



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE LA COMPUTACIÓN  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATEMÁTICAS APLICADAS Y EN SISTEMAS, UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO.

RECONOCIMIENTO DE PATRONES EN SERIES DE TIEMPO CUASI-PERIÓDICAS DE ORIGEN CARDIOVASCULAR  
POR MEDIO DE DOPPLER ESPECTRAL

TITULACIÓN POR TRABAJO DE TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE LA COMPUTACIÓN

PRESENTA:  
CARLOS ALEJANDRO KU MALDONADO

TUTORES:  
DR. ERIK MOLINO MINERO RE<sup>1</sup>  
DRA. ANA PAULINA HARO ÁLVAREZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATEMÁTICAS APLICADAS Y EN SISTEMAS, UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO.

<sup>2</sup>UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

Ciudad Universitaria, CD. MX. MAYO, 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Necesitamos especialmente de la imaginación en las ciencias. No todo es matemáticas y no todo es simple lógica, también se trata de un poco de belleza y poesía.*

*Maria Montessori*

# Agradecimientos

Para la realización de este trabajo de tesis, me gustaría agradecer a mis directores de tesis, que me guiaron en el trayecto de investigación y me apoyaron durante todo el proceso. Agradezco a CONACyT por el apoyo que me brindó durante estos años mientras cumplía mi objetivo de concluir la maestría. A mis profesores y compañeros que me ensañaron y apoyaron en todo momento. A mi familia que me apoyó incondicionalmente en mis altas y bajas. A todos los involucrados en este tema de tesis, sin ellos esto no sería posible.

# Índice general

<b>Agradecimientos</b>	<b>II</b>
<b>1 Introducción</b>	<b>1</b>
§1.1 Antecedentes . . . . .	1
§1.2 Planteamiento del Problema . . . . .	3
§1.3 Objetivo General . . . . .	3
§1.3.1 Objetivos específicos . . . . .	3
§1.4 Contribución y Relevancia . . . . .	4
§1.5 Estructura de Tesis . . . . .	4
<b>2 Justificación</b>	<b>6</b>
§2.1 Infección Causada Por <i>Trypanosoma cruzi</i> . . . . .	6
§2.2 Estado del Arte . . . . .	10
§2.3 Trabajos Previos . . . . .	12
<b>3 Teoría</b>	<b>16</b>
§3.1 Ultrasonografía Doppler . . . . .	16
§3.2 Métodos de Segmentación de Señales por Ciclos . . . . .	20
§3.2.1 Picos y valles en señales . . . . .	20
§3.2.2 Histograma . . . . .	21
§3.2.3 Técnica de Freedman–Diaconis . . . . .	22
§3.2.4 Método de Otsu . . . . .	22
§3.3 Métodos de Agrupamiento . . . . .	23
§3.3.1 K-means . . . . .	23
§3.3.2 K-shape . . . . .	24

§3.4	Reconstrucción de Atractores . . . . .	25
§3.4.1	Teorema de Takens . . . . .	26
§3.4.2	Extracción de retraso $\tau$ . . . . .	27
<b>4</b>	<b>Metodología</b>	<b>30</b>
§4.1	Construcción de Base de Datos . . . . .	30
§4.1.1	Composición de la base de datos de adquisiciones de Doppler espectral	33
§4.1.2	Protocolo de homogeneización para definición de envolventes . . . . .	37
§4.1.3	Artefactos . . . . .	47
§4.1.4	Formato de información de envolventes . . . . .	49
§4.2	Métodos de segmentación de señales por ciclos . . . . .	50
§4.2.1	Segmentación por picos . . . . .	50
§4.2.2	Segmentación por histograma . . . . .	52
§4.3	Métodos de Agrupamiento . . . . .	54
§4.4	Reconstrucción de Atractores . . . . .	54
§4.4.1	Reconstrucción de atractor usando coordenadas por retraso. . . . .	55
§4.4.2	Remoción de variación de base. . . . .	56
§4.4.3	Construcción de densidad . . . . .	58
§4.4.4	Extracción de características . . . . .	59
§4.5	Modelo Sintético . . . . .	60
<b>5</b>	<b>Resultados</b>	<b>65</b>
§5.1	Base de Datos . . . . .	65
§5.1.1	Datos de la fase aguda . . . . .	66
§5.1.2	Datos de la fase crónico . . . . .	68
§5.2	Métodos de Segmentación de Señales por Ciclos . . . . .	69
§5.3	Métodos de Agrupamiento . . . . .	70
§5.4	Reconstrucción de Atractores . . . . .	72
§5.4.1	Atractores etapa aguda . . . . .	73
§5.4.2	Atractores etapa crónico . . . . .	84

§5.5	Modelo sintético . . . . .	94
<b>6</b>	<b>Discusión</b>	<b>104</b>
§6.1	Construcción de Base de Datos . . . . .	104
§6.2	Etapa de Preprocesamiento y Segmentación de Señales por Ciclos . . . . .	105
§6.3	Etapa de Algoritmos de Agrupamiento . . . . .	106
§6.4	Etapa de Reconstrucción de Atractores . . . . .	107
§6.5	Modelo Sintético . . . . .	108
§6.6	Trabajos a Futuro . . . . .	108
<b>7</b>	<b>Conclusión</b>	<b>110</b>
§7.1	Base de Datos . . . . .	111
§7.2	Métodos de Segmentación de Señales por Ciclos . . . . .	111
§7.3	Algoritmos de Agrupamiento . . . . .	111
§7.4	Modelo Sintético . . . . .	112
§7.5	Reconstrucción de Atractores . . . . .	112
<b>Anexos</b>		<b>123</b>
<b>Envolventes y Retrasos</b>		<b>124</b>
§.1	Etapa Aguda . . . . .	124
§.1.1	Aorta ascendente . . . . .	124
§.1.2	Aorta abdominal . . . . .	128
§.2	Etapa Crónica . . . . .	132
§.2.1	Aorta ascendente . . . . .	132
§.2.2	Aorta abdominal . . . . .	136
<b>Mapas de Densidad</b>		<b>141</b>
§.3	Etapa Aguda . . . . .	141
§.3.1	Aorta ascendente . . . . .	141
§.3.2	Aorta abdominal . . . . .	146

§.4	Etapa Crónica . . . . .	150
§.4.1	Aorta ascendente . . . . .	150
§.4.2	Aorta abdominal . . . . .	155

# Índice de figuras

2.1	(a) Vector. (b) Se observa en el centro de la imagen el <i>T.cruzi</i> en forma de tripomastigote sanguíneo. . . . .	7
2.2	Sistemas de Adquisición de Señales Electrocardiográficas Murinas . . . . .	12
2.3	Análisis tradicional de velocidad de flujo cardiovascular . . . . .	13
2.4	Modificación de parámetros con filtro pasa bajas. . . . .	14
3.1	Histogramas con tamaño de casilleros erróneo. . . . .	22
3.2	Función de autocorrelación. . . . .	29
4.1	Sistema de velocidad de flujo doppler Indus Instruments . . . . .	30
4.2	Doppler espectral de diversas arterias: modelo murino. . . . .	31
4.3	Adquisiciones de velocidad de flujo cardíaco . . . . .	32
4.4	Composición de adquisiciones . . . . .	32
4.5	Software: estación de trabajo de procesamiento de señales Doppler. . . . .	36
4.6	Herramientas de configuración. . . . .	37
4.7	Aorta ascendente FFT: número de muestras por ventana. . . . .	38
4.8	FFT ventana 512 muestras: filtros de cuarto orden. . . . .	39
4.9	Punteros selección de región de trabajo vertical: aorta ascendente. . . . .	40
4.10	Envoltentes FFT: número de muestras por ventana. Filtro 2000 Hz, cuarto orden . . . . .	41
4.11	Envoltentes FFT: número de muestras por ventana: 1024. Filtro 2000 Hz, cuarto orden, aumento de parámetros. . . . .	42
4.12	Puntos característicos: aorta ascendente. Se observa el ruido en gris, el cual impide que se genere de manera automática la envolvente. . . . .	43
4.13	Aorta abdominal FFT: número de muestras por ventana. . . . .	43

4.14	Punteros selección de área de trabajo: aorta abdominal . . . . .	44
4.15	Envolventes FFT: número de muestras por ventana. Filtro ninguno. . . . .	45
4.16	Envolventes FFT: número de muestras por ventana: 1024. Filtro ninguno, aumento de parámetros. . . . .	46
4.17	Puntos característicos aorta abdominal. . . . .	46
4.18	Señales optimas - Parámetros óptimos. . . . .	47
4.19	Doppler espectral: aorta ascendente artefacto por combinación de flujos. . .	48
4.20	Doppler espectral: aorta ascendente artefacto por respiración. . . . .	49
4.21	Variables reconstruidas por retraso . . . . .	56
4.22	Reconstrucción de espacio de fase . . . . .	57
4.23	Proyección 2D . . . . .	58
4.24	Densidad aorta abdominal espécimen control crónico día 60. . . . .	59
4.25	Modelo sintético aorta abdominal . . . . .	61
4.26	Función definida por segmentos: aorta abdominal . . . . .	61
4.27	Modelo sintético aorta ascendente . . . . .	62
4.28	Función definida por segmentos: aorta ascendente . . . . .	62
4.29	Extracción de puntos característicos en señales reales. . . . .	64
5.1	Envolventes Doppler espectral segmentadas por grupo. Señales en color aquamarina: +- 3 veces la desviación estándar. Señales en color rojo: se- ñal de la media. Señales en color azul: ciclos unitarios superpuestos. . . . .	70
5.2	Bases de datos envolventes Doppler espectral. . . . .	70
5.3	Centroides envolventes Doppler espectral algoritmos de agrupamiento. Se observan los centroides obtenidos por el algoritmo K-means de color rojo y los centroides obtenidos por el algoritmo K-shape de color azul. . . . .	71
5.4	Detección de retardo aorta abdominal espécimen control crónico día 60. . .	72
5.5	Proyección 2D aorta abdominal espécimen control crónico día 60. . . . .	73
5.6	Atractores etapa aguda aorta abdominal día 5. . . . .	74
5.7	Densidades etapa aguda aorta abdominal día 5. . . . .	75
5.8	Densidades etapa aguda aorta abdominal día 15. . . . .	76

5.9	Densidades etapa aguda aorta abdominal día 25. . . . .	77
5.10	Densidades etapa aguda aorta abdominal día 35. . . . .	78
5.11	Variación de características en los días 5, 15, 25, 35 para aorta abdominal aguda. (a) Periodo relativo promedio, (b) Cuasi-periodicidad, (c) Máxima densidad, (d) Distancia de máxima periodicidad al centro. . . . .	79
5.12	Densidades etapa aguda aorta ascendente día 5. . . . .	80
5.13	Densidades etapa aguda aorta ascendente día 15. . . . .	81
5.14	Densidades etapa aguda aorta ascendente día 25. . . . .	82
5.15	Densidades etapa aguda aorta ascendente día 35. . . . .	83
5.16	Variación de características en los días 5, 15, 25, 35 para aorta ascendente aguda. (a) Periodo relativo promedio, (b) Cuasi-periodicidad, (c) Máxima densidad, (d) Distancia de máxima periodicidad al centro. . . . .	84
5.17	Densidades etapa crónica aorta abdominal día 30. . . . .	85
5.18	Densidades etapa crónica aorta abdominal día 60. . . . .	86
5.19	Densidades etapa crónica aorta abdominal día 90. . . . .	87
5.20	Densidades etapa crónica aorta abdominal día 120. . . . .	88
5.21	Variación de características en los días 30, 60, 90, 120 para aorta abdominal crónico. (a) Periodo relativo promedio, (b) Cuasi-periodicidad, (c) Máxima densidad, (d) Distancia de máxima periodicidad al centro. . . . .	89
5.22	Densidades etapa crónica aorta ascendente día 30. . . . .	90
5.23	Densidades etapa crónica aorta ascendente día 60. . . . .	91
5.24	Densidades etapa crónica aorta ascendente día 90. . . . .	92
5.25	Densidades etapa crónica aorta ascendente día 120. . . . .	93
5.26	Variación de características en los días 30, 60, 90, 120 para aorta ascendente crónico. (a) Periodo relativo promedio, (b) Cuasi-periodicidad, (c) Máxima densidad, (d) Distancia de máxima periodicidad al centro. . . . .	94
5.27	Modelo sintético aorta ascendente . . . . .	95
5.28	Modelo sintético aorta abdominal . . . . .	95
5.29	Modelo sintético aorta ascendente . . . . .	96
5.30	Modelo sintético aorta abdominal . . . . .	96

5.31	Modelo sintético aorta ascendente, cambio de duración del tiempo de eyección.	96
5.32	Modelo sintético aorta abdominal cambio en duración segmentos A-B . . .	97
5.33	Ejemplo de atractor: señal con ciclos faltantes . . . . .	98
5.34	Variabilidad de nodos y tiempos en envoltentes de aorta abdominal etapa aguda. . . . .	100
5.35	Variabilidad de nodos y tiempos en envoltentes de aorta ascendente etapa aguda. . . . .	101
5.36	Variabilidad de nodos y tiempos en envoltentes de aorta abdominal etapa crónico. . . . .	102
5.37	Variabilidad de nodos y tiempos en envoltentes de aorta ascendente etapa crónico. . . . .	103

# Índice de tablas

4.1	Formato de adquisiciones etapa aguda. AC*: Agudo-Control-Ratón; AI*:Agudo-Infectado-Ratón . . . . .	34
4.2	Información de adquisiciones etapa aguda. . . . .	35
4.3	Formato de adquisiciones etapa crónica. CC*:Crónico-Control-Ratón; CI*:Crónico-Infectado-Ratón . . . . .	35
4.4	Información de adquisiciones etapa crónico. . . . .	36
4.5	Información archivo .csv . . . . .	49
5.1	Envoltentes calculadas agudo día 5 . . . . .	66
5.2	Envoltentes calculadas agudo día 15 . . . . .	67
5.3	Envoltentes calculadas agudo día 25 . . . . .	67
5.4	Envoltentes calculadas agudo día 35 . . . . .	67
5.5	Envoltentes calculadas crónico día 30 . . . . .	68
5.6	Envoltentes calculadas crónico día 60 . . . . .	68
5.7	Envoltentes calculadas crónico día 90 . . . . .	68
5.8	Envoltentes calculadas crónico día 120 . . . . .	69
5.9	Matriz de confusión algoritmo K-Shape. . . . .	71
5.10	Matriz de confusión algoritmo K-Means. . . . .	71
5.11	Matriz de rendimiento. . . . .	72
5.12	Resumen de características: atractor aorta ascendente . . . . .	98
5.13	Resumen de características: atractor aorta abdominal . . . . .	99

# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Antecedentes

El reconocimiento de patrones es la ciencia que estudia las relaciones generadas en la información dentro un espacio de interacciones sobre algún fenómeno o tarea, obteniendo propiedades características que nos permiten asociar grupos que presenten un comportamiento similar [1]. El mundo que nos rodea se encuentra inmerso en señales temporales, ya que vivimos en un mundo continuo y en constante cambio, estas señales suelen denotar patrones característicos que suelen ser cuasi-periódicos que presentan un comportamiento. Al presentar ciclos, estos no son completamente idénticos, sin embargo, entran dentro un rango de similitud que es considerado normal. Cuando estos patrones atraviesan este umbral se puede considerar que empiezan a presentar un comportamiento anómalo [2]. Existe una gran importancia en el estudio de señales periódicas y cuasi-periódicas, ya que aparecen en diversos campos de la ciencia, como los son la astronomía, economía, biología, etc. En el campo de la medicina se presenta en el estudio de señales biomédicas. Estos análisis son importantes para entender y predecir el comportamiento de los sistemas que generan las señales.

Al presentar comportamientos repetitivos se puede inferir que la respuesta viene dada por una serie de estados definidos, esto nos permite realizar análisis utilizando técnicas para sistemas dinámicos deterministas, con los cuales poder extraer características del

comportamiento de la señal.

Existen series de tiempo univariable y multivariable dependiendo del número de sensores que estén recabando información de manera simultánea. El caso univariable está constituido por dos características, el punto en el tiempo de la señal y su valor tomado en el instante. Se encuentran dos metodologías principales para el estudio de series temporales, como lo son la basada en características y la basada en distancia, donde la primera requiere de un proceso previo de extracción de características.

Un gran reto en el estudio de las series temporales cuasi-periódicas de Doppler espectral es la escasa cantidad de bases de datos con información etiquetada, dada la necesidad de especialistas expertos en el tema sobre el fenómeno estudiado capaces de identificar los casos específicos de cada adquisición [3]. Debido a los avances en el campo de la inteligencia artificial y capacidad de computó es posible entrenar modelos capaces de encontrar características y pequeños cambios inmersos en estas señales sin necesidad de un etiquetado, que a simple vista son difíciles de notar y que nos alertan de que algo puede estar sucediendo. La detección de anomalías en fenómenos cuasi-cíclicos ayuda a encontrar problemas en los procesos, y con esto se pueden tomar medidas preventivas e investigar las causas [4].

Las señales cuasi-periódicas biomédicas pueden indicar la presencia de patologías que involucran el funcionamiento del corazón. Para su estudio se propone el uso de técnicas de análisis de patrones en señales temporales de Doppler espectral.

Este trabajo de tesis se enfoca en el análisis de señales cuasi-periódicas de origen cardiovascular basadas en Doppler espectral[5], ya que suelen presentar un comportamiento cuasi-periódico en situaciones habituales que se encuentran definidas por duplas de información, una componente temporal y otra en frecuencia, dónde se pueden extraer contornos llamados envolventes, de esta forma la información puede ser tratada como una serie de tiempo. Con esto se busca desarrollar una base de datos de envolventes y estudiar el comportamiento del corazón de ratones ante distintas condiciones de salud e identificar señales

con características similares.

## 1.2. Planteamiento del Problema

A partir del proyecto de CONACyT con clave PDCPN2015-102, se generó un gran volumen de datos, entre éstos, adquisiciones de señales cuasi-periódicas de origen cardiovasculares basadas en Doppler espectral, que si bien se pueden etiquetar, es necesario construir una base de datos para las envolventes y posteriormente plantear una metodología, para encontrar patrones en cada grupo y en caso de haberlos, poder caracterizar cada tipo de señal para poder detectar cuando una señal se aleja del comportamiento habitual o esperado.

## 1.3. Objetivo General

Desarrollar una metodología y herramientas computacionales que ayuden al análisis y visualización de señales cuasi-periódicas de flujo sanguíneo obtenidas a través de Doppler espectral, para la extracción de características.

### 1.3.1. Objetivos específicos

- Desarrollar una base de datos de señales de Doppler Espectral de origen cardiovascular.
- Aportar una metodología para detectar variaciones en señales cuasi-periódicas, generando herramientas para la extracción de características y patrones.
- Generar un modelo sintético para recrear señales artificiales de Doppler espectral de origen cardiovascular.
- Crear herramientas para visualización de una señal cuasi-periódica.
- Validar metodología.

## 1.4. Contribución y Relevancia

Se desarrolló una base de datos especializada de señales Doppler Espectral cardiovasculares de un caso real basado en un modelo murino, con características particulares que describirán en el capítulo 2.

Se generaron un conjunto de herramientas matemáticas y computacionales para el análisis de series de tiempo cuasi-periódicas. Se espera que este tipo de métodos nos permitan observar características que no son fáciles de visualizar en los métodos tradicionales [6].

Se desarrollaron dos modelos sintético que se encuentran inspirados en los datos reales y se ajusta a los límites encontrados en los experimentos para recrear señales artificiales, con el cual se pueden simular diversos tipos de comportamientos.

## 1.5. Estructura de Tesis

La tesis se encuentra construida de la siguiente manera:

- Justificación

Como primer punto se tocará el proyecto en el cual se desarrolló e implementó esta tesis. Se menciona una breve reseña del caso clínico, la importancia del análisis y creación de herramientas computacionales para la observación y caracterización de las señales de Doppler espectral, y una vista a los métodos tradicionales que se usan tanto en el ámbito clínico, como en el ámbito computacional.

- Teoría

Se hablará del principio de adquisición de las señales de Doppler espectral y los conceptos teóricos para la visualización y extracción de características de series de tiempo cuasi-periódicas, con un pequeño acercamiento como sistema dinámico.

- Metodología

Se aborda el proceso de construcción de la base de datos de señales como series temporales, se mencionan los parámetros a tomar en cuenta para procurar datos de buena calidad. Se aborda la implementación de los métodos computacionales utilizados y la definición de los parámetros para inicialización de las funciones utilizadas.

- Resultados

Documentación de las observaciones obtenidas por los algoritmos y un análisis de correlación entre las señales originales y su visualización en el espacio de fase, así como el desempeño de algoritmos de agrupamiento.

- Discusión

Se presenta un análisis sobre los resultados obtenidos e ideas sobre técnicas que pudieran mejorar el desempeño o naturaleza en los datos que podrían afectar los resultados.

- Conclusión

Reseña sobre la experiencia adquirida, y las observaciones finales para el análisis con estos métodos, en cuestión a señales cuasi-periódicas de Doppler espectral. Se anexa una breve sección de trabajos a futuro.

# Capítulo 2

## Justificación

### 2.1. Infección Causada Por *Trypanosoma cruzi*

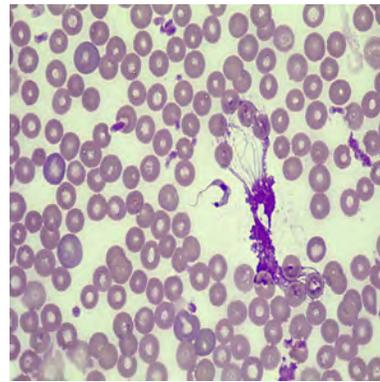
El trabajo de tesis forma parte de un proyecto financiado por CONACyT donde participaron la Universidad Autónoma de Yucatán en colaboración con el Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas de la UNAM sede Mérida, el cual consta de un gran número de experimentos, entre los cuales está el de flujo por espectro Doppler en una infección causada por *Trypanosoma cruzi* en un modelo murino. El modelo murino, es el uso de ratones para el estudio de enfermedades humanas. Este tipo de modelo es el más frecuentemente empleado en la medicina experimental debido a su similitud con los procesos fisiológicos y bioquímicos a los del ser humano. Además de su manejabilidad y pequeño tamaño, permite reducir costos [7]. El estudio se llevó a cabo en el Área de Imagenología y Señales Biomédicas, Laboratorio de Parasitología, Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchid de la Universidad Autónoma de Yucatán.

*Trypanosoma cruzi* es un parásito protozoario intracelular obligado, agente causal de la enfermedad de Chagas. este parásito se transmite principalmente por el contacto con las heces de insectos hematófagos. En la zona de la península de Yucatán, México, se le conoce cómo chinche besucona o “PIC”, específicamente la especie *Triatoma dimidiata*. El insecto se alimenta de sangre y al terminar de alimentarse defeca cerca del sitio de la picadura. En las heces se encuentra la forma infectiva conocida cómo tripomastigote metacíclico.

El tripomastigote metacíclico es auto inoculado al momento de rascarse en el sitio de la lesión e ingresa a las células de la zona lesionada dónde se transformarán en amastigotes, los cuales se multiplican por fisión binaria en la células del tejido infectado. Los amastigotes intracelulares se transforman en trypomastigotes que proceden a salir de la célula e ingresan al torrente sanguíneo para infectar a otras células de diferentes órganos y tejidos [8]. Existen otras maneras de transmisión como la transfusión sanguínea, trasplante de órganos, ingesta de alimentos contaminados, entre otros [9] .



(a) *Triatoma dimidiata*



(b) Frotis sanguíneo de modelo murino infectado por *T. cruzi* teñido con hematoxilina y eosina.

Figura 2.1: (a) Vector. (b) Se observa en el centro de la imagen el *T. cruzi* en forma de tripomastigote sanguíneo.

**Fuente:** Área de Imagenología y Señales Biomédicas, Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi de la Universidad Autónoma de Yucatán.

La afección clínica de la enfermedad causada por este parásito se clasifica en dos fases: aguda y crónica. Durante la fase aguda la infección es comúnmente asintomática. Si se presentan síntomas, estos suelen ser inespecíficos como: fiebre prolongada, malestar, hepatomegalia, linfadenomegalia, edema subcutáneo entre otros [8].

La infección crónica se presenta a su vez en dos etapas. La fase crónica asintomática en la cual hay ausencia de signos y la fase crónica sintomática con presencia de una enfermedad severa y muerte en algunos casos. Las manifestaciones clínicas típicas en la etapa crónica están relacionadas con patologías cardiovasculares, digestivas o en algunos casos ambas. En México la presentación clínica más común es la afección cardíaca [10].

La manifestación más grave y frecuente es la forma cardíaca. Las anomalías típicas que suele presentar esta infección son anomalías en el sistema de conducción eléctrico, bradiarritmias y taquiarritmias, aneurisma apical, falla cardíaca, tromboembolias y muerte súbita[8, 10]. El corazón es el órgano que con mayor frecuencia se ve afectado. Se han realizado pruebas macroscópicas post mortem en ratones dónde se ha observado una marcada dilatación ventricular bilateral, a menudo con el lado derecho del corazón más dilatado que el izquierdo [11]. También se ha informado adelgazamiento de las paredes ventriculares, fibrosis intersticial difusa y atrofia de las células del miocardio[12, 13, 14].

En modelos experimentales murinos para el estudio de la enfermedad, se ha observado que la replicación de los parásitos en torrente sanguíneo puede ser observada a partir del día 14 post inoculación aproximadamente, llegando a su pico máximo alrededor del día 28 postinfección. Posteriormente existe un descenso de los parásitos en circulación sanguínea, ya empiezan a alojarse en músculo cardíaco, lo que denota el inicio de la fase crónica en modelos murinos de infección. Durante la etapa crónica prácticamente no existen parásitos circulando en sangre, estos pueden observarse alojados en tejido cardíaco formando nidos de amastigotes [15]. La presencia de parásitos en el miocardio resulta en una miocardiopatía. En la actualidad se ha observado que la miocarditis por protozoarios causada por *Trypanosoma cruzi* viene acompañada por otros mecanismos implicados en la fisiopatología como [16]:

- Respuesta inmune-inflamatoria
- Autoinmunidad
- Anomalías microvasculares
- Daño nervioso

Para poder observar los cambios provocados por la infección por *T. cruzi* y poder extraer patrones característicos, se desarrolló un protocolo para la creación de una base de datos especializada. Por medio de una monitorización periódica sobre la evolución de la

enfermedad en las dos etapas, aguda y crónica, se realizaron adquisición de señales cardiovasculares usando la técnica de Ultrasonografía de Doppler Espectral en diferentes vasos sanguíneos, basado en la inoculación del parásito en un modelo murino.

Para el estudio se emplearon 36 ratones sanos hembras, de 6-8 semanas de edad, de la cepa ICR adquiridos en el Centro de UNAM-Envigo de Producción de Animales de Laboratorio de la Ciudad de México. El protocolo fue aprobado por el Comité de ética en la Investigación del Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi de la Universidad Autónoma de Yucatán CIRB-2016-0016. Como ya se mencionó, los animales fueron divididos en dos etapas de experimentación, la aguda y la crónica. Cada etapa consta de 2 grupos, control e infectado. Se evaluaron 3 animales por grupo durante los días 5, 15, 25 y 35 postinfección para etapa aguda y 3 animales por grupo los días 30, 60, 90 y 120 postinfección durante la etapa crónica.

1. Control

A los animales del grupo control se les administró solución salina intraperitoneal.

2. Infectado

Para el estudio de la etapa aguda a todos los animales se les administró un total de 1000 trypomastigotes sanguíneos de la cepa H1 (cepa aislada de un humano infectado de la península de Yucatán) vía intraperitoneal. Al grupo infectado de etapa crónica se les administraron 500 trypomastigotes sanguíneos de la cepa H1.

Para este tema de tesis se estudiaron dos arterias, la aorta ascendente y la aorta abdominal. La primera es la arteria principal del cuerpo, se origina en la salida del ventrículo izquierdo y es la encargada de enviar la sangre oxigenada a todo el organismo en cada ciclo cardíaco. La aorta ascendente en su inicio da origen a las coronarias y en su trayecto provee diferentes ramificaciones, las más importantes son la aorta torácica y la aorta abdominal. La aorta abdominal es la arteria más grande que irriga a los órganos contenidos en la cavidad abdominal. Por su calibre, ambos son vasos sanguíneos importantes y fáciles de localizar en el modelo animal y nos permiten observar la funcionalidad del sistema cardiovascular durante el curso de la enfermedad [17].

## 2.2. Estado del Arte

Para que se puedan encontrar descriptores característicos en señales de tiempo existen métodos como los mapas auto organizados y análisis espectrales. Con estos se pueden visualizar las características de las señales y realizar métricas sobre estas, para determinar los componentes mas significativos. Estos métodos se han aplicado a un gran número de campos del conocimiento, como en geofísica, para el análisis de señales sísmicas [18, 19].

Este tipo de datos temporales presentan un comportamiento cuasi-periódico, lo cual puede estar dado por fenómenos definidos por sistemas deterministas [20]. Existen diversas maneras de analizar series de tiempo cuasi-periódicas de gran longitud. Una de las formas más utilizadas en el ámbito de datos etiquetados es la implementación del algoritmo de vecinos más cercanos (KNN-por sus siglas en ingles) dónde se compara la distancia de similitud de una señal con respecto a la población total etiquetada y se determina un número impar de distancias más cercanas. Por medio de una votación se define por mayoría a que tipo pertenece la nueva señal tomando en cuenta los candidatos más similares y se le asigna una etiqueta correspondiente. El algoritmo anteriormente mencionada se implementa con una distancia elástica llamada Dynamic Time Warping o “DTW” [21]. La ventaja de esta técnica es que las cadenas de información pueden ser de diferente longitud, ya que encuentra la mejor alineación dónde los puntos de una señal se parecen a los de otra señal. Este método realiza una comparación punto a puntos, existen algunas desventajas con este sistema de medición cuando hablamos de señales cuasi-periódicas, sin embargo existen trabajos dónde abordan éstos temas [22, 23, 24].

Las formuletas o “shapelets”, suelen ser un método ampliamente usado como un extractor de características. La técnica extrae pequeñas subsecuencias temporales de un conjunto de datos que presentan el mismo comportamiento, lo que genera una familia cadenas de información que se encuentran presentes dentro del espacio de referencia. Una vez obtenidos los conjuntos de subsecuencias por clase, se busca el conjunto de subsecuencias que reduzca la entropía, para poder separar las clases. Este método ha demostrado tener gran

desempeño desde el área de la genómica hasta estudios con ámbito ambiental y ecológico [22, 25, 26].

En el trabajo [27], se describe un método dónde se utilizan señales de electrocardiograma con adquisiciones de 5 segundos, dónde se calcula el intervalo R-R por segundo, y a partir de esta función se generan escalogramas para calcular sus índices que servirán como entrada para el entrenamiento de mapas de Kohonen auto-organizados para la función de visualización y clasificación.

De igual manera existen otras técnicas en la literatura para reconocimiento de patrones por medio de ultrasonido y espectrogramas de ecografía Doppler [28, 29], haciendo análisis en las similitudes de conjuntos de imágenes del corazón y en las componentes espectrales de las señales, sin embargo, la información obtenida no ha sido tratada o interpretada por herramientas computacionales.

La ecografía Doppler es de gran importancia al presentar en sus señales parámetros descriptivos del funcionamiento del corazón, ya que estos se pueden caracterizar y encontrar información relevante que nos podría señalar algún daño o anomalías. Se han hecho proyectos para caracterizar estas señales en pacientes sanos [30, 31, 32].

Otro enfoque que se le ha dado a estos análisis es por técnicas de sistemas dinámicos no lineales en el cual basados en el Teorema de Takens [33], donde aplican la técnica de reconstrucción de atractores a partir de retrasos de la señal original donde se analiza la topología de la serie temporal [34]. El primer acercamiento a este método se basó en el sistema propuesto por Edward Norton Lorenz, meteorólogo matemático que desarrollo un sistema para predicción del clima, dónde pudo notar un comportamiento caótico, ya que era altamente sensible a cambios en condiciones iniciales [35]. Los métodos topológicos en sistemas dinámicos buscan evaluar la dinámica del sistema desde un punto de vista morfológico.

Por último, cabe mencionar que en la actualidad se ha incrementado el uso de métodos de inteligencia artificial para poder estudiar diversos problemas de salud dónde se involucren datos que nos pueden describir una patología [36, 37].

## 2.3. Trabajos Previos

El desarrollo de este trabajo ha recorrido varias etapas, dónde el primer acercamiento fue el diseño de un prototipo para la adquisición de señales eléctricas cardíacas para modelos murinos. Este prototipo se propuso debido a que en su momento no se contaba con los equipos de adquisición. El desarrollo puede verse en la figura 2.2. Se generaron trabajos previos a partir de la información con la que se contaba en ese momento, para el Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica y el Simposio Internacional en Sistemas de Cómputo Inteligentes, y revistas académicas [38, 39, 40, 41].



(a) Prototipo de adquisición de señales electrocardiográficas murinas V0.1

(b) Prototipo de adquisición de señales electrocardiográficas murinas V2.0

Figura 2.2: Sistemas de Adquisición de Señales Electrocardiográficas Murinas

Posteriormente se adquirieron tres equipos para la obtención de imágenes por ultrasonido y señales eléctricas, como la plataforma ECGenie de la marca MouseSpecifics,Inc; el Sistema de Velocidad de Flujo Doppler, de la marca IndusInstruments; y el ecógrafo Esaote modelo MyLabSevenVet.

En este trabajo de tesis se utilizaron únicamente los datos generados por el sistema de la marca IndusInstruments. Este equipo permite exportar los datos, si bien primero deben

hacerse varios ajustes de manera manual.

Los métodos tradicionales [6] usados en el ámbito médico, suelen realizar mediciones comparando los momentos de la señal eléctrica con respecto a la respuesta del flujo sanguíneo, dónde se busca detectar el tiempo de retraso que este toma en ocurrir después de cada señal de activación. De igual manera, se realizan estudios estadísticos sobre ciertos puntos característicos en el flujo, como pueden ser el tiempo de eyección, la velocidad máxima y mínima, la máxima y mínima aceleración entre otros.

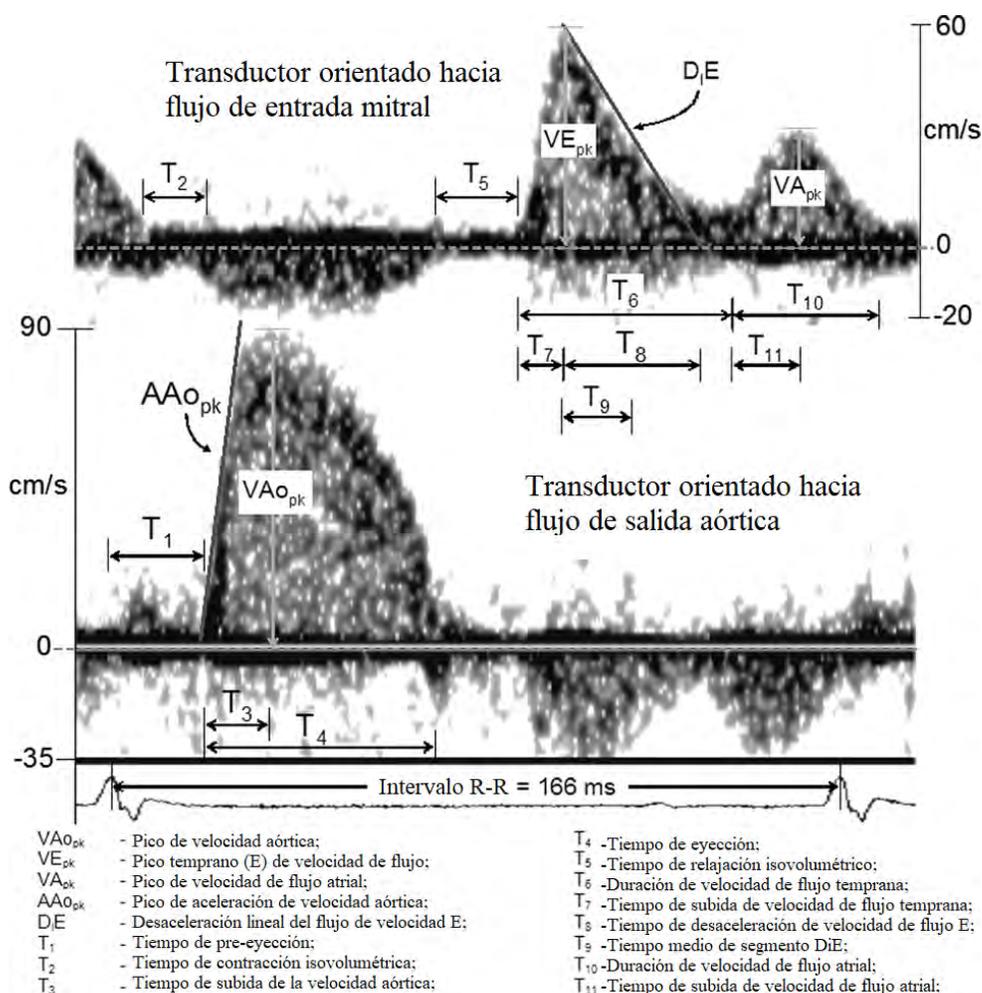


Figura 2.3: Análisis tradicional de velocidad de flujo cardiovascular

Fuente: figura adaptada de Fig. 3 en [6].

En el enfoque tradicional lo que se busca es analizar y visualizar tanto el flujo cardíaco como de ECG, ya que estos dos segmentos los rige la señal eléctrica, como se puede obser-

var en la figura 2.3. La sístole ventricular se puede identificar según la actividad eléctrica del corazón por el complejo Q-R-S y la diástole ventricular por los segmentos, ondas e intervalos ST, T, P. Al tener estas dos secciones se calculan las pendientes de la aceleración y desaceleración.

En la figura 2.4 (a), podemos notar que la base en cero tiene unas pequeñas oscilaciones, que representan artefactos, para poder remover estos valores y despreciarlos se modifican los parámetros del software aplicando un filtro pasa bajas que elimina el ruido de base, permitiendo de esta manera mantener los puntos de interés y limpiar el tiempo de reposo. La señal filtrada se puede observar en la figura 2.4 (b).

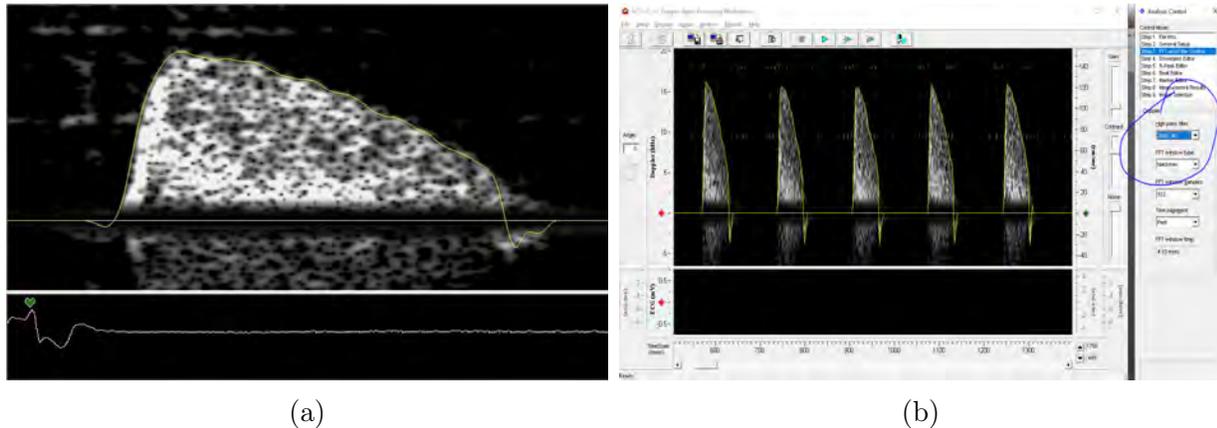


Figura 2.4: Modificación de parámetros con filtro pasa bajas.

Cambios en la aceleración o desaceleración nos pueden dar indicios de la pérdida de elasticidad de las paredes del miocardio, ya que a menor elasticidad, el diámetro se conserva, la velocidad se mantiene y la presión aumenta, por lo tanto la desaceleración aumenta y el tiempo de eyección disminuye.

Una de las mayores desventajas que presentan este tipo de métodos tradicionales es la dificultad de visualización de las señales, debido a las grandes cadenas de información por las que se encuentran constituidas.

En este trabajo se revisan los datos experimentales y se construye una base de datos de

envolventes, se proponen dos métodos y herramientas alternativas que buscan solucionar este problema de visualización, con el objetivo de facilitar la observación de las adquisiciones y brindar un análisis alternativo que pueda ayudar al especialista a revisar este tipo de datos.

# Capítulo 3

## Teoría

### 3.1. Ultrasonografía Doppler

El ultrasonido Doppler es un método descubierto por el matemático austriaco Johann Christian Doppler en el año 1846, el cual logro percibir un cambio en la frecuencia de una fuente de sonido conforme se desplaza en el medio [5, 42]. Su método se basa en la propagación del sonido, dónde se sabe que el sonido es una energía mecánica que se genera por la vibración de objetos en un medio, ya sea sólido, líquido o gaseoso. Estas vibraciones producen un fenómeno de compresión y relajación alternada en las moléculas del medio, lo cual produce las llamadas ondas de sonido. Se ha comprobado que estas vibraciones suelen viajar más rápido en medios sólidos que en líquidos, pero en medios líquidos viaja más rápido que en gaseosos.

El oído humano presenta un rango audible que va desde los 10 Hz hasta los 20 KHz, esto quiere decir que las frecuencias menores o mayores a estas van a ser imperceptibles por el oído. Las frecuencias por arriba de los 20 KHz son consideradas ultrasonidos. Estas ondas presentan ciertas características que se mencionan a continuación:

- Velocidad de Propagación

Esta velocidad es la razón de cambio en posición de la onda por unidad de tiempo a

través de un medio. Se le conoce como velocidad cuando la dirección de propagación es conocida. La velocidad de propagación del ultrasonido en un medio viene definida por el módulo de compresión elástica y la densidad del medio. La velocidad de propagación media del ultrasonido en tejido blando es aproximadamente 1,540 metros por segundo.

- Longitud de Onda

La longitud de onda del sonido está compuesta por un ciclo de compresión y relajación, se suele definir como la distancia entre picos consecutivos.

- Frecuencia La frecuencia es la relación de ocurrencia de los ciclos en una ventana de un segundo. La frecuencia se mide en Hertz y es inversamente proporcional a la longitud de onda,

$$\lambda = c/f \quad (3.1)$$

dónde  $\lambda$  es la longitud de onda,  $c$  es la velocidad del sonido y  $f$  la frecuencia.

- Periodo

La duración de un ciclo ó longitud de onda conforma el periodo y este se mide en segundos. De la misma naturaleza que la longitud de onda presenta un comportamiento inversamente proporcional a la frecuencia,

$$T = 1/f \quad (3.2)$$

dónde  $T$  es el periodo y  $f$  la frecuencia del sonido.

- Amplitud

Es conocida como la variación máxima en presión generado en un medio por la propagación de una onda de sonido. Está fuertemente relacionada con la energía emitida por una fuente vibratoria.

- Potencia

Se le conoce como la razón de flujo de la energía ultrasónica a través de una sección de área transversal de un haz.

- Intensidad

Esta se define como la razón de flujo de energía por unidad de área transversal de un haz en una localidad específica,

$$I = p^2/c \quad (3.3)$$

dónde  $I$  es intensidad y es derivado de la amplitud de presión  $p$ .

Las frecuencias comúnmente utilizadas en aplicaciones de ultrasonido Doppler suelen ir de los 2 a los 10 MHz. Para poder alcanzar oscilaciones en este rango de frecuencias se usan materiales piezoeléctricos.

La característica piezoeléctrica consiste en elementos de una sustancia sólida no conductora que presentan propiedades físicas que son diferentes a través de diferentes ejes. Esto se traduce a que son materiales que al ser comprimidos o apretados de cierta manera o cierta dirección, presentan un proceso de polarización eléctrica y generar un tensión eléctrica proporcional a la presión sometida [43]. Este comportamiento es bilateral ya que al aplicar una tensión al material este presenta una deformación mecánica inversamente proporcional. Algunos de los materiales comúnmente encontrados que presentan esta propiedad suelen ser los cristales y ciertas cerámicas, entre otros.

Se debe de tomar en cuenta el medio de transmisión por el cual se propagará el sonido, ya que existen ciertos fenómenos en la transmisión. Los medios suelen presentar una resistencia a la trasmisión, a esta resistencia se le conoce como impedancia acústica, que se encuentra definida por la densidad del medio y la velocidad del sonido a través de este. El tejido blando suele presentar una menor impedancia en comparación a las células óseas (huesos). Se le llama interfase acústica al límite entre un medio adyacente con diferente valor de impedancia. Estos cambios de interfase incluyen los fenómenos de reflexión y refracción, por esta razón se suelen generar ecos. De igual manera existe el fenómeno de dispersión donde el haz de sonido incide en ciertos ángulos, el efecto es muy parecido a la refracción de la luz dónde la dirección suele tener un pequeño cambio. Otra característica

que se toma mucho en consideración es la atenuación de la onda, ya que a mayor frecuencia, mayor atenuación se produce, por lo tanto, para adquisiciones de vasos o tejido más profundo se suelen usar transductores con menor frecuencia.

Una vez estudiadas estas propiedades del sonido, llegamos al efecto Doppler que consiste en los cambios en la frecuencia de la transmisión de energía de una onda con respecto al movimiento relativo de la fuente con el observador. Este cambio se conoce como cambio Doppler.

$$f_d = f_t - f_r \quad (3.4)$$

Como se observa en la ecuación 3.4,  $f_d$  es el cambio Doppler y  $f_t$ ,  $f_r$  son la frecuencia transmitida y la frecuencia reflejada, respectivamente. El efecto Doppler tiene ciertas peculiaridades ya que nos dice que mientras el observador y la fuente se acercan el tamaño de la onda disminuye pero la frecuencia aumenta. Cuando sucede lo contrario, donde el observador y la fuente se alejan la frecuencia disminuye y la onda aumenta. La utilidad de este tipo de observación surge la característica de que la velocidad del movimiento entre la fuente y el observador es proporcional al cambio en frecuencia del señal sonora y puede ser usada para determinar la velocidad del objeto en movimiento.

Debido a lo anterior se genera la utilidad de la ecografía Doppler para determinar la velocidad del flujo sanguíneo y permitir calcular la frecuencia  $f_d$ ,

$$f_d = \frac{2f_t V}{c} \quad (3.5)$$

dónde  $f_d$  representa el cambio de frecuencia Doppler,  $f_t$  es la frecuencia del haz emisor,  $V$  la velocidad de dispersión en cierta dirección y  $c$  la velocidad de propagación en el medio. Como se puede ver, esto se multiplica por dos ya que es la ida y el regreso de la onda. Si la incidencia del haz ultrasónico se encuentra en cierto ángulo con respecto al flujo sanguíneo, el término  $v$  se reemplaza por  $\cos \theta$ , dónde  $\theta$  corresponde este ángulo.

Con esto obtenemos dos ecuaciones, una en términos de la frecuencia de cambio Dop-

pler, ecuación 3.6,

$$f_d = \frac{2f_t \cos \theta v}{c} \quad (3.6)$$

cuyas unidades suelen ser Hz, y de igual manera se puede despejar para obtener la velocidad obteniendo la ecuación 3.7.

$$v = \frac{f_d c}{2f_t \cos \theta} \quad (3.7)$$

## 3.2. Métodos de Segmentación de Señales por Ciclos

Los métodos de segmentación por ciclos nos sirven para poder descomponer la señal en ciclos unitarios y con esto sobreponer todos los ciclos con respecto a una referencia común. Esto se realizó para poder obtener la forma característica del ciclo que constituye la señal y visualizar su variabilidad [44, 45, 46, 47].

### 3.2.1. Picos y valles en señales

#### Pico

Un pico se define como cualquier punto  $f(t)$  en la señal que cumpla alguna de las siguientes condiciones:

- Sus valores vecinos inmediatos son menores. Ecuación 3.8.
- Su vecino inmediato anterior es de igual valor y su vecino inmediato posterior es de menor valor. Ecuación 3.9, pico plano.
- Su vecino inmediato anterior es de menor valor y su vecino inmediato posterior es de igual valor. Ecuación 3.10, pico plano.

$$f(t-1) < f(t) > f(t+1) \quad (3.8)$$

$$f(t-1) = f(t) > f(t+1) \quad (3.9)$$

$$f(t-1) < f(t) = f(t+1) \quad (3.10)$$

## Valle

Un valle se define como cualquier punto  $f(t)$  en la señal que cumpla alguna de las siguientes condiciones:

- Sus valores vecinos inmediatos son mayores. Ecuación 3.11.
- Su vecino inmediato anterior es de igual valor y su vecino inmediato posterior es de mayor valor. Ecuación 3.12, valle plano.
- Su vecino inmediato anterior es de mayor valor y su vecino inmediato posterior es de igual valor. Ecuación 3.13, valle plano.

$$f(t - 1) > f(t) < f(t + 1) \quad (3.11)$$

$$f(t - 1) = f(t) < f(t + 1) \quad (3.12)$$

$$f(t - 1) > f(t) = f(t + 1) \quad (3.13)$$

### 3.2.2. Histograma

Se requiere homologar el procesos de elección de prominencia de velocidad mínima de picos, debido a la variabilidad y tipo de arteria. Al poseer una tasa de muestreo fija, la distribución de valores de baja velocidad, tienden a concentrarse en mayor cantidad. Esta concentración se puede visualizar dentro del histograma. El histograma es una representación gráfica sobre el contenido de una variable, utilizada en estadística por medio de la generación de barras para representar la frecuencia de su información y con esto observar la distribución de los datos. Este método es un primer análisis para poder identificar la distribución de tus datos. La separación entre barras se suele llamar casillero, el rango entre casilleros y número de éstos influye en la forma de la distribución ya que si esta se define como un casillero por cada valor único, puede presentar discontinuidades y si el tamaño es demasiado pequeño los valores estarán homogeneizados. Un ejemplo de esto se puede observa en la figura 3.1.

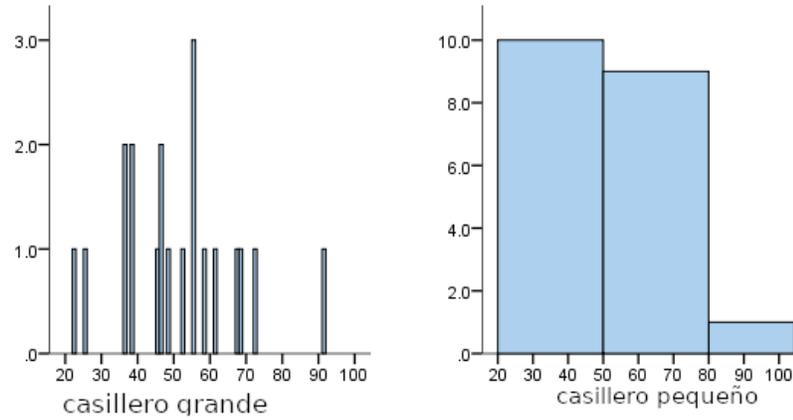


Figura 3.1: Histogramas con tamaño de casilleros erróneo.

**Fuente:** <https://statistics.laerd.com/statistical-guides/understanding-histograms.php>

Existen diversas técnicas que proponen una metodología para el cálculo óptimo del número de casilleros, algunas toman en consideración el tamaño del espacio de muestra, otras inferen un comportamiento normal en la distribución de los datos. También existen algunos que se basan en el tamaño de la varianza y del espacio de muestra [48].

### 3.2.3. Técnica de Freedman–Diaconis

Técnica nombrada en base a David Freedman y Persi Diaconis, que nos permite estimar el tamaño de los casilleros, dónde no se toma en cuenta una probabilidad de distribución. la regla busca encontrar el número de casilleros que minimice la diferencia entre el área debajo de la probabilidad de distribución empírica y el área debajo de la probabilidad de distribución teórica,

$$Binwidth = 2 \frac{IQR(x)}{\sqrt[3]{n}} \quad (3.14)$$

dónde  $IQR(x)$  es el rango intercuartil de los datos y  $n$  el número de observaciones en la muestra  $x$  [49].

### 3.2.4. Método de Otsu

Para poder elegir la prominencia de velocidad mínima, podemos encontrar un umbral que separe en dos secciones diferenciables el histograma.

El método de Otsu, comúnmente usado en el área de visión computacional para encontrar el umbral para binarizar una imagen, calcula el valor de forma que la dispersión dentro de cada segmento sea lo más pequeña posible, pero al mismo tiempo la dispersión sea lo más alta posible entre segmentos diferentes [50]. Para ello se calcula el cociente entre ambas varianzas y se busca un valor umbral para el que este cociente sea máximo,

$$\sigma_w^2(t) = w_0(t)\sigma_0^2(t) + w_1(t)\sigma_1^2(t) \quad (3.15)$$

dónde los pesos  $w_0$  y  $w_1$  son las probabilidades de ambas clases separadas por el umbral  $t$  y dónde  $\sigma_0^2, \sigma_1^2$  son las varianzas de cada clase. El cálculo de los pesos se encuentra definido de la siguiente manera:

$$w_0(t) = \sum_{i=0}^{t-1} p(i) \quad (3.16)$$

$$w_1(t) = \sum_{i=t}^L p(i) \quad (3.17)$$

Dónde  $L$  es el total de casilleros.

### 3.3. Métodos de Agrupamiento

#### 3.3.1. K-means

K-means es un algoritmo de agrupamiento, utilizado frecuentemente en minería de datos, cuyo objetivo es la partición de un conjunto de  $n$  observaciones en  $k$  número de grupos, donde cada observación pertenece al grupo cuya media es mas cercana. Función objetivo, ecuación 3.18.

$$S^* = \underset{\mathbf{S}}{\operatorname{argmin}} \sum_{j=1}^k \sum_{x_j \in S_j} \|x_j - \mu_i\|^2 \quad (3.18)$$

El conjunto viene definido por las observaciones  $(x_1, x_2, \dots, x_n)$ , dónde cada observación es de dimensión  $d$ . El algoritmo construye particiones de  $k$  conjuntos con el fin de minimizar la suma de los cuadrados dentro de cada grupo  $S = S_1, S_2, \dots, S_k$ , dónde  $\mu_i$  es la media del punto fijo en  $S_i$ . La métrica comúnmente usada es la distancia euclidiana. De igual manera

se pueden utilizar otras métricas, como la mediana o medoides [51, 52].

### 3.3.2. K-shape

K-shape es un algoritmo de agrupamiento basado en centroides, el cual busca ser de dominio independiente escalable y preciso para el agrupamiento de series de tiempo [53].

Este algoritmo basa su medida de distancia en la correlación cruzada. La correlación cruzada es una medida estadística que puede determinar la similaridad de dos secuencias  $\vec{x} = (x_1, \dots, x_m)$  y  $\vec{y} = (y_1, \dots, y_m)$ , incluso aunque no se encuentren alineadas. Para lograr la invariancia de fase, la correlación cruzada mantiene estático  $\vec{y}$  y desliza  $\vec{x}$  sobre  $\vec{y}$  calculando el producto interno de cada desfase  $s$  de  $\vec{x}$ .

$$X_s = (0, \dots, 0_s, x_1, x_2, \dots, x_{m-s})s \geq 0 \quad (3.19)$$

$$X_s = (x_{1-s}, \dots, x_{m-1}, x_m, 0, \dots, 0_s)s < 0 \quad (3.20)$$

Dependiendo el dominio del problema se suele normalizar de diferentes maneras el vector  $C_{cw}$ , las más comunes son con estimador sesgado,  $NCC_b$ , estimador no sesgado,  $NCC_u$ , y el coeficiente de normalización,  $NCC_c$  [53].

En algunas ocasiones este método necesita normalizar independientemente cada señal para poder remover distorsiones. Sin embargo, las correlaciones cruzadas hechas por comparaciones dobles de múltiples series de tiempo van a discrepar en amplitud basado en las normalización.

El método propone una medida de distancia basada en la forma donde el coeficiente de normalización divide a la correlación cruzada por el promedio geométrico de las auto-correlaciones, de las secuencias individuales. Con esto detecta la posición  $w$  donde  $NCC_c(x, y)$  se maximiza y se deriva a la siguiente distancia, que toma valores entre 0 y 2

dónde 0 indica una similitud perfecta, de la cual se deriva la siguiente medida de distancia.

$$SBD(x, y) = 1 - \max_w \left( \frac{CC_w(x, y)}{\sqrt{R_0(x, x)R_0(y, y)}} \right) \quad (3.21)$$

Para poder calcular el centroide o la secuencia promedio, se visualiza como un problema de optimización dónde el objetivo es encontrar el valor que minimiza la suma de las distancias cuadradas a todas las demás secuencias. Estas correlaciones obtenidas se computan como el maximizador  $u_k$  de las similitudes al cuadrado a todas las otras secuencias de tiempo, que se muestra en (3.22).

$$u_k = \operatorname{argmax}_{u_k} \sum_{x_i \in P_k} \left( \frac{\max_w CC_w(x_i, u_k)}{\sqrt{R_0(x, x)R_0(y, y)}} \right)^2 \quad (3.22)$$

Ya que es un proceso iterativo, se usa el centroide de una iteración previa como centroide de referencia para alinear todas las secuencias a esté. Por ende, el centroide anterior se encontrará muy cerca del nuevo centroide. Para la alineación se usa la medida de distancia propuesta previamente, la cual identifica el desplazamiento óptimo para cada secuencia. Para que el proceso sea posible se asume que todas las secuencias han sido z-normalizadas para manejar las diferencias en amplitud. El vector  $u_k$  es el único que no se encuentra normalizado. Para manejar el centrado se usa el proceso de maximización del Cociente de Rayleigh (3.23).

$$u_k = \operatorname{argmax}_{u_k} \frac{u_k^T \cdot Q^T \cdot S \cdot Q \cdot u_k}{u_k^T \cdot u_k} \quad (3.23)$$

### 3.4. Reconstrucción de Atractores

Un sistema dinámico consta de un conjunto de posibles estados que presentan una evolución en el tiempo, que tienen por regla que el estado presente viene representado por términos de un estado anterior. La reconstrucción de atractores suele ser una técnica usada en el análisis de sistemas dinámicos, para poder estudiar cualitativamente la dinámica del sistema. Para que este sea posible, se requiere que los estados que conforman el sistema sean deterministas [54].

Un atractor es una representación gráfica en el espacio de fases dónde se visualizan los diferentes posibles estados por los que el sistema evoluciona, de esta manera se puede estudiar el comportamiento del sistema. Existen diferentes tipos de atractores, algunos, acotados por un dominio, otros que suelen converger a un solución dónde encuentran el punto de atracción, estos suelen ser mínimos globales, otros presentan órbitas periódicas y los más complejos pueden no converger nunca. Sin embargo suelen presentar trayectorias que son atraídas por conjuntos de diversas formas [54].

### 3.4.1. Teorema de Takens

Floris Takens desarrolla el teorema de inserción por retraso en el año 1981 [55]. En este teorema describe que bajo cierto conjunto de condiciones se puede reconstruir dentro del espacio de fase, atractores a partir de observaciones continuas sobre una sola de sus variables. Taken's demostró que un atractor puede ser reconstruido en un espacio de fase  $n$  dimensional de una señal única  $x(t)$  usando un vector de coordenadas retrasadas,

$$[x(t), x(t - \tau), x(t - 2\tau), \dots, x(t - (n - 1)\tau)] \quad (3.24)$$

dónde el retraso  $\tau > 0$  y la dimensión de inserción  $n \geq 2$ . Este método se ha utilizado ampliamente con sistemas caóticos y se ha visto que el atractor reconstruido es cualitativamente similar al original.

Una de las principales desventajas de esta técnica, es que considera que el sistema dinámico presenta un comportamiento suave, en caso de presentar una cantidad considerable de ruido en nuestra señal el método no aplica. Los dos principales parámetros al tener en cuenta al momento de implementar la inserción por retraso son:

1. La dimensión de incrustación  $n$
2. El valor de retraso  $\tau$

Taken's demostró que para una variedad matemática  $m$ -dimensional,  $2m + 1$  coordenadas

de retraso son suficientes para una reconstrucción morfológicamente diferenciable; una dimensión de inserción menor funciona en muchos casos. No se suele contar con la dimensión de incrustación del sistema por lo tanto se debe de estimar.

El otro parámetro importante es el retraso  $\tau$ , si  $\tau$  es muy pequeño habrá una pequeña diferencia entre variables y la trayectoria oscilará cerca del eje en espacio de fase.

$$x_1 = x_2 = \dots = x_n \quad (3.25)$$

$$x_i(t) = x(t - (i - 1)\tau), i = 1, \dots, n \quad (3.26)$$

Al contrario, si  $\tau$  es demasiado grande habrá poca correlación entre las variables

### 3.4.2. Extracción de retraso $\tau$

#### Información Mutua

Para encontrar el mejor retraso para el método de incrustación en series de tiempo unidimensionales, Fraser y Swinney [56] desarrollaron un método para encontrar las coordenadas de retraso que son lo más independientes entre ellas mismas. Definieron una función de dependencia como la información mutua  $I(x(t), x(t + \tau))$ , esto es la serie de tiempo original  $x(t)$  con respecto a  $x(t + \tau)$  atrasada una cierta  $\tau$ , como se puede ver en la ecuación 3.27. Debido a que la información mutua es calculada con respecto a la señal original contra la misma señal con un cierto retraso  $\tau$  se le puede considerar una auto información mutua o información mutua promedio [57],

$$I(x(t), x(t + \tau)) = \sum_{i,j} p_{ij}(\tau) \log \left( \frac{p_{ij}(\tau)}{p_i p_j} \right) \quad (3.27)$$

dónde  $p_i$  es la probabilidad de que  $x(t)$  pertenezca al casillero  $i$  construido por el histograma de los puntos en  $x$  y  $p_{ij}(\tau)$  es la probabilidad de que  $x(t)$  se encuentre en el casillero  $i$  y  $x(t + \tau)$  este en el casillero  $j$ .

Dos cosas a considerar es que la única probabilidad que depende de  $\tau$  es la probabilidad conjunta  $p_{ij}(\tau)$  y la auto información mutua depende de cómo fue obtenido y construido el histograma.

Con esta función se calcula la auto información mutua para diferentes valores de  $\tau$ . A partir de estos valores Fraser y Swinney proponen que la  $\tau$  óptima se escoge como el primer mínimo de la ecuación 3.27, esto significa que la primera variable en el espacio de fase  $y_1(t) = x(t)$  tendrá una independencia máxima con la segunda variable  $y_2(t) = x(t+\tau)$ . En la práctica la función de auto información mutua puede no contener mínimos locales. Dado a lo último se han considerado otros criterios para la elección del  $\tau$  óptimo como por ejemplo, el valor de  $\tau$  más bajo dónde la función de auto información mutua cae por debajo de  $1/e$  [58].

### Autocorrelación

Para encontrar el periodo de la señal se calcula la norma de la señal con ella misma atrasada un tiempo o número de muestras  $T$ , dividida entre la norma del tamaño de la señal. Se escoge  $1/3$  del periodo ya que, en la bibliografía [33] se ha demostrado que este valor ha logrado reconstruir el espacio de fase del caso base de una señal senoidal de periodo  $T$  y se ha utilizado en diversas aplicaciones [59, 60, 61, 62]. Para encontrar el periodo de una señal cuasi-periódica en este caso nuestras envolventes de Doppler espectral se utilizó la ecuación 3.28.

$$\operatorname{argmin} f(T) = \frac{\|x(t) - x(t - T)\|}{\bar{x}1} = \frac{\|x(t) - x(t - T)\|}{\bar{x}\|1\|} \quad (3.28)$$

La función tiende a cero dónde  $T$  genera que se repita el ciclo, es decir, donde las dos señales tienen el máximo de similitud. Este comportamiento se puede observar en la figura 3.2.

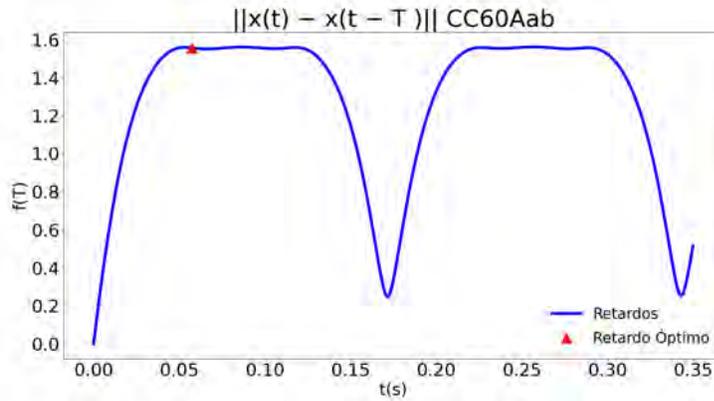


Figura 3.2: Función de autocorrelación.

**Resultado:** Retraso óptimo

**Entrada:** Señal completa, Número máximo de retrasos

**para cada** *retraso* **hacer**

- calcular la norma vectorial de la señal contra la señal retrasada
- dividir entre un factor de amortiguamiento
- guardar resultado en vector

**fin**

-Calcular valles de vector obtenido

-Elegir primer valle (Periodo)

-Dividir valor entre 3

**Algoritmo 1:** Retraso óptimo

# Capítulo 4

## Metodología

### 4.1. Construcción de Base de Datos

Se puede considerar la etapa más importante ya que fue la forma de obtener la base de datos con la que se trabajó. El sistema utilizado para el proyecto fue el sistema de velocidad de flujo Doppler de la marca Indus Instruments. Este equipo cuenta con dos transductores intercambiables entre una frecuencia de 10 MHz y 20 MHz. El protocolo propuesto fue de 15 segundos de adquisición.

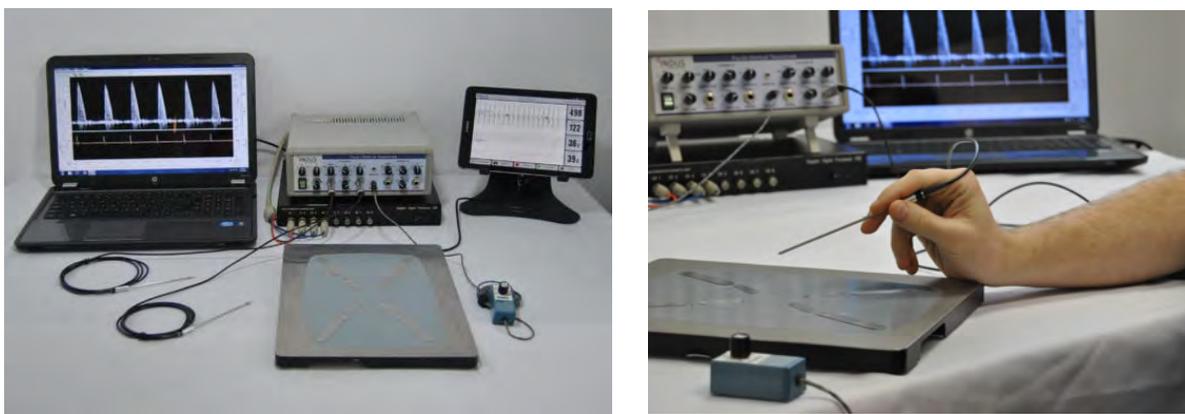


Figura 4.1: Sistema de velocidad de flujo doppler Indus Instruments

**Fuente:** <http://indusinstruments.com>

Para este punto se propuso la medición de diversas arterias, en el caso de esta tesis sólo se trabajaron y procesaron dos arterias, la aorta abdominal y la aorta ascendente. Para

esto se tuvo que familiarizar con la forma característica de cada tipo, tomando en cuenta ciertos puntos relevantes que se mencionan en el manual del producto [63].

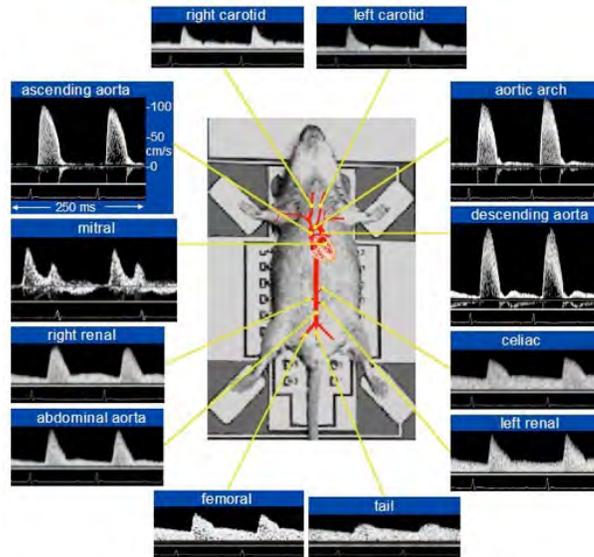
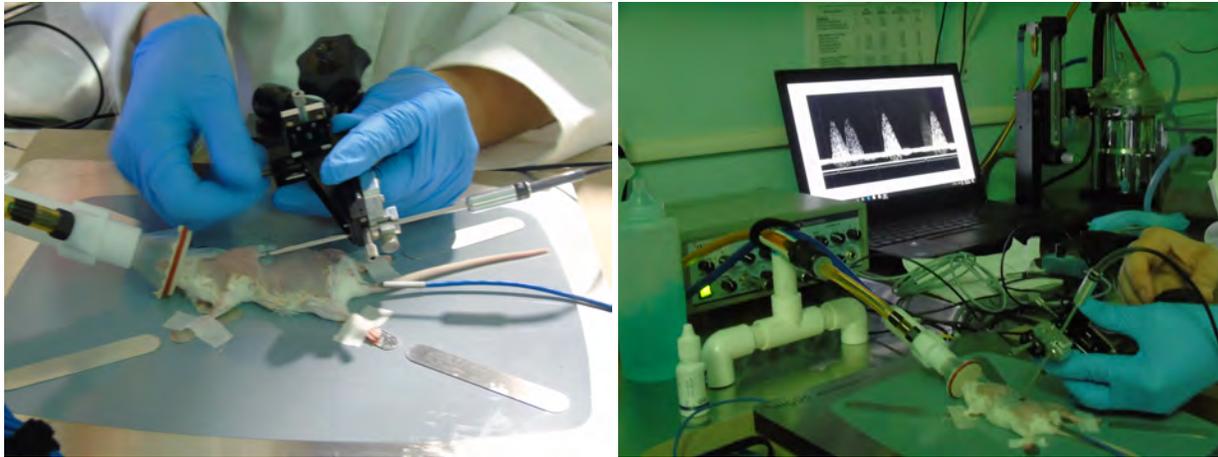


Figura 4.2: Doppler espectral de diversas arterias: modelo murino.

**Fuente:** figura adaptada de Fig. 5 en [6]

El proceso de adquisición fue llevado a cabo por la Dra. Ana Paulina Haro Álvarez experta en diagnóstico veterinario encargada del proyecto. Este proceso requirió de una capacitación para el manejo del equipo. Para realizar el procedimiento todos los animales fueron inmovilizados mediante anestesia inhalada. Se empleó isoflurano a una dosis de mantenimiento de 1% a 2% y 0.5 L/min O<sub>2</sub>. Las adquisiciones se realizaron con los animales de cúbito supino. Se utilizó un transductor de 10 MHz para la localización de la aorta ascendente. El transductor fue colocado en la pared abdominal debajo del xifoideas y orientado hacia craneal. Para la localización de la aorta abdominal se utilizó un transductor de 20 MHz, este se colocó perpendicular a la columna vertebral, a nivel de abdomen craneal en línea media, ligeramente a la izquierda del animal.



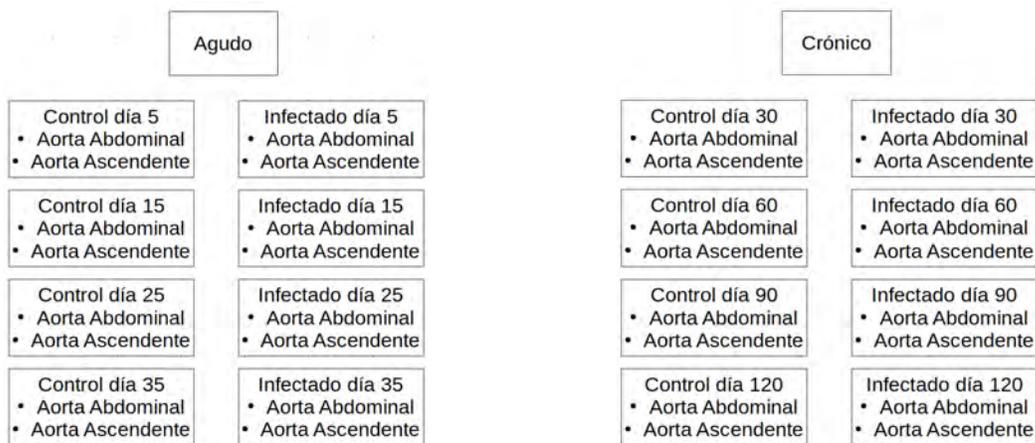
(a) Adquisición aorta ascendente

(b) Adquisición aorta abdominal

Figura 4.3: Adquisiciones de velocidad de flujo cardíaco

Una vez obtenidas las adquisiciones se estudió la forma y puntos característicos de las aorta abdominal y Ascendente para poder obtener envolventes de calidad.

Con información del manual [63] y la literatura [6], se definió la morfología de la señal para poder tener un referencia visual sobre las envolventes que se buscaban obtener a partir de las adquisiciones realizadas, debido a que cada arteria tiene una forma característica por la región anatómica dónde se encuentra ubicada, el diámetro, elasticidad del mismo y el volumen de flujo que transita por ella.



(a) Datos Etapa Aguda

(b) Datos Etapa Crónica

Figura 4.4: Composición de adquisiciones

Se realizó un registro para verificar el número de adquisiciones por cada tipo de arteria tomando en cuenta su información, como la fecha de adquisición y duración de la prueba. Se obtuvieron tres adquisiciones por arteria de cada ratón por semana de observación obtenidas en el mismo momento, se puede observar en la figura 4.4. Se contaba con una población de seis modelos murinos por etapa: tres modelos control y tres infectados. Al hacer el conteo se obtuvieron 285 adquisiciones, ya que como se puede observar remarcado en negritas en la tabla 4.1, el día 25 no se logró obtener las adquisiciones de aorta abdominal del ratón control 6.

#### **4.1.1. Composición de la base de datos de adquisiciones de Doppler espectral**

Para evaluar la etapa aguda se estudiaron 3 animales control y tres infectados los días 5, 15, 25, 35 postinfección. Para evaluar la etapa crónica se realizó la obtención de señales de Doppler espectral en los días 30, 60, 90, 120 postinfección. A continuación se muestran en las tablas 4.1 y 4.3, todas las adquisiciones realizadas para cada periodo.

Tabla 4.1: Formato de adquisiciones etapa aguda. AC\*: Agudo-Control-Ratón; AI\*:Agudo-Infectado-Ratón

Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
AC-4	Aab	Aab1.udf	AI-4	Aab	Aab1.udf
		Aab2.udf			Aab2.udf
		Aab3.udf			Aab3.udf
	Aas	Aas1.udf		Aas	Aas1.udf
		Aas2.udf			Aas2.udf
		Aas3.udf			Aas3.udf
AC-5	Aab	Aab1.udf	AI-5	Aab	Aab1.udf
		Aab2.udf			Aab2.udf
		Aab3.udf			Aab3.udf
	Aas	Aas1.udf		Aas	Aas1.udf
		Aas2.udf			Aas2.udf
		Aas3.udf			Aas3.udf
AC-6	<b>Aab</b>	<b>Aab1.udf</b>	AI-6	Aab	Aab1.udf
		<b>Aab2.udf</b>			Aab2.udf
		<b>Aab3.udf</b>			Aab3.udf
	Aas	Aas1.udf		Aas	Aas1.udf
		Aas2.udf			Aas2.udf
		Aas3.udf			Aas3.udf

Se detectó la falta de adquisiciones para el día 25, ratón de control número 6, se puede visualizar en negritas en la tabla 4.1 dónde se remarca la falta de adquisiciones de aorta abdominal. Debido a unos problemas de configuración del equipo las adquisiciones de los días 5 y 15 sólo fueron de una duración de 1 segundo, éstos se encuentran marcados en negritas en la tabla 4.2. Debido a este problema contábamos con un conjunto de señales que presentaban 5 a 7 ciclos por adquisición que es el tiempo mínimo para calcular la frecuencia, mientras que los de larga duración presentaban de 75 a 105 ciclos. Para homogenizar el proceso, se optó por utilizar todas las adquisiciones de corta duración y en el caso de las de larga duración sólo se utilizó una adquisición por ratón, dónde cada adquisición se seccionó en 3 partes para recrear las 9 adquisiciones de los casos cortos.

Tabla 4.2: Información de adquisiciones etapa aguda.

Día de adquisición	Fecha de adquisición	Duración de la adquisición (ms)
<b>5</b>	<b>05/06/18</b>	<b>1000</b>
<b>15</b>	<b>15/06/18</b>	<b>1000</b>
25	25/06/18	15000
35	05/07/18	15000

En el caso de la etapa Crónica el 75 % de los datos de aorta ascendente presentaban grandes cantidades de ruido y una series de artefactos que se describen a continuación. Para solucionar este problema se siguió la metodología de la etapa aguda para las adquisiciones de larga duración dónde se escogía una de las tres señales de cada sujeto y se dividía en tres segmentos, para esto se escogía la señal que presentaba menos ruido y artefactos para su correcto procesamiento.

Tabla 4.3: Formato de adquisiciones etapa crónica. CC\*:Crónico-Control-Ratón; CI\*:Crónico-Infectado-Ratón

Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
CC-4	Aab	Aab1.udf	CI-4	Aab	Aab1.udf
		Aab2.udf			Aab2.udf
		Aab3.udf			Aab3.udf
	Aas	Aas1.udf		Aas	Aas1.udf
		Aas2.udf			Aas2.udf
		Aas3.udf			Aas3.udf
CC-5	Aab	Aab1.udf	CI-5	Aab	Aab1.udf
		Aab2.udf			Aab2.udf
		Aab3.udf			Aab3.udf
	Aas	Aas1.udf		Aas	Aas1.udf
		Aas2.udf			Aas2.udf
		Aas3.udf			Aas3.udf
CC-6	Aab	Aab1.udf	CI-6	Aab	Aab1.udf
		Aab2.udf			Aab2.udf
		Aab3.udf			Aab3.udf
	Aas	Aas1.udf		Aas	Aas1.udf
		Aas2.udf			Aas2.udf
		Aas3.udf			Aas3.udf

Tabla 4.4: Información de adquisiciones etapa crónico.

Día de adquisición	Fecha de adquisición	Duración de la adquisición (ms)
30	11/07/18	15000
60	10/08/18	15000
90	09/09/18	15000
120	09/10/18	15000

Para poder visualizar y tratar estas señales el sistema viene acompañado con un software que sólo permite exportar la envolvente, que primero debe definirse de manera manual. El software de procesamiento de señales Doppler brinda la capacidad para visualizar y manipular las señales de Doppler espectral y de electrocardiograma (ECG).

El software nos permite visualizar simultáneamente la señal eléctrica y el flujo mediante el espectro Doppler como se puede observar en la figura 4.5, ambas adquisiciones fueron recabadas en tiempo real, de igual manera se puede configurar la escala de la señal en duración y velocidad (longitud y amplitud).

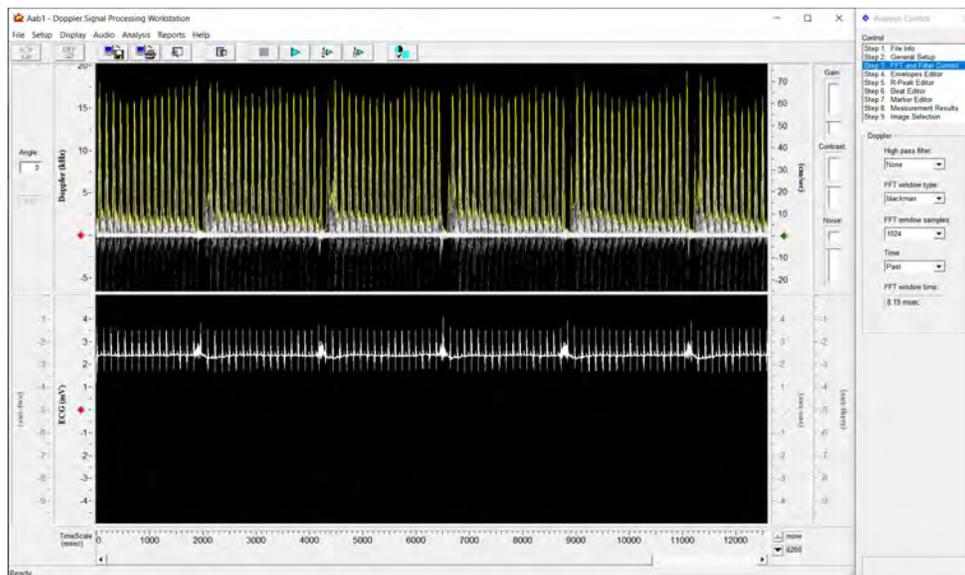
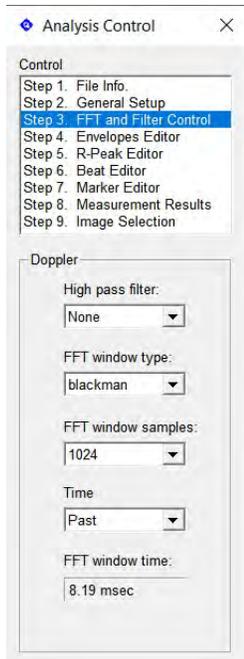


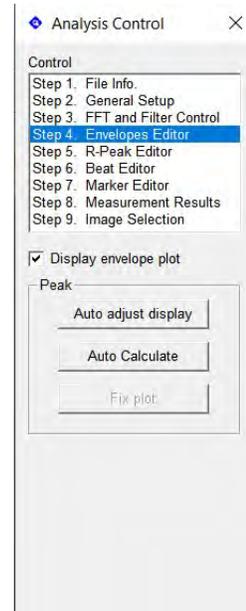
Figura 4.5: Software: estación de trabajo de procesamiento de señales Doppler.

Esta interfaz nos proporciona ciertas herramientas de gran ayuda para ajustar algunos valores y propiedades, ya que la envolvente de la señal Doppler se define a partir de la

imagen espectral generada. Las dos herramientas primordiales que nos brinda en software es la etapa 3: FFT y Control de Filtros (figura 4.6 a) y la etapa 4: Editor de Envolvente (figura 4.6 b), ya que si la señal es de buena calidad, la etapa tres se configura a la máxima longitud de ventana en FFT que es 1024 muestras, esto garantiza la mejor resolución de la señal y en la etapa 4 utilizamos la opción de auto calcular envolvente. El software genera una primera aproximación a la envolvente, que luego debe revisarse de manera manual.



(a) FFT y Control de Filtros.



(b) Editor de Envolvente.

Figura 4.6: Herramientas de configuración.

Se desarrollaron dos metodologías para el ajuste de parámetros en ambas arterias, ya que hay cierta morfología que se busca conservar.

#### 4.1.2. Protocolo de homogeneización para definición de envolventes

Este proceso conforma una parte muy importante del trabajo, ya que se deben aplicar varios ajustes previos al espectro Doppler para generar la envolvente. A continuación se mencionan los puntos que se deben tomar en cuenta para modificar la señal Doppler para generar envolventes más estables y de mejor calidad.

## Aorta ascendente

### 1. Selección de tamaño de ventana FFT

El primer paso es identificar la mejor ventana dónde se pueda visualizar la forma de la señal con la menor cantidad de artefactos, para esto lo que se realiza es una exploración de los diferentes tamaños de ventana para la Transformada Rápida de Fourier. Una vez seleccionado el tamaño de ventana, se utiliza la opción de auto ajuste de visualización que se encuentra en la sección de editor de envolvente, esto modifica los parámetros de ganancia, contraste y ruido a valores óptimos para la adquisición de la envolvente, el software de la marca INDUS Instruments utiliza un método de ecualización de histograma para lograr esto.

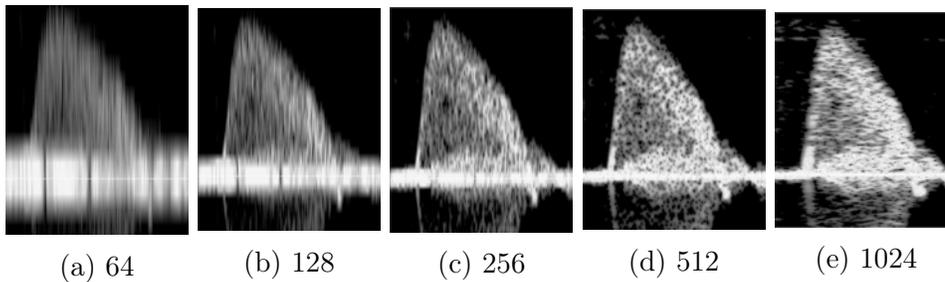


Figura 4.7: Aorta ascendente FFT: número de muestras por ventana.

Como se puede ver en la figura 4.7, el ruido suele disminuir mientras la ventana es menor, sin embargo la calidad de la señal disminuye lo cual dificulta observar la morfología y los cambios característicos de la señal. A partir de examinar las diferentes longitudes de ventanas, nuestra metodología sugiere calificar y aplicar la ventana en orden descendente, ya que se requiere una señal con alta definición pero pocos artefactos.

La metodología sugiere utilizar ventanas de 256, 512 o 1024 muestras para la configuración, debido a que se ha observado que son los tamaños que no comprometen la morfología de la señal. En este trabajo se ha utilizado el tamaño de 1024 muestras para el 65 % de las señales, 512 muestras para el 30 % y 256 para el 5 %, todo esto por las características en artefactos de cada adquisición.

## 2. Remoción de ruido de base

Para este tipo de señal se requiere que el segmento pulso a pulso se conserve en 0, ya que lo que se encuentra en este segmento suele ser ruido y no se suele estudiar. Para lograr esto el software cuenta con un conjunto de filtros pasa bajas que van desde 100 Hz hasta 2000 Hz de segundo y cuarto orden. Se evaluó el desempeño de los diversos filtros y se pudo observar que los filtros de cuarto orden resultaban más eficientes para la tarea requerida. El punto que se debe considerar es que el filtro no elimine el pico inferior para que el software pueda ser capaz de detectar su contorno.

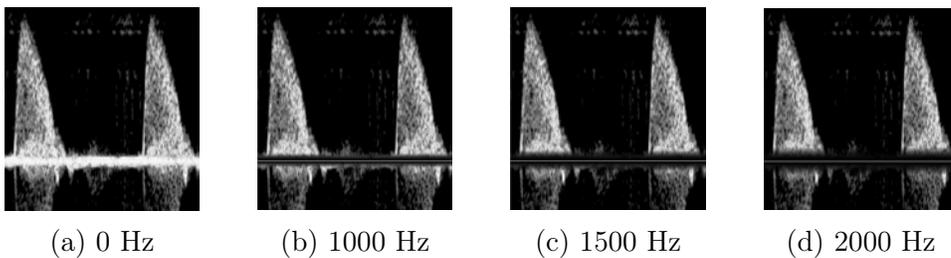


Figura 4.8: FFT ventana 512 muestras: filtros de cuarto orden.

En la mayoría de nuestras señales se utilizó el filtro de 2000 Hz ya que los picos inferiores solían ser prominentes, sólo en casos especiales dónde el pico era muy pequeño se recurría a los filtros de 1000 o 1500 Hz.

## 3. Selección de región sobre eje vertical para la extracción de envolvente

La región de trabajo esta definida por la sección que se encuentra dentro de los limites superior e inferior. En esta sección el software contaba con unos punteros variables de color rojo sobre eje vertical que se ajustan manualmente para seleccionar la región de trabajo. Los punteros se pueden visualizar en la figura 4.9.

Se buscaba despreciar todo lo que se encontraba por fuera de la sección seleccionada, al realizar esto disminuíamos el área con ruido para mejorar la adquisición de la envolvente.

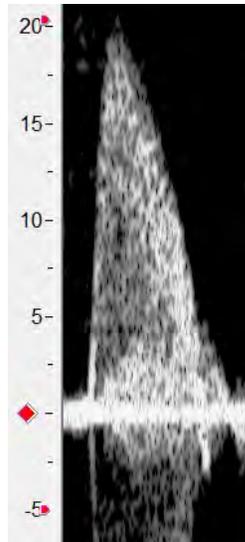


Figura 4.9: Punteros selección de región de trabajo vertical: aorta ascendente.

Se pueden denotar en la figura 4.9 tres punteros rojos, uno superior, otro central y por último uno inferior. El puntero central presenta la función de mover la señal verticalmente. El área de trabajo se definió visualmente para la amplitud del pulso, que son la velocidad máxima promedio y la velocidad mínima promedio, debido a que esta arteria suele presentar un reflujo la velocidad mínima es negativa.

#### 4. Generación de envolvente

Una vez aplicados los pasos anteriores y seleccionado los valores óptimos para la adquisición en evaluación, el siguiente paso fue la implementación automatizada del software para el cálculo de la envolvente. Si la envolvente presenta pocos artefactos debería de calcular una envolvente aceptable con las características que conserven la morfología de la señal y la base entre pulsos se mantenga en cero. En la figura 4.10 mostramos las envolventes generadas de la figura 4.7 aplicando un filtro de 2000 Hz de cuarto orden.

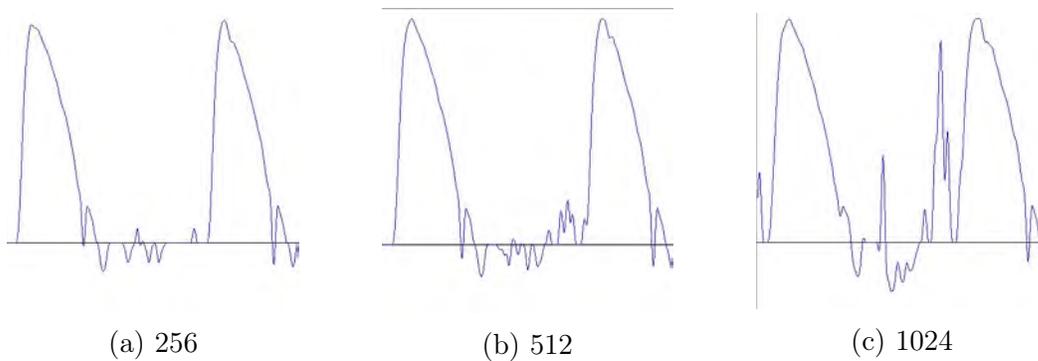


Figura 4.10: Envoltentes FFT: número de muestras por ventana. Filtro 2000 Hz, cuarto orden

Si comparamos las envoltentes generadas, a simple vista la envoltente de la figura 4.10 (a) y de la figura 4.10 (b), conservan mejor la morfología de la señal.

#### 5. Cambios en ganancia, contraste y ruido

Se deben revisar las envoltentes calculadas automáticamente, una por una, y luego hacer ajustes manuales en caso de que se requiera. Este paso extra se realiza cuando la envoltente no se generó de manera correcta a consecuencia de que los parámetros para ganancia, contraste y ruido calculados por el software no son los mejores. Esto sucede cuando las adquisiciones presentan demasiados artefactos debido a que el software calcula el ajuste por medio de la adecuación de su histograma. En estos casos se recurre a la forma manual para modificar estos parámetros que muchas veces suelen mejorar el rendimiento del cálculo de la envoltente.

El primer parámetro que suele mejorar el rendimiento es el ruido, modificar este parámetro suele reducir en muchas ocasiones considerablemente el este, ya que el software se basa en ecualización del histograma de la imagen [63].

La segunda característica que puede mejorar la identificación de la envoltente, es el contraste, mientras este aumente la diferencia en intensidad aumentará, por lo tanto, provoca que se resalte lo claro de lo oscuro.

Por último se modificaría la ganancia, que aumenta la intensidad de los pixeles. El problema que encontramos con la ganancia, es que realiza un aumento global por lo tanto aumentará el ruido.

No existe una configuración única que se aplique a todas las adquisiciones, usualmente aumentar los primeros dos parámetros y disminuir el último provoca mejores resultados para adquisiciones con un número de artefactos considerable, por otro lado, cada adquisición puede requerir unas configuración de parámetros diferente.

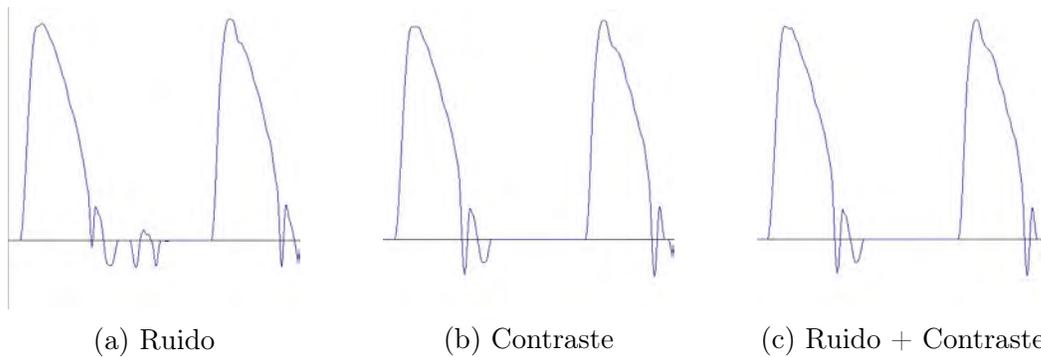


Figura 4.11: Envoltentes FFT: número de muestras por ventana: 1024. Filtro 2000 Hz, cuarto orden, aumento de parámetros.

#### 6. Definición manual del número de puntos para la envolvente.

En los casos donde el software no puede generar una envolvente clara con respecto al espectro Doppler, se procede a definir de manera manual la envolvente, identificando con un cursor punto a punto el contorno del espectro Doppler. Al realizar este proceso para modificar dos secciones diferentes se debe de realizar de manera independiente ya que si se procesan ambas secciones a la vez el software interpolara el final de la primera con el comienzo de la segunda. Para esto se definieron puntos característicos, como se puede observar en la figura 4.12, los puntos verdes son las partes más características de la morfología de este tipo de aorta y los puntos rojos son las secciones a interpolar. Para calcular la envolvente de un manera correcta se debe de procesar por secciones, donde cada una consta de un punto verde inicial y uno final. Estos puntos de interés se definieron a partir de [6].

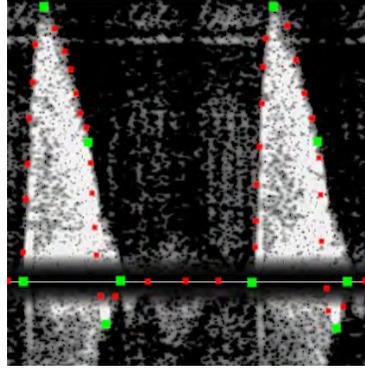


Figura 4.12: Puntos característicos: aorta ascendente. Se observa el ruido en gris, el cual impide que se genere de manera automática la envolvente.

### Aorta abdominal

#### 1. Selección de tamaño de ventana FFT

De la misma manera que la metodología de la aorta ascendente, se probó con todos los tamaños de ventana, y se aplicó el autoajuste para poder observar el tamaño de ventana que nos brinda mayor resolución y disminuye los artefactos.

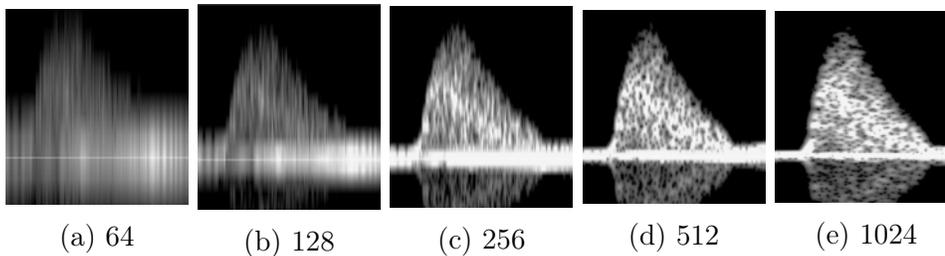


Figura 4.13: Aorta abdominal FFT: número de muestras por ventana.

Para este tipo de señales se pueden observar las ventanas que brindan una mayor resolución sin comprometer la cantidad de artefactos y morfología de la señal como son la de 512 y 1024 muestras, por otro lado, la ventana de 256, puede funcionar para casos que presenten mayor cantidad de artefactos.

De la misma manera se conserva la metodología de priorizar la ventana de mayor tamaño.

#### 2. Remoción de ruido de base

Este paso no aplica por las características de la señal.

### 3. Selección de región sobre eje vertical para la extracción de envolvente

En este caso al presentar un comportamiento que no llega a la línea de cero, el puntero inferior se coloca sobre cero ya que es el límite inferior máximo que el software permite programar. El puntero superior se posiciona justo por encima del pico máximo de velocidad observado. Con esto limitamos el área de trabajo, esto garantiza que sólo se tome en cuenta la región dentro de los punteros y despreciara el área fuera de estos que por lo general suele presentar artefactos. Estos punteros se pueden observar en la figura 4.14.

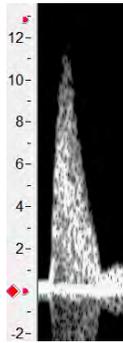


Figura 4.14: Punteros selección de área de trabajo: aorta abdominal

### 4. Generación de envolvente

El proceso es similar al de la aorta ascendente, con la diferencia en la forma de la envolvente, esta no suele llegar a la línea de base. Para el proceso de selección de envolvente, las envolventes de la figura 4.15 (b) y la figura 4.15 (c), son consideradas de una mejor calidad a diferencia de la envolvente en la figura 4.15 (a), ya que esta presenta una mayor cantidad de ruido en el estado de reposo.

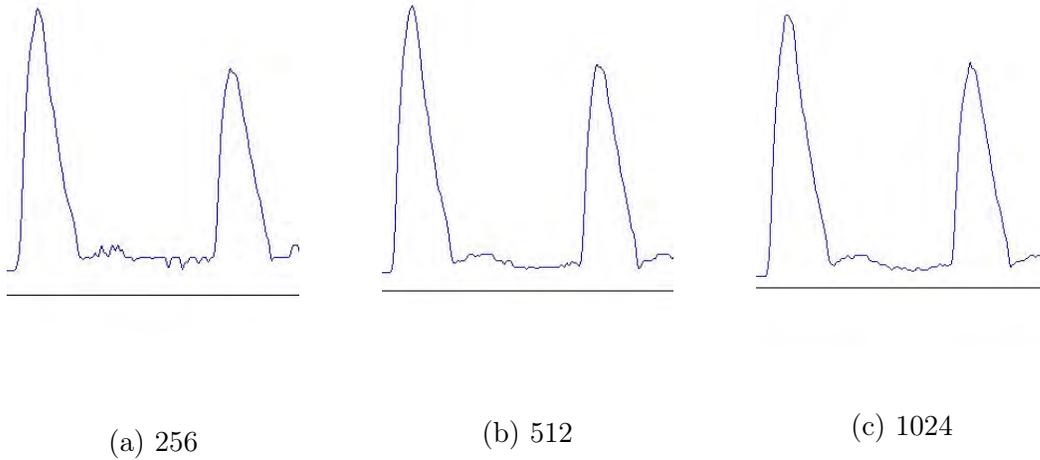


Figura 4.15: Envolventes FFT: número de muestras por ventana. Filtro ninguno.

#### 5. Cambios en ganancia, contraste y ruido

El proceso es similar al de la aorta ascendente, la diferencia se encuentra en el orden de modificación de los parámetros.

El primer parámetro a modificar es el de contraste. El parámetro contraste suele mejorar la definición en los bordes de la imagen, por otro lado, si la ganancia es baja suele generar espacios en los picos, figura 4.16 (a). Para solucionar el problema de los espacios dentro de los picos se aumenta la ganancia, lo cual mejora la forma en los picos y suaviza el contorno de la señal como se observa en la figura 4.16 (b). Por último en caso de no conseguir una envolvente con comportamiento suave, se modifica el ruido probando la calidad de la envolvente, en la mayoría de los casos suele mejorarla.

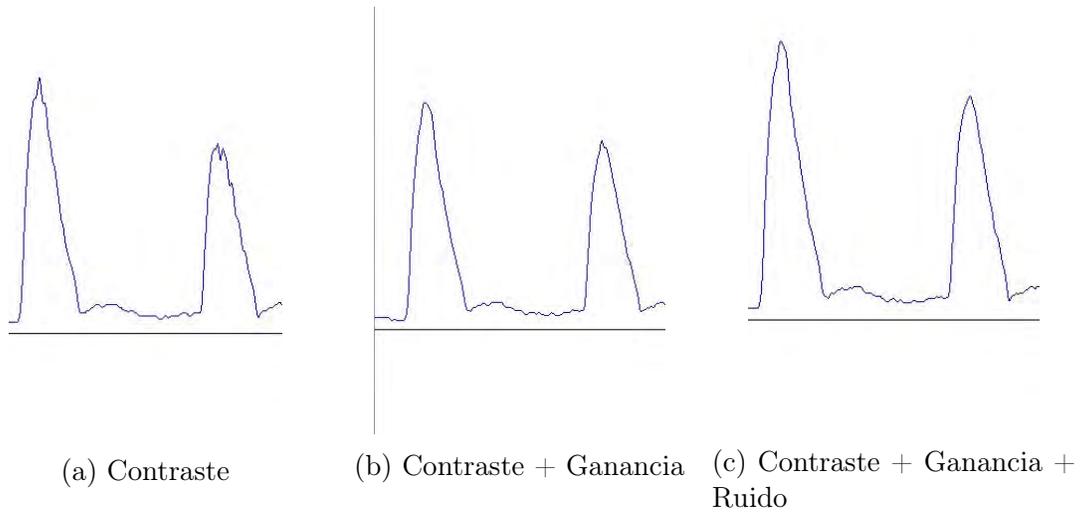


Figura 4.16: Envolturas FFT: número de muestras por ventana: 1024. Filtro ninguno, aumento de parámetros.

#### 6. Definición manual del número de puntos para la envoltente

En el caso de definición manual se definieron de igual manera puntos de interés característicos de color verde como se pueden observar en la figura 4.17 y puntos de interpolación denotados por color rojo. Se tomó en cuenta las secciones estudiadas en la literatura y los puntos dónde la pendiente tiene un cambio considerable [6].

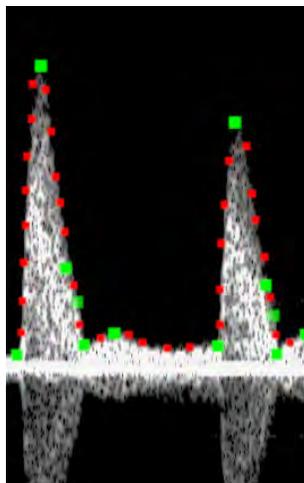
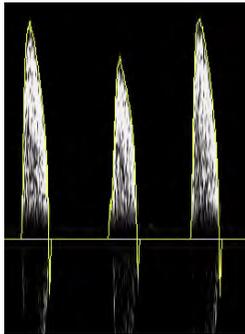


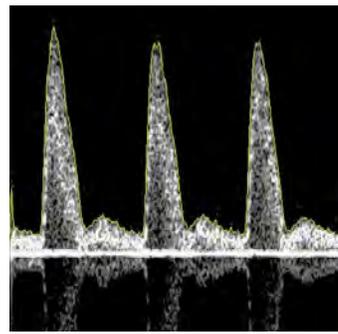
Figura 4.17: Puntos característicos aorta abdominal.

### 4.1.3. Artefactos

Los artefactos son señales anómalas que interfieren con la señal estudiada, estos artefactos suelen ser causados por el equipo en uso, alguna fuente externa o los mismos algoritmos del sistema de adquisición. En las adquisiciones de Doppler espectral los artefactos pueden ser causados por el movimiento del transductor en la zona de adquisición, por la longitud de onda del transductor utilizada, por la profundidad del órgano a estudiar y por obstrucción de múltiples elementos sobre el haz de ultrasonido [64].



(a) Adquisición: aorta ascendente



(b) Adquisición: aorta abdominal

Figura 4.18: Señales optimas - Parámetros óptimos.

En la figura 4.18 (b), podemos ver el caso de una señal de aorta abdominal de buena calidad, esta arteria mostró conservar una adquisición más uniforme a través de la base de datos debido a la frecuencia del módulo utilizado y la región anatómica dónde se encuentra ya que, presenta una superficie blanda que permite una mayor sujeción con el transductor para reducir el movimiento.

En diferencia, la aorta ascendente 4.18 (a) se encuentra en una región anatómica menos blanda, lo cual presenta un mayor movimiento causado por la respiración. El transductor utilizado es de menor resolución para mayor profundidad, además esta arteria se encuentra a micrómetros de las válvulas mitral y aórtica, lo cual en muchas ocasiones se puede observar en el flujo de la adquisición. En la figura 4.19 (a) podemos observar la envolvente de color amarillo, el valor entre pulso y pulso debería de mantenerse sobre la línea de base, por otro lado, la adquisición detecto el flujo de una válvula y se puede observar como la envolvente captura la curva negativa entre pulsos. Para solucionar el artefacto de flujo por

válvulas se debe seleccionar manualmente la sección que se desea modificar, seleccionando el inicio y fin del intervalo sobre la línea de base. Este proceso se debe de replicar por cada par de pulsos de manera independiente, a través de toda la adquisición.

En la figura 4.19 (c), se observa una adquisición que presenta el mismo problema del ejemplo (a), más un artefacto que no permite la identificación del pico mínimo de velocidad, en éstos casos se sigue la metodología del ejemplo (a) agregando la parte de la trayectoria hacia el pico mínimo de velocidad. Los incisos (b) y (d) de la figura 4.19, nos muestran envolventes corregidas de artefactos por flujo de válvulas.

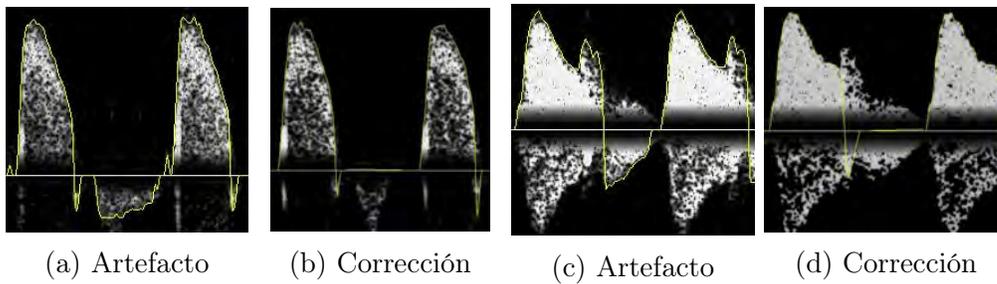
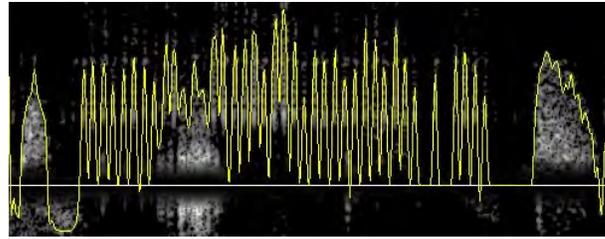


Figura 4.19: Doppler espectral: aorta ascendente artefacto por combinación de flujos.

Se identificó un espacio anómalo entre pulsos debido a que en estos espacios vacíos se espera observar flujo. Los registros del experimento indican al artefacto como la respiración del roedor. Durante la respiración se detecta un exceso de ruido y puede deberse al movimiento muscular durante esta, lo cual provoca que el transductor se mueva de posición y deje de adquirir flujo en ciertos intervalos, como se observa en la figura 4.20 (a) [64]. Para resolver el problema de discontinuidad se seleccionaba de manera manual el inicio y el final del intervalo discontinuo hasta encontrar un nuevo pulso, el intervalo discontinuo debe estar definido con respecto a la base. En la figura 4.20 se muestra un ejemplo de la corrección.



(a) Artefacto



(b) Corrección

Figura 4.20: Doppler espectral: aorta ascendente artefacto por respiración.

Otro artefacto que se presentó en su mayoría en la aorta ascendente era el ruido, lo cual ocasionaba que la elección de parámetros óptimos para el procesamiento de la envolvente se seleccionarían erróneamente. Si al finalizar los pasos del 1 al 5 de ambos protocolos persiste el ruido, la definición completa de la envolvente se debe realizar de manera manual tomando en cuenta la forma del paso 6 de ambos protocolos.

#### 4.1.4. Formato de información de envolventes

Al producir la envolvente deseada el software puede importar este contorno como un archivo ".csv", el cual contiene la siguiente información.

Datos Archivo .csv:

Tabla 4.5: Información archivo .csv

Tiempo (ms)	Envolvente (Hertz)	ECG	Canal 1	Canal 2	Canal 3
-------------	--------------------	-----	---------	---------	---------

La envolvente puede tener un muestreo de 0.1–10 ms. Los canales 1, 2, 3 no fueron

utilizados. Se utilizó la máxima resolución disponible de intervalos de 0.1 ms, con esto podemos generar archivos con hasta 150,000 muestras.

Los datos utilizados en el estudio fueron los de tiempo (ms) y de envolvente (Hertz), para esto se tuvo que transformar los datos en frecuencia a velocidad usando la ecuación 3.7 donde,  $c$  toma el valor de la velocidad del sonido en tejido blando (1540 m/s) y  $f_t$  el valor de la frecuencia del transductor utilizado para la adquisición (10 o 20 MHz). El ángulo utilizado en todas las adquisiciones no fue recabado por lo tanto todas las muestras utilizan  $\theta = 0$ . De esta manera se puede trabajar la envolvente como una serie temporal.

## 4.2. Métodos de segmentación de señales por ciclos

Se utilizó la implementación para encontrar picos desarrollada por scipy [65].

### 4.2.1. Segmentación por picos

El primer enfoque fue utilizar la segmentación tradicional por detección de picos. Para obtener el patrón característico de cada tipo de señal. Para la detección de ciclos, se decidió implementar un análisis de máximos y mínimos locales, con una distancia mínima entre mínimos locales de 1000 muestras y una distancia mínima entre máximos locales de 1200 muestras.

Obtenidos estos vectores se notó que los máximos y lo mínimos no eran constantes y en ocasiones se saltaban ciclos, por lo tanto, se definió una condición para poder elegir los ciclos validos. Se determinaron los inicios y finales de los ciclos considerando que entre dos mínimos debe de haber al menos un máximo entre ellos. Si la condición es verdadera se anexó a los vectores inicio y fin.

Para refinar los resultados y elegir ciclos válidos se procedió a calcular el promedio de longitud de los ciclos  $\pm$  desviación estándar y el promedio de la velocidad de los máximos locales menos desviación estándar.

Para suavizar los ciclos más pequeños al llegar a la última muestra del ciclo, la muestra actual se calculó con una media móvil de las 100 muestras anteriores y así consecutivamente hasta llegar al final del vector. Una vez obtenidos los ciclos válidos se procedió a centrar las fases, ya que al ser señales cuasi-periódicas presentan ciclos de longitud variable. La metodología para alinearlas fue obteniendo los máximos locales de cada ciclo, tomando como referencia el ciclo cuyo máximo local se encontraba más atrasado, después se calculó la diferencia del número de muestras desfasadas y realizaron corrimientos necesarios a las señales.

Esta metodología se aplicó para todas las clases para generar una base de datos global con todas las muestras de diferentes clases. De igual manera se generó un vector de etiquetas para poder identificar la clase de cada señal.

**Resultado:** Matriz de ciclos segmentados

**Entrada:** Señal completa, Separación mínima

-Calcular picos (máximos locales) con separación mínima.

-Calcular valles (mínimos locales) con separación mínima.

-Definir arreglos vacíos, inicio y fin.

-Rango máxima = Media de los máximos locales - una desviación estándar.

**para cada par de mínimos consecutivos hacer**

```

| si existe un maximo entre ellos entonces
| | si maximo >= rango máxima entonces
| | | agregar índice mínimo (i) a inicio
| | | agregar índice mínimo (i+1) a fin
| | fin
| fin

```

**fin**

**para todos los pares de inicio-fin hacer**

| Calcular longitudes

**fin**

-Calcular límites de longitud de ciclos.

-límite superior = media de tamaño de ciclos + desviación estándar

-límite inferior = media de tamaño de ciclos - desviación estándar

**para cada tamaño de ciclo hacer**

```

| si límite inferior < tamaño de ciclo <= límite superior entonces
| | agregar a ciclos validos
| fin

```

**fin**

-Calcular ciclo valido de mayor longitud.

-Generar matriz de segmentación de M filas = número de ciclos validos, N columnas = ciclo valido de mayor longitud.

**para cada ciclo valido hacer**

| agregar a matriz de segmentación

**fin**

**si ciclo valido < ciclo valido de mayor longitud entonces**

| rellenar con media móvil

**fin**

-Alinear ciclos por picos máximos.

**Algoritmo 2:** Segmentación por picos

#### 4.2.2. Segmentación por histograma

Se desarrolló un método de segmentación basado en histogramas dada la naturaleza de los datos. La idea surge de determinar la prominencia mínima del pico de un ciclo, dado que la frecuencia de muestreo es fija y la velocidad de la sangre es variable, cuando la velocidad aumenta el dispositivo captura una menor cantidad de puntos, por lo tanto al obtener su histograma se deduce que la frecuencia acumulada disminuirá mientras más rápido fluya la sangre. Con esto el histograma se carga hacia valores en reposo del flujo

del corazón. Para determinar el número de contenedores se optó por usar la técnica de Freedman-Diaconis [49].

Una vez obtenido el histograma para determinar la prominencia óptima se recurrió al método de Otsu, tomando el valor del umbral.

Esté umbral nos definió la prominencia mínima para detección de picos. Una vez obtenidos los picos se calcula la distancia entre picos para descartar picos consecutivos muy próximos. Se vuelve a utilizar la técnica de histograma anterior con la diferencia que en esta ocasión se identifica la frecuencia máxima para encontrar los mínimos a sus extremos, estos serán nuestros ciclos validos. Para segmentar la señal como último paso se calcula el punto medio entre máximos validos para definir los índices de inicio y fin. Una vez obtenidas las señales se alinearon en fase por medio de sus picos y los valores faltantes se rellenaron con el último valor de la serie.

```

Resultado: Matriz de ciclos segmentados
Entrada: Señal completa
-Generar histograma de la señal completa
-Calcular umbral por medio del método de Otsu.
-Calcular picos con mínimo de prominencia = umbral
para cada par de picos consecutivos hacer
  | calcular distancia y guardar valor
fin
-generar histograma de distancias. -identificar bin de distancia con mayor frecuencia. para el bin de distancia con
  mayor frecuencia hacer
  | recorrer bins de distancias menores
  | si 5 bins anteriores, frecuencia = 0 o final de histograma entonces
  | | guardar distancia como límite inferior y dejar de recorrer
  | fin
fin
para el bin de distancia con mayor frecuencia hacer
  | recorrer bins de distancias mayores
  | si 5 bins posteriores, frecuencia = 0 o final de histograma entonces
  | | guardar distancia como límite superior y dejar de recorrer
  | fin
fin
-guardar índices de distancias fuera de los límites inferior y superior. -sumarle 1 a los índices obtenidos. -eliminar los
  picos con los índices obtenidos. -para cada par de picos consecutivos restantes hacer
  | calcular distancia y guardar valor
fin
-dividir distancias entre 2 y sumarla a la posición de los picos. -para cada par de puntos hacer
  | guardar información entre puntos y agregar a matriz de ciclos segmentados
fin
-alinear señales con respecto a su pico mayor.

```

### Algoritmo 3: Segmentación por histograma

### 4.3. Métodos de Agrupamiento

Una vez generado el banco de señales global a través de los métodos de segmentación de la sección anterior, se definió el número de centroides = 4, ya que en teoría al saber cuantos grupos existen al ser un experimento controlado sabemos que son dos tipo de arterias y se cuenta con grupo control y grupo infectado. Con este método se buscó generar firmas características para los grupos anteriormente mencionados.

Una vez obtenidos los centroides, para identificar a qué tipo le pertenecía cada uno, se verificó cual era el tipo de envolvente predominante en cada centroide. Para la implementación de los algoritmos se utilizaron las funciones de K-means de la biblioteca de scikit-learn y tslearn para la función de K-shape [66, 67].

### 4.4. Reconstrucción de Atractores

Se decidió implementar la técnica propuesta en [33] dónde la idea principal se basa en la idea de Takens. A partir de la observación de una variable se puede reconstruir sus atractor en el espacio de fase y con esto se puede visualizar el comportamiento del sistema. En este trabajo se alejan un poco del proceso tradicional [68, 69, 70] sin perder en cuenta la idea principal. Dentro de ese pasó de la investigación se replicó la metodología de [33] que consta de los siguientes pasos:

1. Reconstrucción de atractor usando coordenadas por retraso.
2. Remoción de variación de base.
3. Construcción de densidad.
4. Extracción de características.

#### 4.4.1. Reconstrucción de atractor usando coordenadas por retraso.

Al ser complicado modelar el sistema cardiovascular, y en nuestro caso la velocidad de la sangre en los diferentes vasos sanguíneos que fueron estudiados, nos basamos en la idea fundamental del teorema de inserción por retraso se busca usar propiedades del atractor reconstruido para obtener información vital de los datos, como los cambios dinámicos en los datos y observar cómo es la estructura del atractor.

Para simplificar el método se utiliza una dimensión de reconstrucción  $n = 3$ , dado que Takens demostró que 3 coordenadas de retraso son suficientes para reconstruir la dinámica de una curva [55]. Se ha observado que esta relación de retrasos es suficiente para reconstruir cualitativamente ciertos sistemas caóticos como el atractor de Lorenz, con lo cual a partir de la señal  $x(t)$  se reconstruyen dos variables nuevas,  $y(t)$  y  $z(t)$  [68, 71].

- $x = x(t)$
- $y = x(t - \tau)$
- $z = x(t - 2\tau)$

Para la selección del retraso  $\tau$  se aplicaron ambos métodos mencionados anteriormente y se comparó con los resultados obtenidos en [33]. Con esto podemos graficar la información en el espacio de fase de ventanas de información en tres dimensiones como  $(x, y, z)$ , éstas se pueden observar en la figura 4.21.

Para la visualización de todas las señales en este trabajo se hizo uso de la herramienta de graficación matplotlib [72].

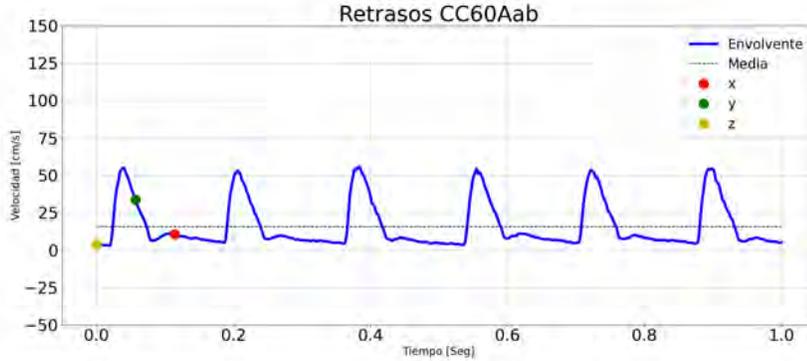


Figura 4.21: Variables reconstruidas por retraso

#### 4.4.2. Remoción de variación de base.

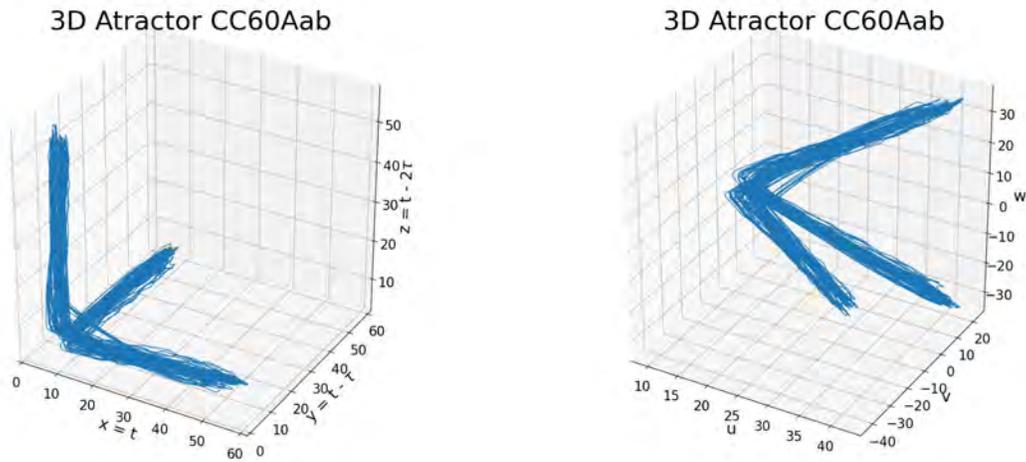
Esta variación de fase se puede remover eliminando la tendencia de la señal original  $x(t)$ , en este trabajo utilizamos el método proporcionado por Aston y Huang [33], dónde se toma en cuenta que las nuevas variables son representaciones atrasadas de la misma información, esto les permite mover la señal por una constante  $c$ , lo cual se refiere a  $x(t) \rightarrow x(t) + c$  por lo tanto podemos mover la información con dirección a un vector unitario  $c = (1, 1, 1)$ , lo cual nos queda como  $(x(t), y(t), z(t)) \rightarrow (x(t), y(t), z(t)) + c(1, 1, 1)$ , esto se puede observar en la figura 4.22. Para eliminar la traslación vertical en dirección a este vector unitario se definió un nuevo sistema coordenado que consta del  $(1, 1, 1)$  y de dos nuevos vectores que son ortogonales a éste y entre sí mismos. Por último proyectamos nuestra trayectoria en tres dimensiones sobre un plano ortogonal a  $(1, 1, 1)$ , esto factoriza la variación vertical. La proyección se puede observar en la fig 4.23. Con esto podemos enfocarnos en el estudio de la forma de cada ciclo independientemente de las oscilaciones inmersas en ella, estas oscilaciones pueden ser debidas a componentes de baja frecuencia inmersas en la señal. El método nos permite dejar los ciclos sobre una misma referencia.

- $v_1 = (1, 1, 1)^T / \sqrt{3}$
- $v_2 = (1, 1, -2)^T / \sqrt{6}$
- $v_3 = (1, -1, 0)^T / \sqrt{2}$

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = uv_1 + vv_2 + wv_3 \quad (4.1)$$

Con lo cual tenemos el siguiente sistema de variables:

- $u = \frac{1}{\sqrt{3}}(x + y + z)$
- $v = \frac{1}{\sqrt{6}}(x + y - 2z)$
- $w = \frac{1}{\sqrt{2}}(x - y)$



(a) Espacio de Fase

(b) Espacio de Fase Ortogonalizado

Figura 4.22: Reconstrucción de espacio de fase

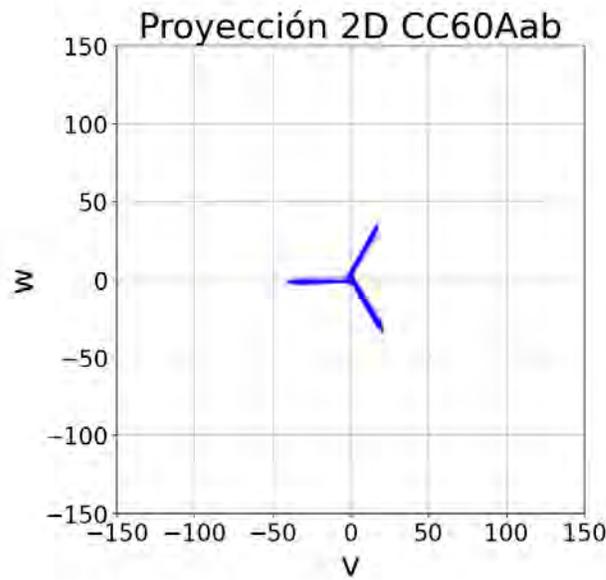


Figura 4.23: Proyección 2D

Con la vista obtenida en la figura 4.23, se puede observar la información completa de la envolvente y se puede analizar la transición entre ciclos. A partir de esta proyección se pueden extraer características a partir de su densidad.

#### 4.4.3. Construcción de densidad

Las trayectorias para grandes cadenas de información en la proyección ortogonal pueden ser un poco confusas y con pequeñas dispersiones, por lo tanto siguiendo la metodología [33], se implementó la construcción de la densidad sobre trayectoria en el plano  $(v.w)$ . Esto permite observar regiones dónde la trayectoria suele pasar constantemente, con esto podemos observar dos cosas, zonas de alta concentración y zonas de baja concentración, estas dos informaciones pueden mostrar comportamientos relevantes del sistema.

Este tipo de visualización nos permite observar si la señal es de alta variabilidad ya que podemos obtener el índice con mayor frecuencia, si la señal contiene poca variabilidad este valor tiende a aumentar, a diferencia de ser el caso contrario suele disminuir.

Se utilizó una cuadrícula de 100 por 100 para construir la densidad de la proyección. El mapa de densidad se puede visualizar en la figura 4.24. Para la generación de los mapas

de densidad se utilizó la función `hist2d` que nos brinda la biblioteca `matplotlib` [72].

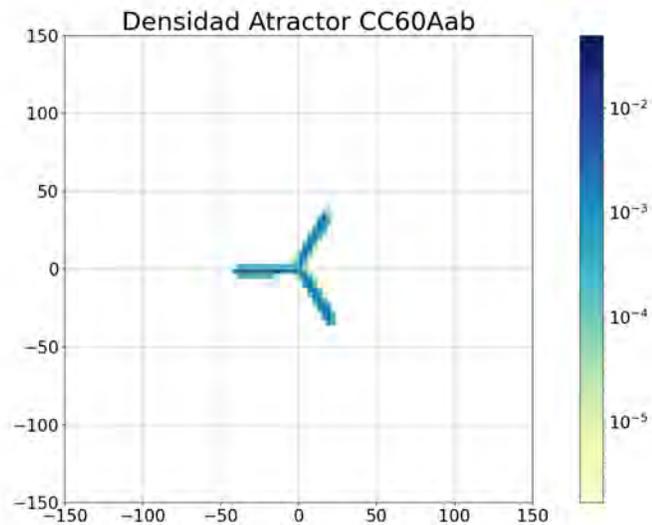


Figura 4.24: Densidad aorta abdominal espécimen control crónico día 60.

**Resultado:** Atractor ortogonal a ejes, Densidad de atractor.

**Entrada:** Señal completa, Retraso óptimo

-generar  $x = \text{Señal completa}[2*\text{Retraso óptimo:fin}]$

-generar  $y = \text{Señal completa}[\text{Retraso óptimo:fin}-\text{Retraso óptimo}]$

-generar  $z = \text{Señal completa}[\text{inicio:fin}-2*\text{Retraso óptimo}]$

-graficar  $(x,y,z)$

-trasladar atractor sobre vector unitario ortogonal a los ejes.

-calcular  $u, v, w$

-graficar  $(v,w)$

-definir rango en eje ordenado y abscisa

-seleccionar tamaño de división de cuadrícula

-contar datos por cuadro en cuadrícula

-dividir frecuencia por cuadro entre número total de datos

-mapear color a valor de cuadrícula

**Algoritmo 4:** Reconstrucción de atractor: construcción del mapa de densidad.

#### 4.4.4. Extracción de características

A partir de los mapas de densidad generados por los atractores se investigan conjuntos de características que nos puedan brindar información sobre lo que sucede en la señal en todo momento, por lo tanto para cada mapa de densidad se extraen su índice de autocorrelación, periodo promedio, valor de retraso, índice de retraso, máxima densidad y distancia al centro de la máxima densidad. La finalidad es encontrar características similares en

señales de un mismo grupo. De igual manera se busca realizar una interpretación y caracterización visual del atractor para agilizar la deducción del estado de la señal. De esta manera se requiere analizar la morfología del atractor y las regiones de máxima densidad.

## 4.5. Modelo Sintético

Una de las grandes dudas al implementar estas técnicas de análisis, era entender cómo se comportaba el atractor dependiendo de la forma o características de la señal de entrada. Se decidió atacar este problema generando dos modelos experimentales de las señales a estudiar, que nos permitieran modificar los parámetros de la forma de la señal para poder replicar los procedimientos anteriormente mencionados y con esto observar como afectaba cada parámetro en el comportamiento del atractor.

Para esto se tomó en cuenta los puntos de las señales originales dónde su pendiente tenía un cambio abrupto, estas zonas las definimos como nodos resaltados en negritas en las figuras 4.25 y 4.27. A partir de ellos se generaron dos funciones definidas por segmentos en los cuales se pueden modificar los nodos de manera independiente.

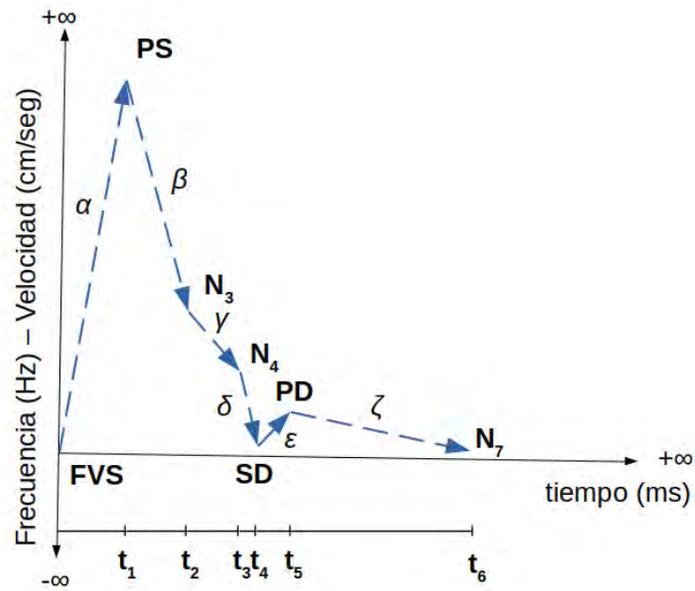


Figura 4.25: Modelo sintético aorta abdominal

$$F(t) = \begin{cases} \alpha & \text{sí } t \leq t_1 \\ \beta & \text{sí } t_1 < t \leq t_2 \\ \gamma & \text{sí } t_2 < t \leq t_3 \\ \delta & \text{sí } t_3 < t \leq t_4 \\ \varepsilon & \text{sí } t_4 < t \leq t_5 \\ \zeta & \text{sí } t_5 < t \leq t_6 \end{cases}$$

Figura 4.26: Función definida por segmentos: aorta abdominal

dónde:

- $\alpha = \frac{PS-FVS}{t_1}$
- $\beta = \frac{N_3-PS}{t_2-t_1}$
- $\gamma = \frac{N_4-N_3}{t_3-t_2}$

- $\delta = \frac{SD-N_4}{t_4-t_3}$
- $\varepsilon = \frac{PD-SD}{t_5-t_4}$
- $\zeta = \frac{N_7-PD}{t_6-t_5}$

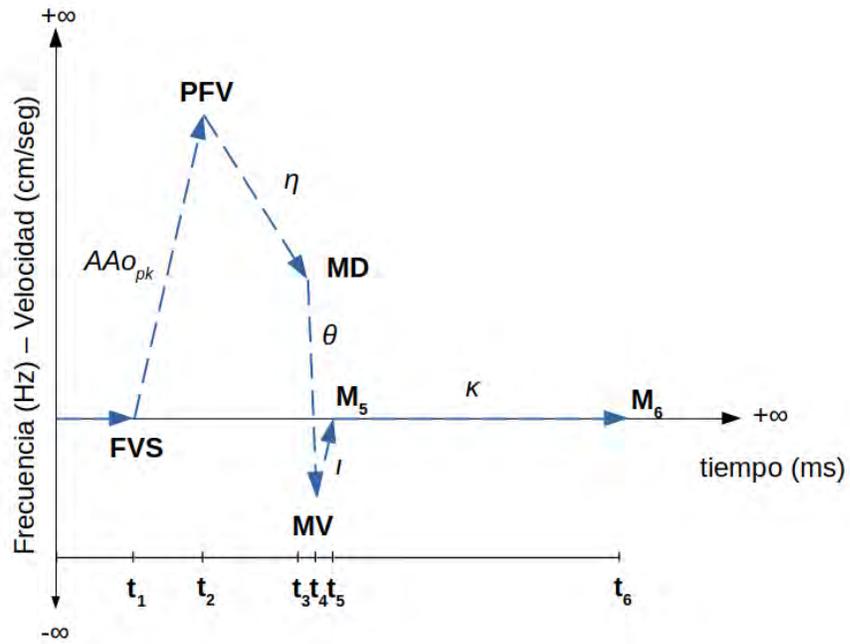


Figura 4.27: Modelo sintético aorta ascendente

$$F(t) = \begin{cases} 0 & \text{sí } t \leq t_1 \\ AAo_{pk} & \text{sí } t_1 < t \leq t_2 \\ \eta & \text{sí } t_2 < t \leq t_3 \\ \theta & \text{sí } t_3 < t \leq t_4 \\ \iota & \text{sí } t_4 < t \leq t_5 \\ 0 & \text{sí } t_5 < t \leq t_6 \end{cases}$$

Figura 4.28: Función definida por segmentos: aorta ascendente

dónde:

- $AAo_p k = \frac{PFV - FVS}{t_2 - t_1}$
- $\eta = \frac{MD - PFV}{t_3 - t_2}$
- $\theta = \frac{MV - MD}{t_4 - t_3}$
- $\iota = \frac{M_5 - MV}{t_5 - t_4}$

Como se puede observar, los nodos y pendientes vienen representados por nomenclatura presente en la literatura [6, 73], aún así, los autores no definen todas las secciones utilizadas en esta tesis, por lo tanto se recurrió a una terminología propia para las secciones faltantes haciendo uso del alfabeto griego para las pendientes y el alfabeto latino para las componentes en velocidad, denotadas con las letras “M” y “N”. Al contar con ambos modelos artificiales se comenzó a experimentar con diferentes características de inicialización. En el caso de la aorta abdominal el segmento que va de 0 hasta el tiempo  $t_4$  se nombró segmento “A” y a partir de  $t_4$  a  $t_6$  segmento “B”; En el caso de la aorta ascendente el segmento que va del tiempo  $t_1$  al tiempo  $t_4$  se le conoce como tiempo de eyección.

Nomenclatura (con siglas en ingles):

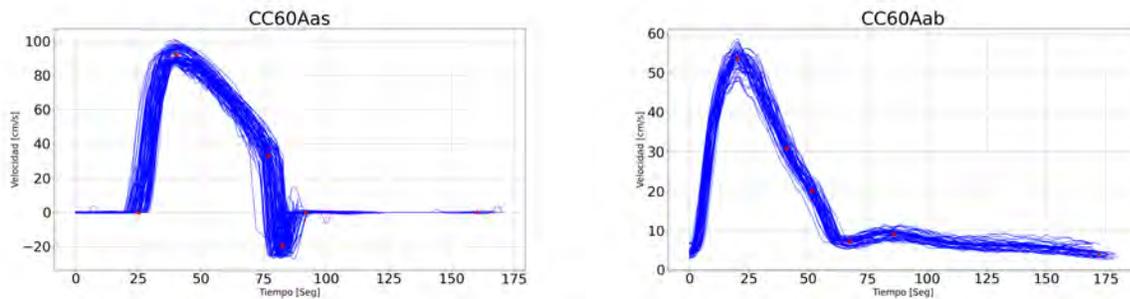
- *FVS -Flow Velocity Start*
- *PS -Peak Systole*
- *SD -Start of Diastole*
- *PD -Peak Diastole*
- *PFV -Peak Flow Velocity*
- *MD -Maximun Deceleration*
- *MV -Minimun Velocity*

En el primer ensayo de simulación se recrearon ciclos periódicos, ya que no se integraron variaciones aleatorias en los ciclos.

Estos modelos se definieron con relación a dos características principales, la velocidad máxima y la duración del pulso. Cada nodo está constituido por una componente en tiempo y una en velocidad ya que los pares coordenados de cada uno están definidos como la razón de tiempo en el cual se presenta cada nodo con respecto a la velocidad y duración

total del pulso.

Al tener los modelos definidos se buscó recrear un comportamiento más natural dónde los ciclos al igual que nuestra base de datos presenten periodos cuasi-periódicos. Al existir la incertidumbre de no saber el rango dinámico del valor de los nodos definidos en los modelos sintéticos a partir de los datos reales, se recurrió a utilizar los métodos de segmentación utilizados en la primera parte de experimentación, con esto se buscó encontrar visualmente el momento en el que ocurren estos nodos en las señales reales y se documentaron sus valores por cada conjunto de señales tomando en cuenta las dos características principales en las que se basó el modelo la velocidad y la duración. En la figura 4.29 se pueden observar dos ejemplos de la metodología utilizada, donde los puntos característicos están resaltados en rojo.



(a) Ciclos superpuestos aorta ascendente

(b) Ciclos superpuestos aorta abdominal

Figura 4.29: Extracción de puntos característicos en señales reales.

Una vez obtenidas estas mediciones se calculó su estadística para poder obtener un rango dinámico en el cual nuestras señales artificiales se irán modificando aleatoriamente por cada ciclo.

# Capítulo 5

## Resultados

### 5.1. Base de Datos

A continuación se muestra la base de datos de envolventes de espectro Doppler que se creó en esta tesis, y con la cual se han probado los algoritmos y métodos de análisis descritos en las secciones anteriores.

5.1.1. Datos de la fase aguda

Tabla 5.1: Envolventes calculadas agudo día 5

Agudo-5					
Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
AC-4	Aab	Aab1.txt	AI-4	Aab	Aab1.txt
		Aab2.txt			Aab2.txt
		Aab3.txt			Aab3.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
		Aas2.txt			Aas2.txt
		Aas3.txt			Aas3.txt
AC-5	Aab	Aab1.txt	AI-5	Aab	Aab1.txt
		Aab2.txt			Aab2.txt
		Aab3.txt			Aab3.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
		Aas2.txt			Aas2.txt
		Aas3.txt			Aas3.txt
AC-6	Aab	Aab1.txt	AI-6	Aab	Aab1.txt
		Aab2.txt			Aab2.txt
		Aab3.txt			Aab3.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
		Aas2.txt			Aas2.txt
		Aas3.txt			Aas3.txt

Tabla 5.2: Envoltentes calculadas agudo día 15

Agudo-15					
Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
AC-4	Aab	Aab1.txt	AI-4	Aab	Aab1.txt
		Aab2.txt			Aab2.txt
		Aab3.txt			Aab3.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
		Aas2.txt			Aas2.txt
		Aas3.txt			Aas3.txt
AC-5	Aab	Aab1.txt	AI-5	Aab	Aab1.txt
		Aab2.txt			Aab2.txt
		Aab3.txt			Aab3.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
		Aas2.txt			Aas2.txt
		Aas3.txt			Aas3.txt
AC-6	Aab	Aab1.txt	AI-6	Aab	Aab1.txt
		Aab2.txt			Aab2.txt
		Aab3.txt			Aab3.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
		Aas2.txt			Aas2.txt
		Aas3.txt			Aas3.txt

Tabla 5.3: Envoltentes calculadas agudo día 25

Agudo-25					
Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
AC-4	Aab	Aab3.txt	AI-4	Aab	Aab2.txt
	Aas	Aas3.txt		Aas	Aas3.txt
AC-5	Aab	Aab2.txt	AI-5	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
AC-6	Aab	-	AI-6	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt

Tabla 5.4: Envoltentes calculadas agudo día 35

Agudo-35					
Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
AC-4	Aab	Aab1.txt	AI-4	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
AC-5	Aab	Aab3.txt	AI-5	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas2.txt		Aas	Aas3.txt
AC-6	Aab	Aab3.txt	AI-6	Aab	Aab3.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt

Debido a la configuración de las adquisiciones en las primeras fechas como se menciona en el capítulo 4, las últimas dos fechas sólo se procesó una adquisición por ratón la cual se dividió como tres adquisiciones artificiales independientes, con el objetivo de recrear un aumento de datos de buena calidad.

### 5.1.2. Datos de la fase crónico

Tabla 5.5: Envoltentes calculadas crónico día 30

Crónico-30					
Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
CC-4	Aab	Aab1.txt	CI-4	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas2.txt		Aas	Aas1.txt
CC-5	Aab	Aab1.txt	CI-5	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
CC-6	Aab	Aab1.txt	CI-6	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas2.txt		Aas	Aas3.txt

Tabla 5.6: Envoltentes calculadas crónico día 60

Crónico-60					
Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
CC-4	Aab	Aab2.txt	CI-4	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
CC-5	Aab	Aab1.txt	CI-5	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas2.txt
CC-6	Aab	Aab1.txt	CI-6	Aab	Aab3.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas2.txt

Tabla 5.7: Envoltentes calculadas crónico día 90

Crónico-90					
Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
CC-4	Aab	Aab1.txt	CI-4	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas3.txt		Aas	Aas1.txt
CC-5	Aab	Aab1.txt	CI-5	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
CC-6	Aab	Aab2.txt	CI-6	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas3.txt

Tabla 5.8: Envoltentes calculadas crónico día 120

Crónico-120					
Paciente	Aorta	Adquisición	Paciente	Aorta	Adquisición
CC-4	Aab	Aab1.txt	CI-4	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas1.txt
CC-5	Aab	Aab1.txt	CI-5	Aab	Aab1.txt
	Aas	Aas1.txt		Aas	Aas2.txt
CC-6	Aab	Aab3.txt	CI-6	Aab	Aab3.txt
	Aas	Aas3.txt		Aas	Aas1.txt

En el caso de las adquisiciones de crónico, al presentar mucho ruido las señales de aorta ascendente se optó por sólo procesar una por ratón y para mantener la metodología se realizó lo mismo para las señales de aorta ascendente a pesar de que en éstas si se lograban procesar de manera sencilla con el software.

## 5.2. Métodos de Segmentación de Señales por Ciclos

Para generar el banco de datos a utilizar en los métodos de agrupamiento se utilizó la metodología de segmentación por picos. Los ciclos fueron alineados con referencia a su pico máximo como se puede ver en la Figura 5.1.

La señal de color rojo representa la media y la de color azul aquamarina representa 3 veces la desviación estándar de las señales.

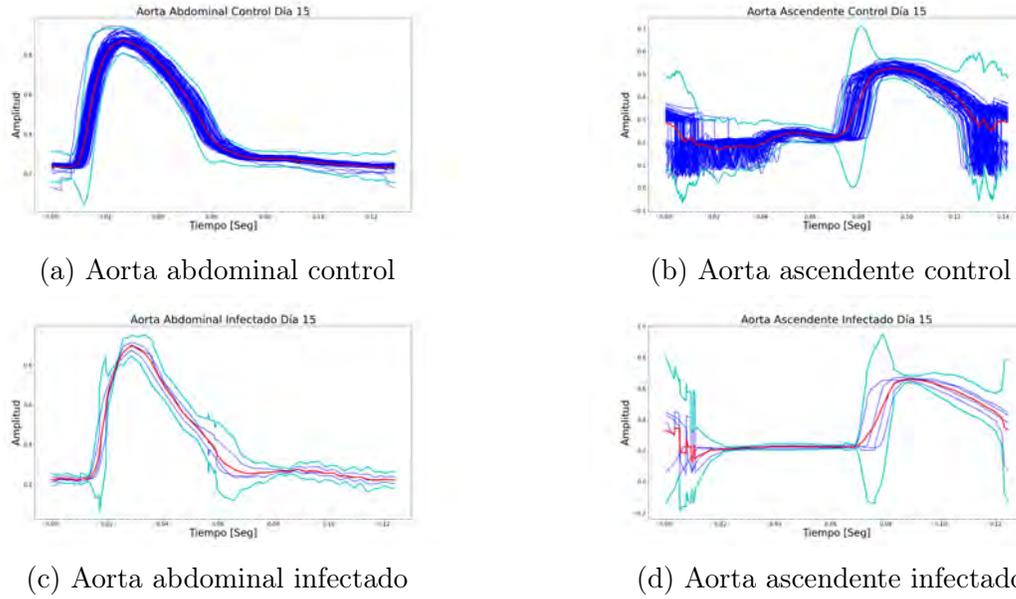


Figura 5.1: Envolturas Doppler espectral segmentadas por grupo. Señales en color acuamarina:  $\pm 3$  veces la desviación estándar. Señales en color rojo: señal de la media. Señales en color azul: ciclos unitarios superpuestos.

### 5.3. Métodos de Agrupamiento

Una vez teniendo estos ciclos unitarios se unificaron en un sólo banco de señales para ingresar a los métodos de agrupamiento, figura 5.2.

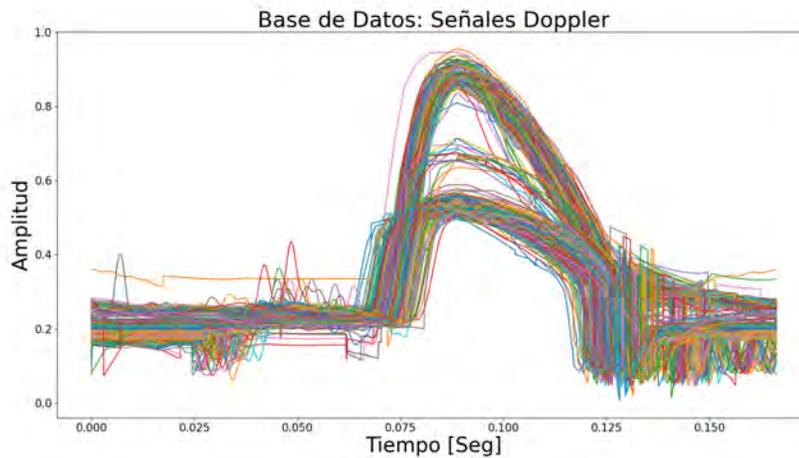
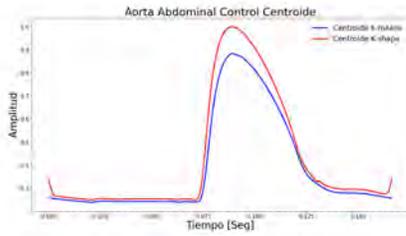


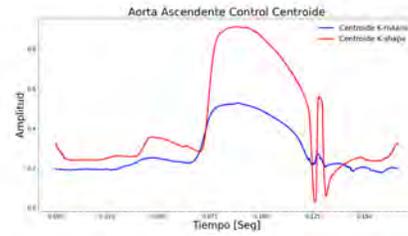
Figura 5.2: Bases de datos envolturas Doppler espectral.

A continuación mostramos los centroides obtenidos con los algoritmos de agrupamiento. En la figura 5.3, se pueden observar las 4 clases obtenidas y la forma que representa cada

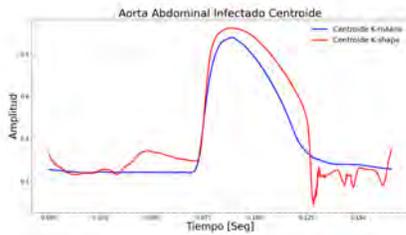
grupo.



(a) Centroides aorta abdominal control



(b) Centroides aorta ascendente control



(c) Centroides aorta abdominal infectado



(d) Centroides aorta ascendente infectado

Figura 5.3: Centroides envolventes Doppler espectral algoritmos de agrupamiento. Se observan los centroides obtenidos por el algoritmo K-means de color rojo y los centroides obtenidos por el algoritmo K-shape de color azul.

Para poder calificar el desempeño se prosiguió a calcular su matriz de confusión analizando cada grupo con respecto a su etiqueta de entrada y su etiqueta de salida.

Tabla 5.9: Matriz de confusión algoritmo K-Shape.

		K-Shape			
		Predicción			
Observación	Observación/Predicción	Aab_C	Aab_I	Aas_C	Aas_I
	Aab_C	164	38	0	4
	Aab_I	3	5	1	1
	Aas_C	1	7	12	155
	Aas_I	1	8	2	6

Tabla 5.10: Matriz de confusión algoritmo K-Means.

		K-Means			
		Predicción			
Observación	Observación/Predicción	Aab_C	Aab_I	Aas_C	Aas_I
	Aab_C	116	90	0	0
	Aab_I	2	8	0	0
	Aas_C	0	0	140	35
	Aas_I	0	4	1	12

Con estas observaciones se hicieron mediciones para calificar su rendimiento.

Tabla 5.11: Matriz de rendimiento.

	K-shape	K-means
Exactitud	45,83 %	67,64 %
Precisión	40,60 %	57,74 %
Sensibilidad	42,94 %	71,72 %

## 5.4. Reconstrucción de Atractores

Los primeros resultados obtenidos y analizados fueron la detección del periodo, ya que utilizamos ambos métodos, el primero utilizando el mínimo global de la función de auto información mutua y el segundo con la técnica utilizada en [33]. Se pueden observar las gráficas de las funciones obtenidas por ambos métodos en la figura 5.4.

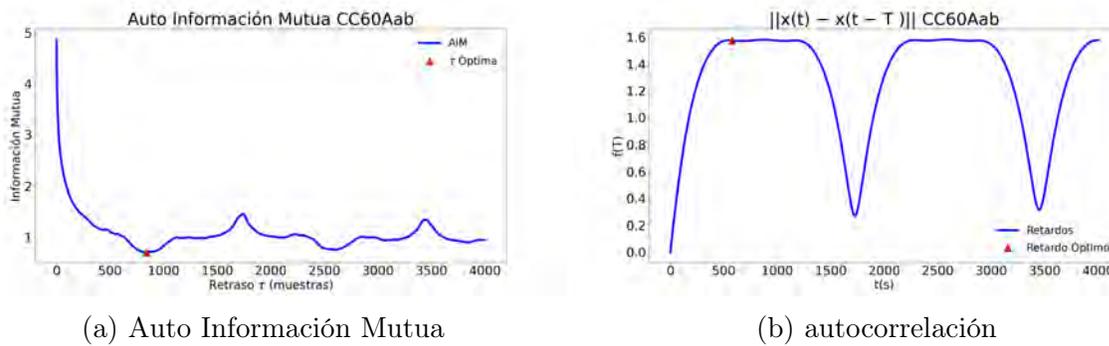


Figura 5.4: Detección de retardo aorta abdominal espécimen control crónico día 60.

Una vez obtenidos los retrasos por ambos métodos se procedió a la reconstrucción del atractor y su proyección en el plano ortogonal.

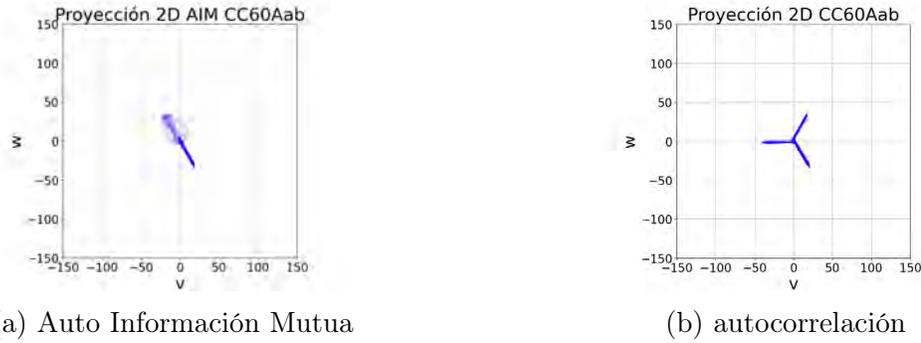


Figura 5.5: Proyección 2D aorta abdominal espécimen control crónico día 60.

A partir de estas proyecciones en el plano bidimensional se procedió a calcular su densidad con la finalidad de poder extraer información de la zona o el estado dónde se concentra el sistema. Se busca detectar la zona que es más visitada para poder analizar si esta zona cambia de lugar dependiendo de las características de la señal original. Dentro de este nuevo espacio se extrajeron características del atractor como son el periodo, la cuasi-periodicidad y la máxima densidad, con esto se generó la estadística para poder visualizar el cambio en estas características y poder encontrar un patrón de comportamiento del grupo. A continuación se presentan los resultados de las dos etapas evaluadas de la enfermedad: Crónica y Aguda.

Para la generación de las graficas de caja se implemento la función boxplot de la biblioteca seaborn [74].

### 5.4.1. Atractores etapa aguda

En la figura 5.6 se muestran un conjunto de atractores del día 5.

Aorta abdominal

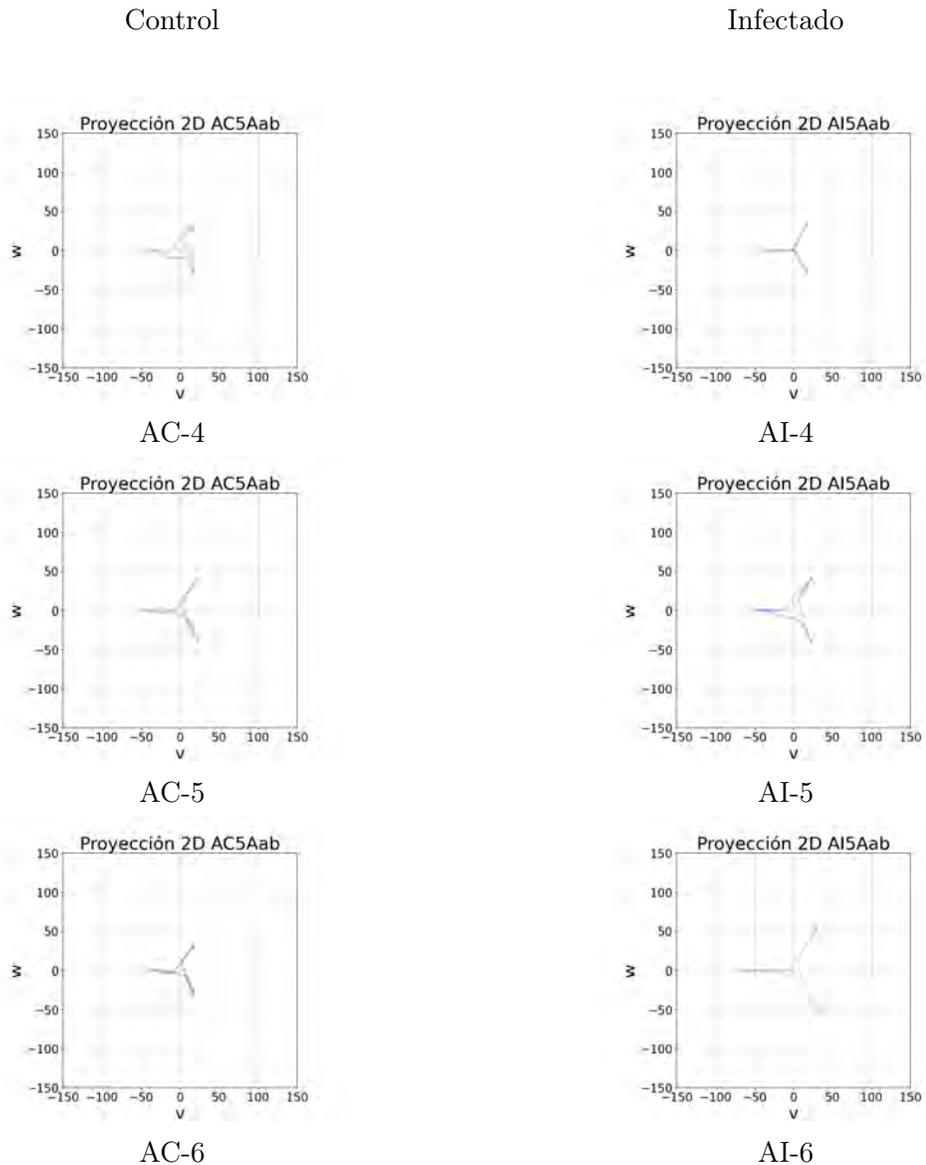


Figura 5.6: Atractores etapa aguda aorta abdominal día 5.

En la sección posterior se muestran en las figuras, los mapas de densidad generados a partir de los atractores anteriormente presentados. En esta etapa se buscan diferencias en las zonas de mayor densidad y de igual manera visualizar el tono del atractor por su estabilidad, ya que la tonalidad más fuerte sugiere que el atractor es más regular al contrario de la opacidad, que nos demuestras estados poco visitados.

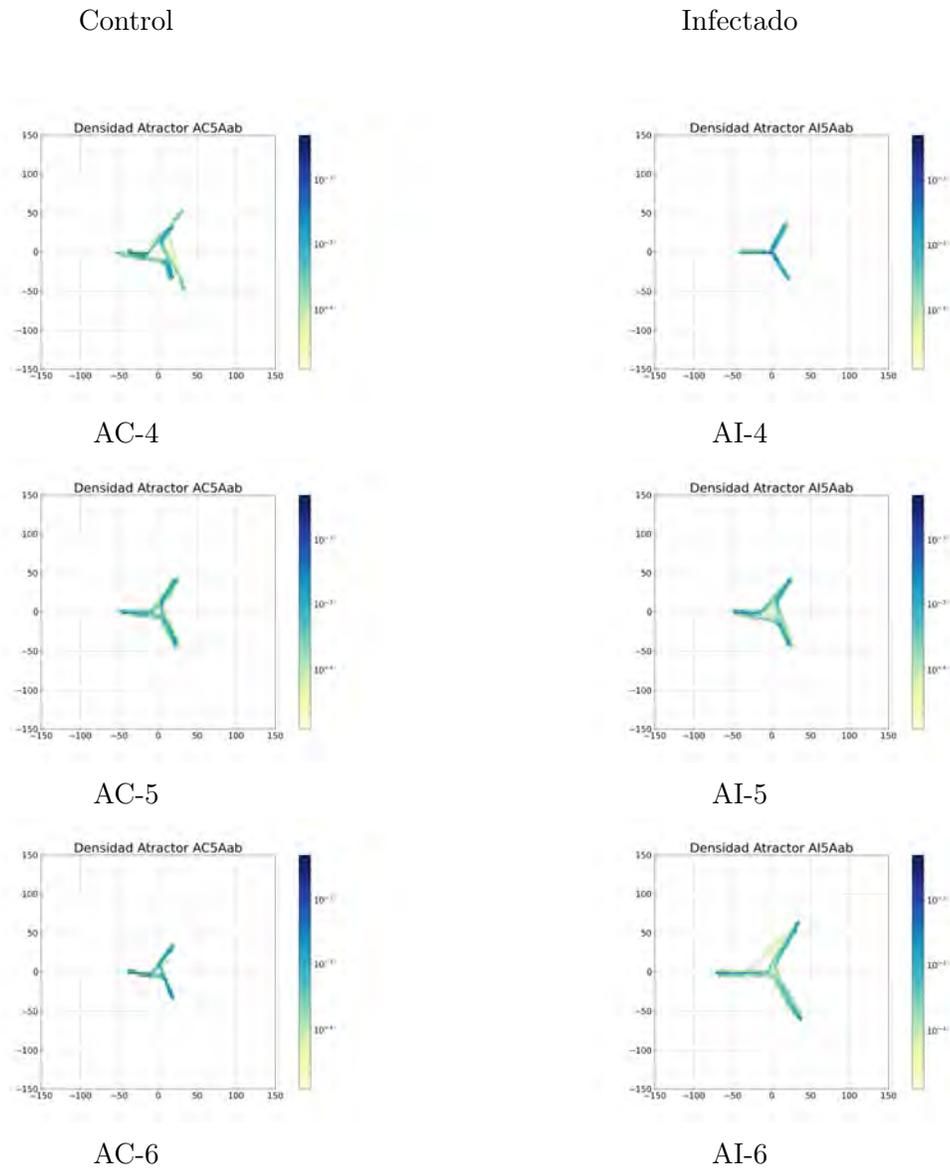


Figura 5.7: Densidades etapa aguda aorta abdominal día 5.

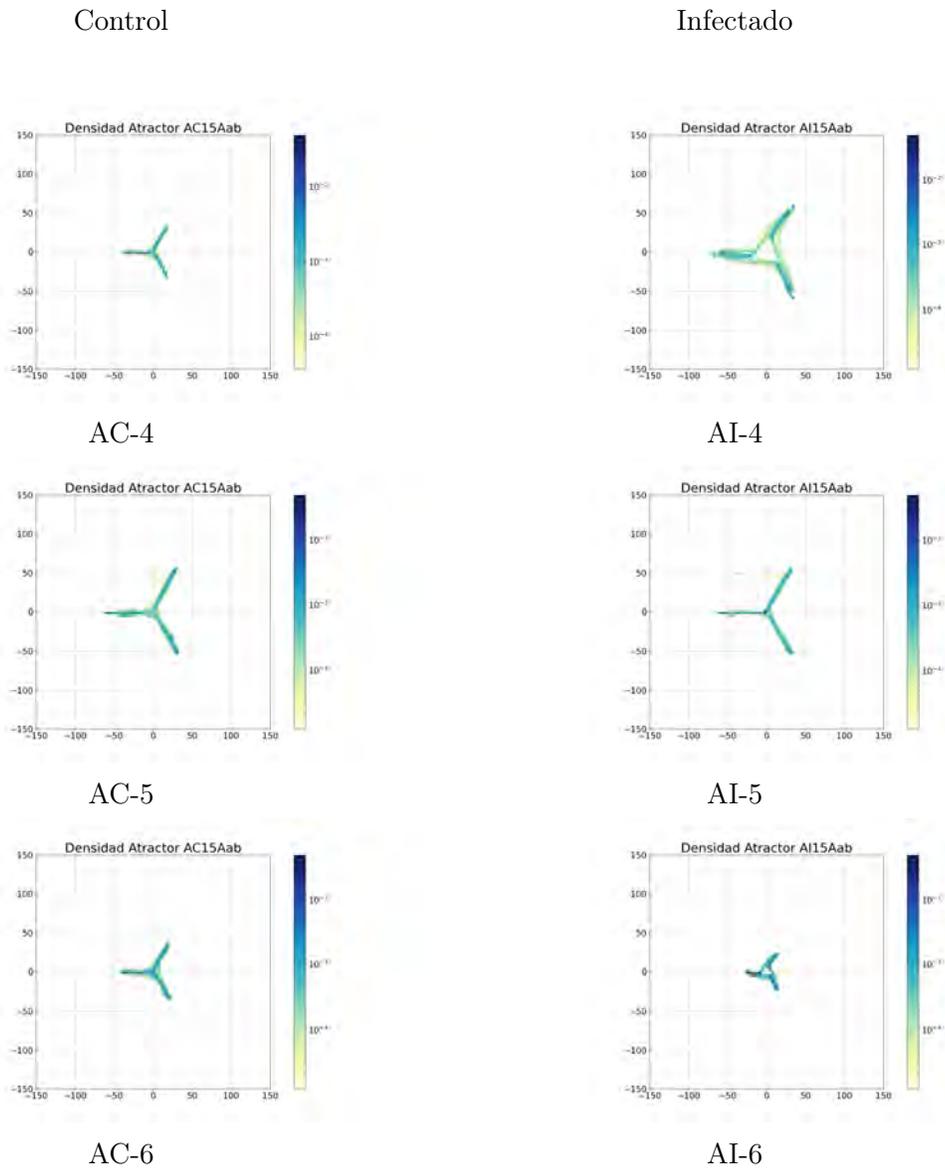


Figura 5.8: Densidades etapa aguda aorta abdominal día 15.

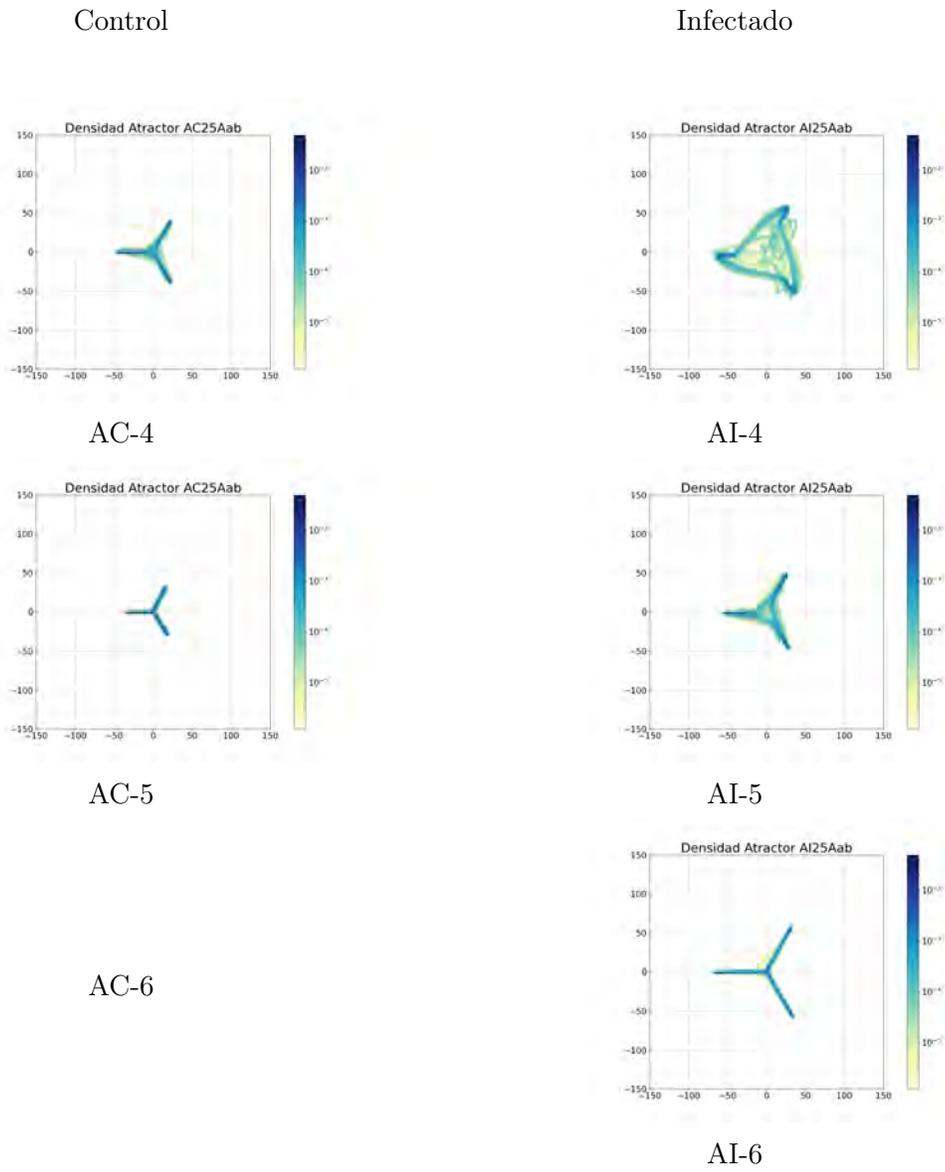


Figura 5.9: Densidades etapa aguda aorta abdominal día 25.

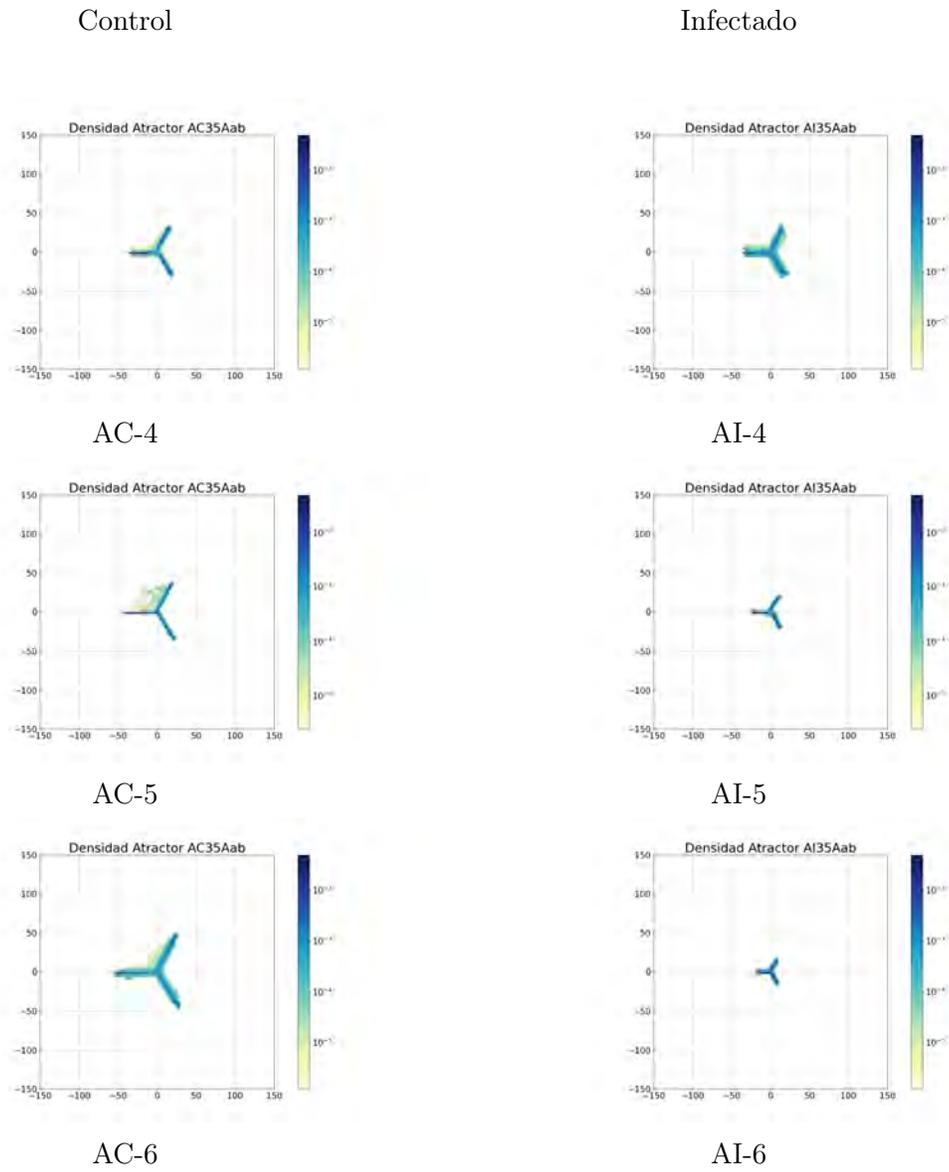


Figura 5.10: Densidades etapa aguda aorta abdominal día 35.

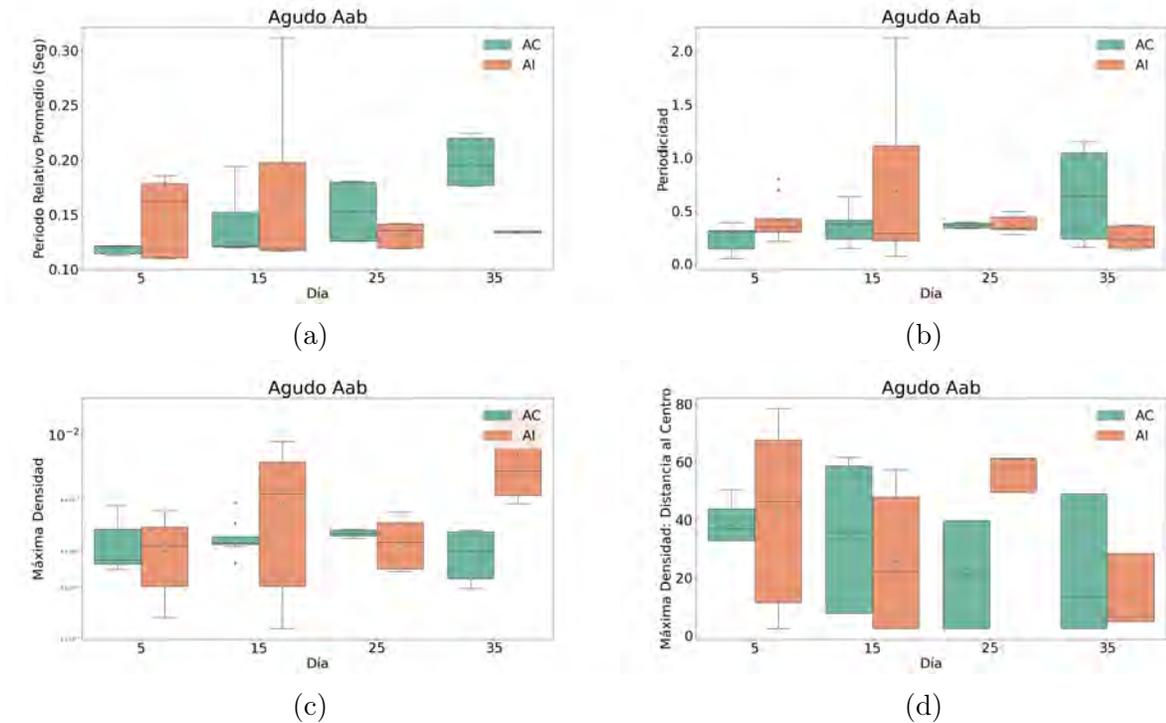


Figura 5.11: Variación de características en los días 5, 15, 25, 35 para aorta abdominal aguda. (a) Periodo relativo promedio, (b) Cuasi-periodicidad, (c) Máxima densidad, (d) Distancia de máxima periodicidad al centro.

Como se observa en la figura 5.11 (a), (b), y (c) las características de la señal tienden a separarse en el día 35 en el cual el daño al músculo cardíaco comienza a establecerse debido a la migración del parásito a este para los casos infectados. El periodo relativo comienza a disminuir en la figura 5.11 (a), lo cual se traduce a una frecuencia mayor en la señal. La periodicidad reduce su rango de variabilidad en el caso infectado, figura 5.11 (b), lo cual significa que son ciclos mas constantes. Este punto de la reducción dentro de la variabilidad podría estar relacionado al deterioro del corazón ya que la infección causada por *T. cruzi* provoca un engrosamiento en las paredes del miocardio, y esto podría traducir a la presencia del parásito que comienza a modificar la morfología y el desempeño cardíaco [9]. La distancia de la máxima densidad al centro parece estar correlacionado con el periodo relativo y el volumen total eyectado de la señal original, ya que se observó que a un periodo mayor y un volumen menor la distancia disminuye.

De igual manera se observa como la velocidad de los atractores empieza a disminuir en los ratones infectados y la densidad comienza a aumentar.

Aorta ascendente

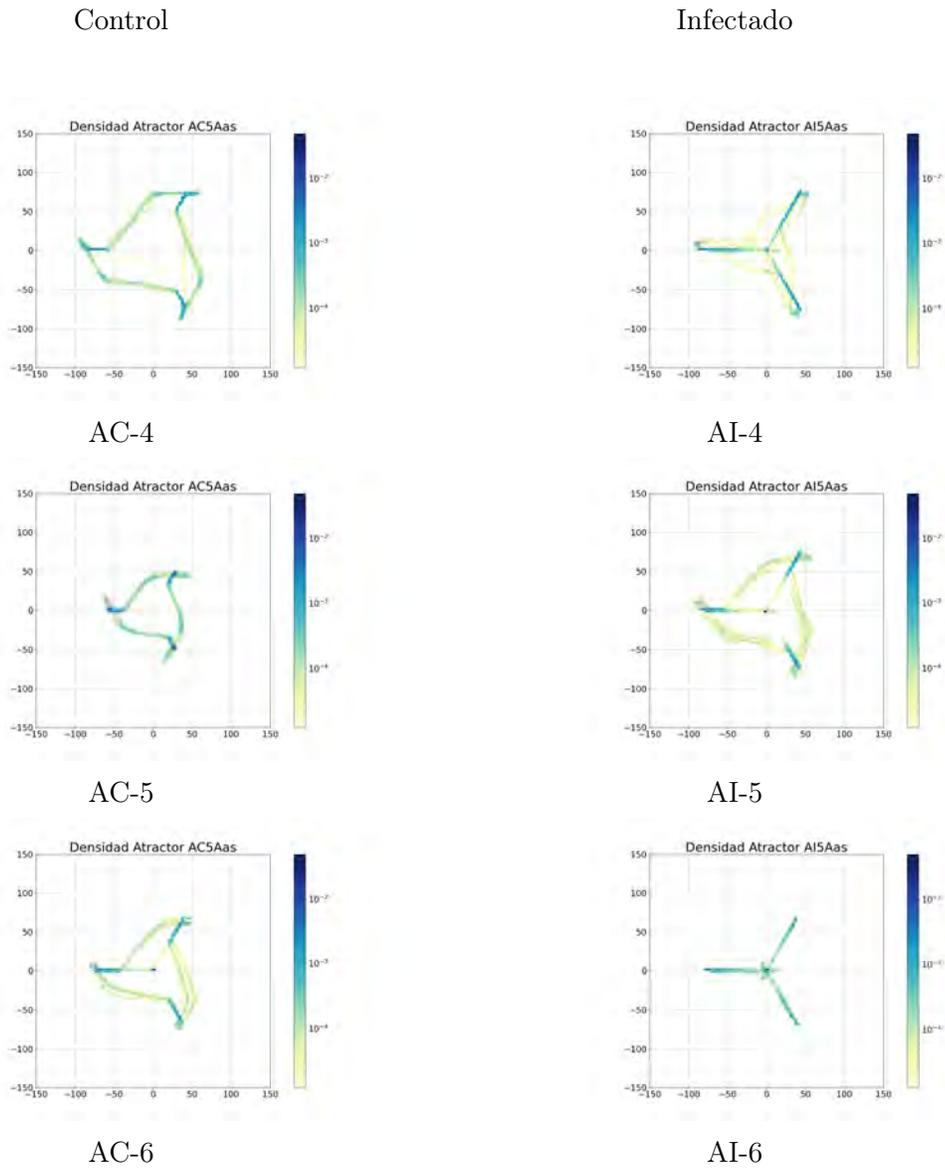


Figura 5.12: Densidades etapa aguda aorta ascendente día 5.

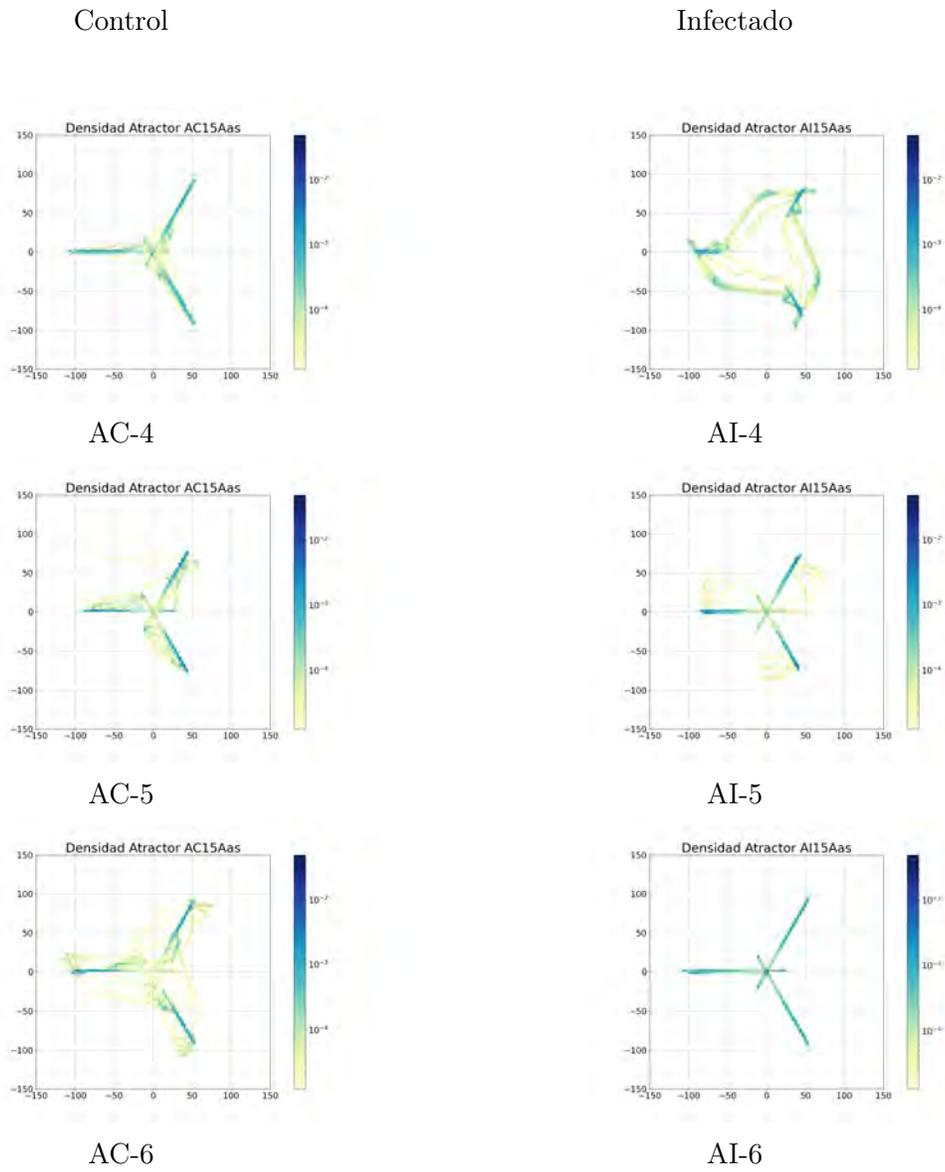


Figura 5.13: Densidades etapa aguda aorta ascendente día 15.

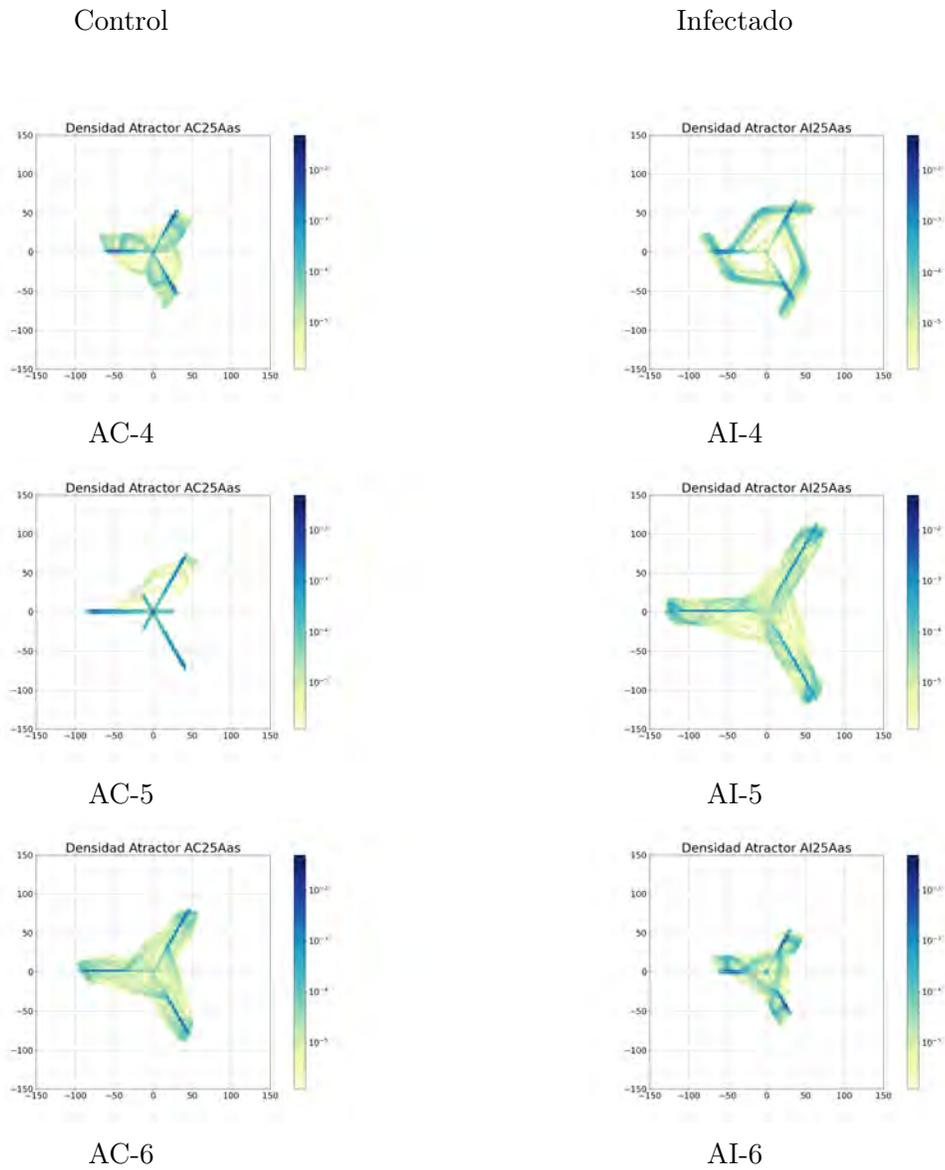


Figura 5.14: Densidades etapa aguda aorta ascendente día 25.

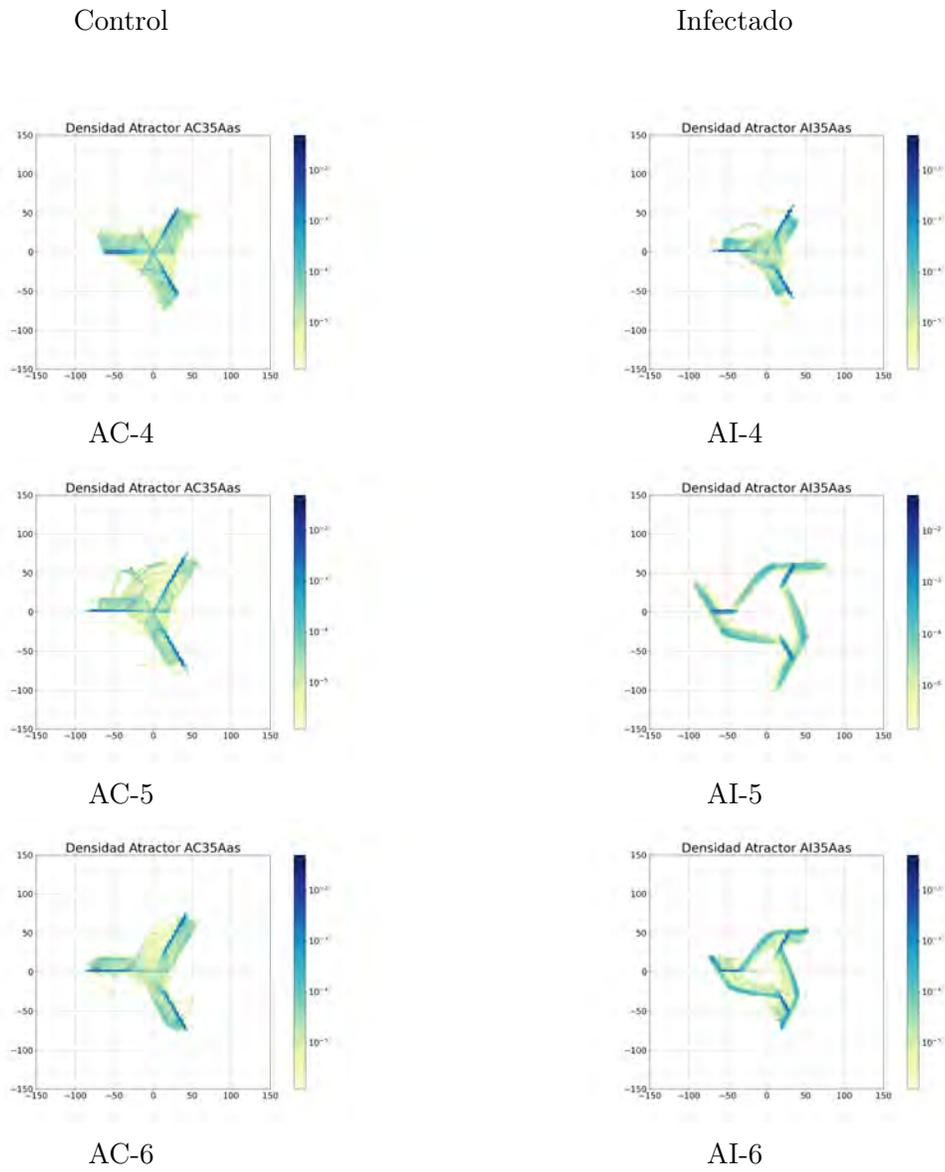


Figura 5.15: Densidades etapa aguda aorta ascendente día 35.

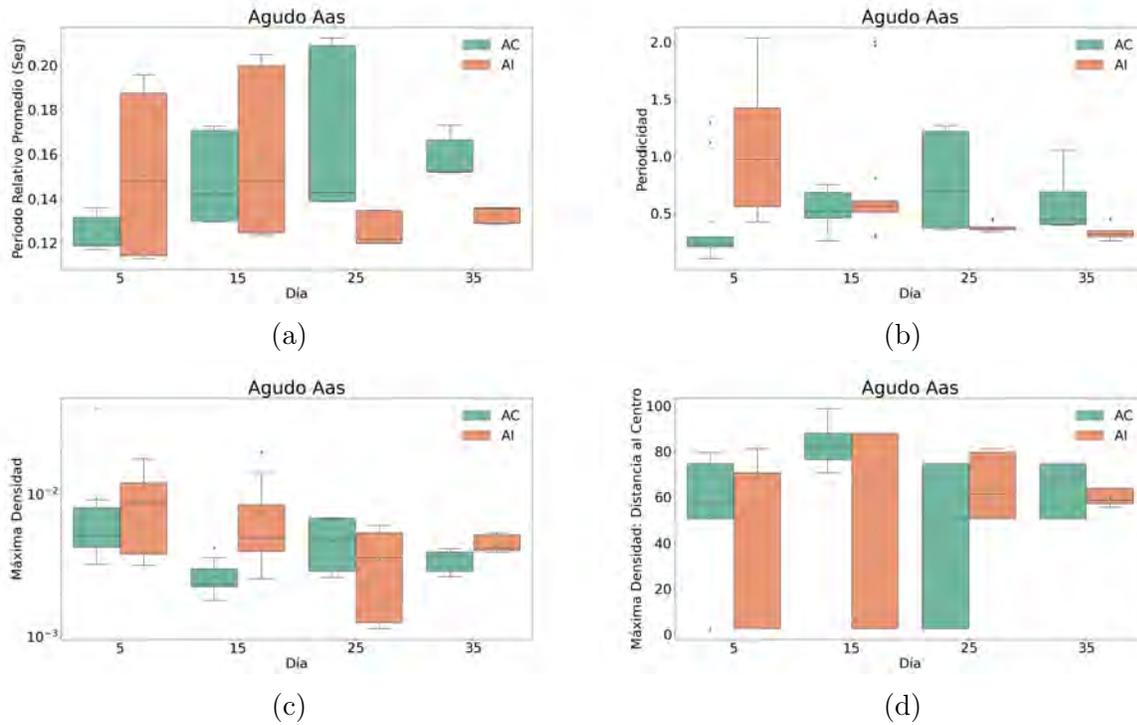


Figura 5.16: Variación de características en los días 5, 15, 25, 35 para aorta ascendente aguda. (a) Período relativo promedio, (b) Cuasi-periodicidad, (c) Máxima densidad, (d) Distancia de máxima periodicidad al centro.

Dentro de la aorta ascendente podemos notar que se repite el comportamiento observado en la aorta abdominal con respecto a los días 25 y 35, la señal pierde la capacidad de variación. Como se menciona anteriormente puede estar relacionado al inicio del daño cardíaco. Esto se observa en la figura 5.16 (a), (b).

### 5.4.2. Atractores etapa crónico

En la etapa crónica se abordó la misma metodología de la etapa aguda, como se puede observar desde la figura 5.17 hasta la figura 5.26 para los días 30, 60, 90 y 120.

Aorta abdominal

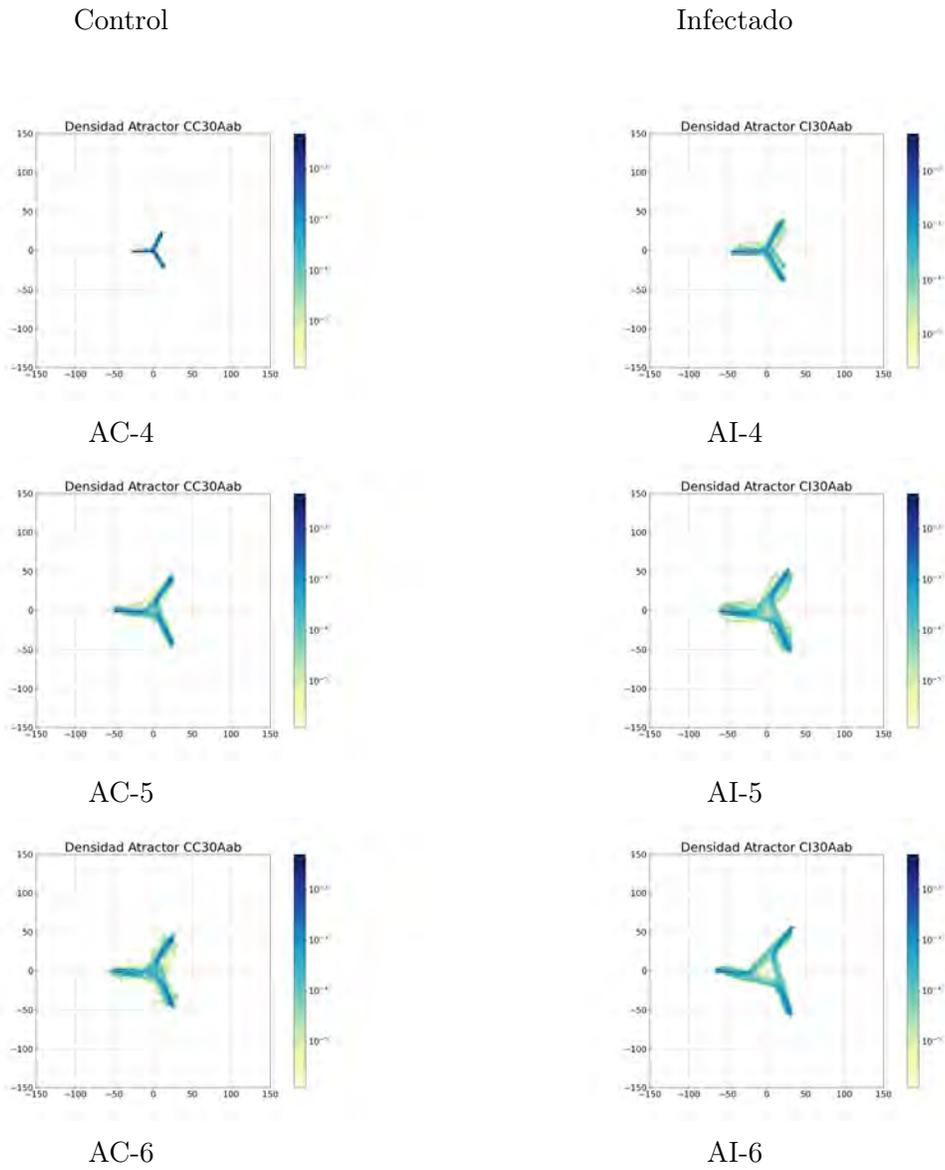


Figura 5.17: Densidades etapa crónica aorta abdominal día 30.

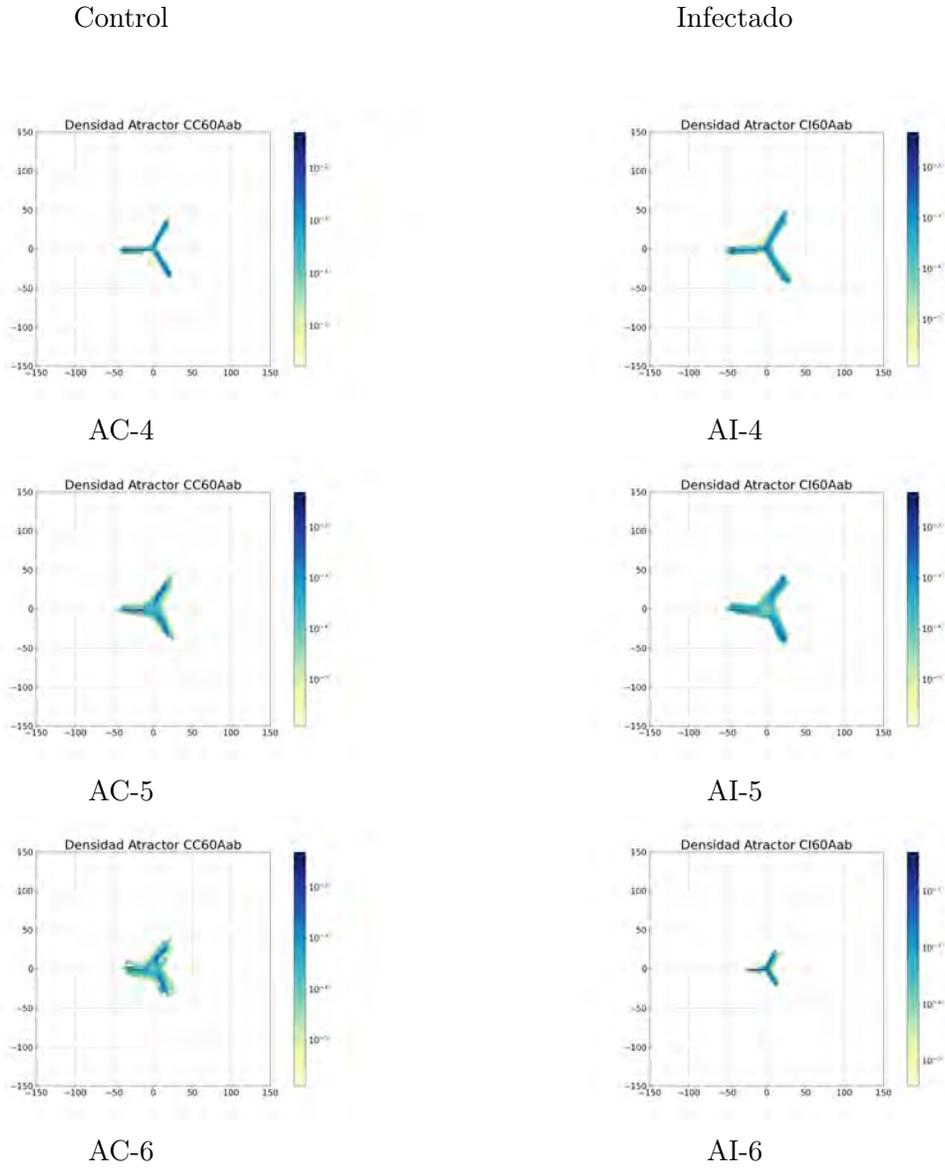


Figura 5.18: Densidades etapa crónica aorta abdominal día 60.

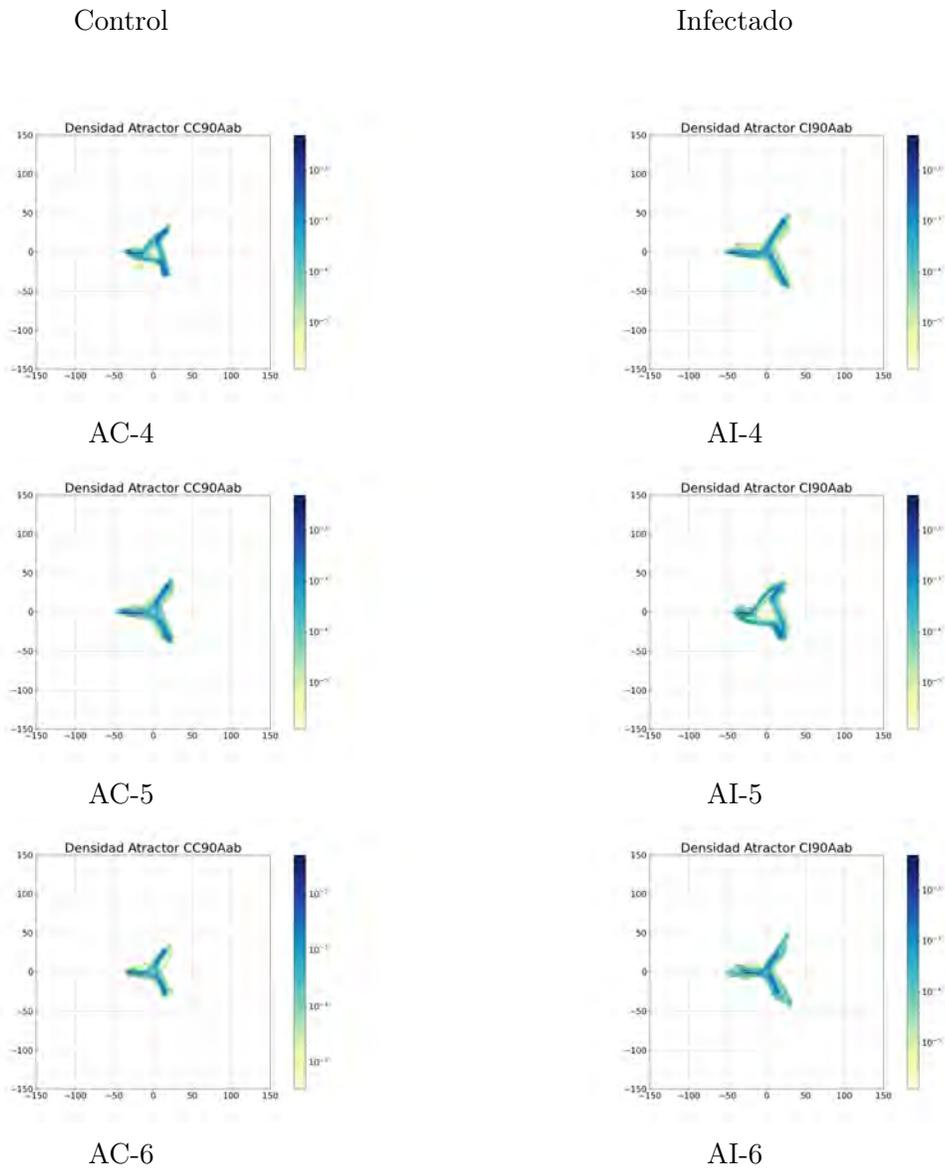


Figura 5.19: Densidades etapa crónica aorta abdominal día 90.

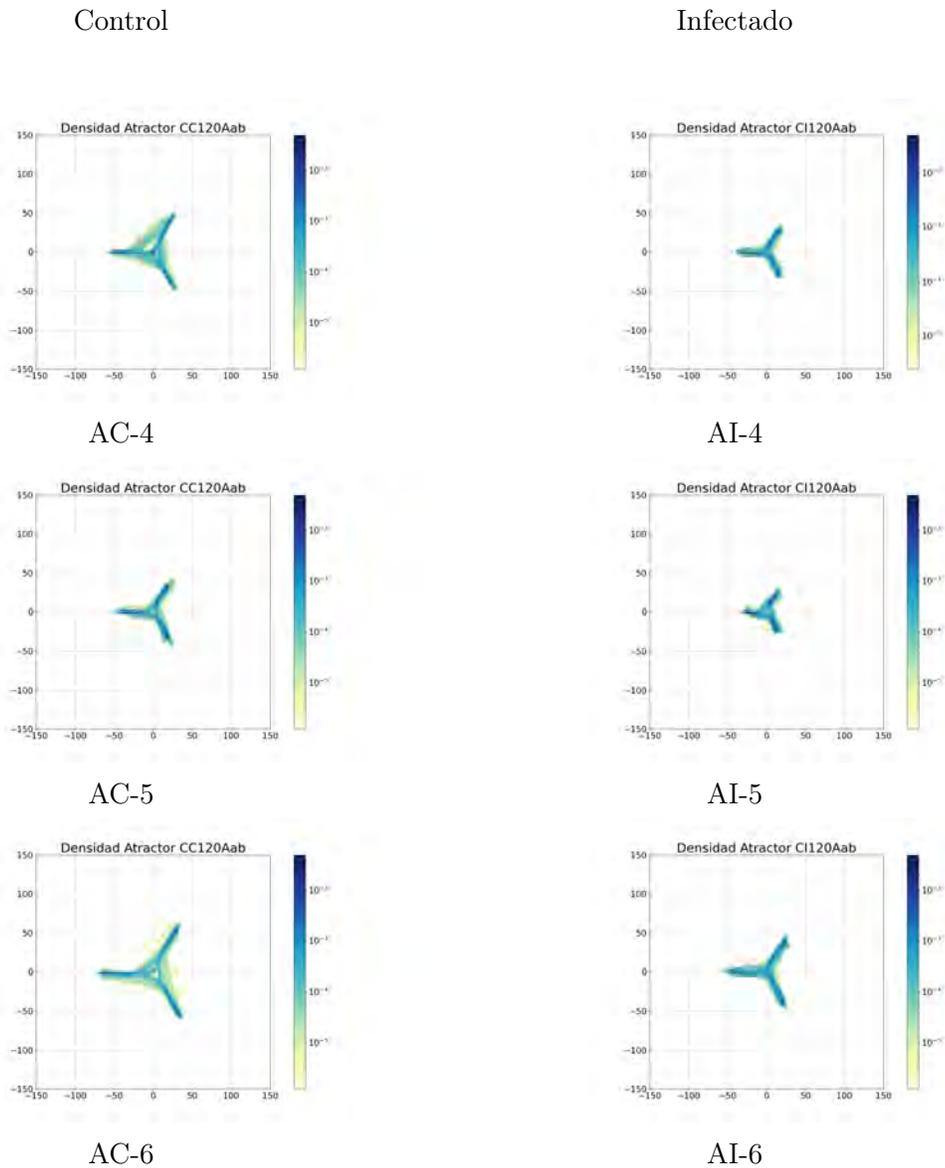


Figura 5.20: Densidades etapa crónica aorta abdominal día 120.

A partir de estas representaciones se extrajeron características para poder visualizar el rango dinámico de la variación de los datos y con esto poder encontrar un patrón en cada grupo.

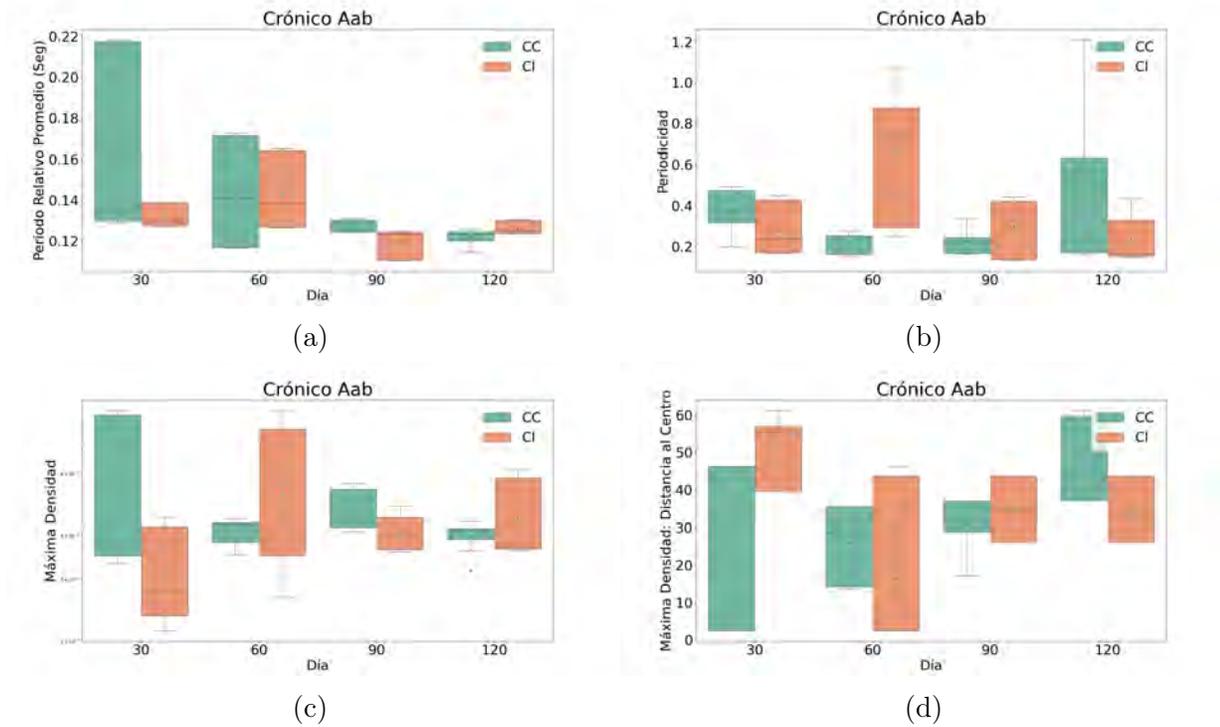


Figura 5.21: Variación de características en los días 30, 60, 90, 120 para aorta abdominal crónica. (a) Periodo relativo promedio, (b) Cuasi-periodicidad, (c) Máxima densidad, (d) Distancia de máxima periodicidad al centro.

En el caso crónico de la aorta abdominal el periodo relativo parece no presentar diferencias entre los infectados con respecto a los controles para los días 30 y 60. En la figura 5.21 (a) sobre los días 90 y 120 se empieza a marcar una diferencia tanto en en rango del periodo como en su valor. La periodicidad comienza a acotarse en el caso de infectados conforme progresa el tiempo. Por último, la máxima densidad y su distancia al centro podemos observar que es más complicado encontrar diferencias conforme a sus distribuciones para la aorta abdominal tipo crónico.

Aorta ascendente

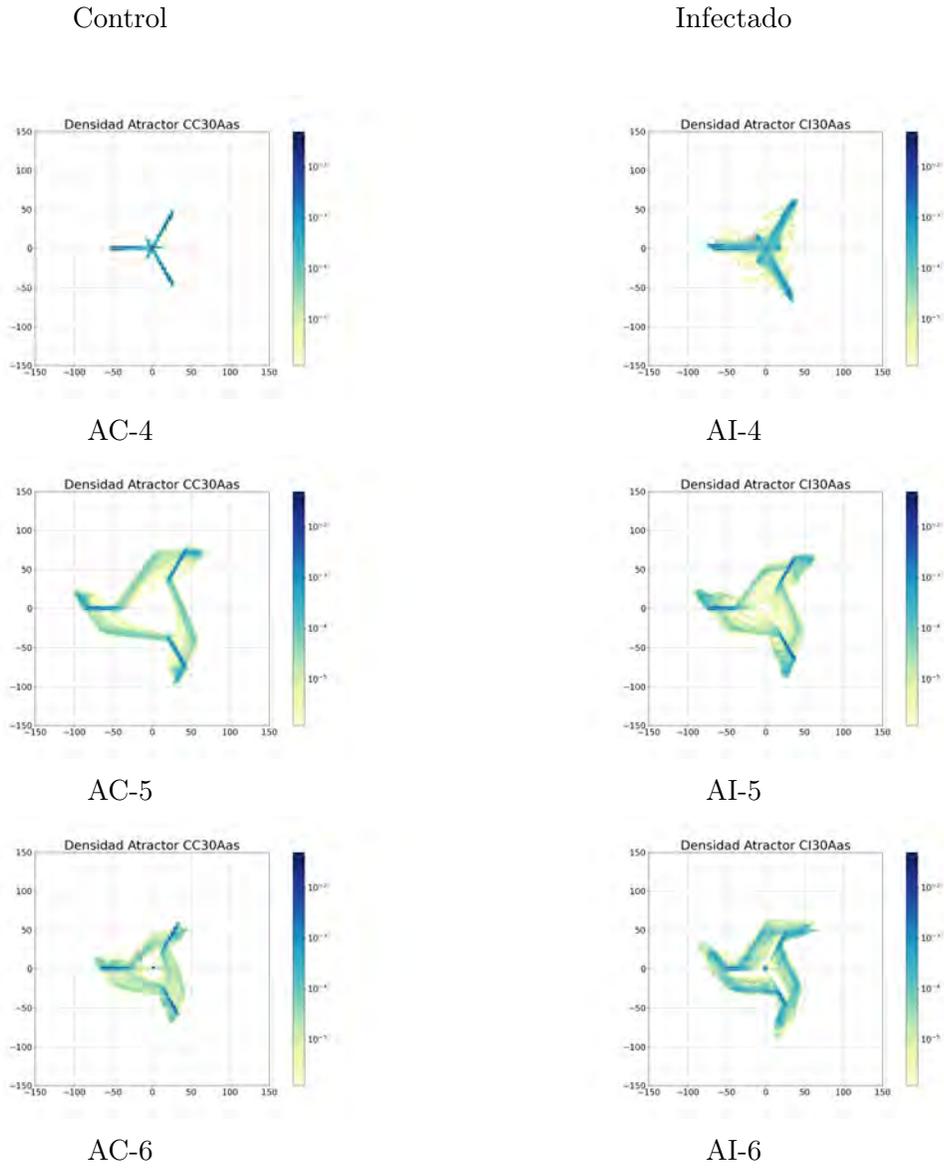


Figura 5.22: Densidades etapa crónica aorta ascendente día 30.

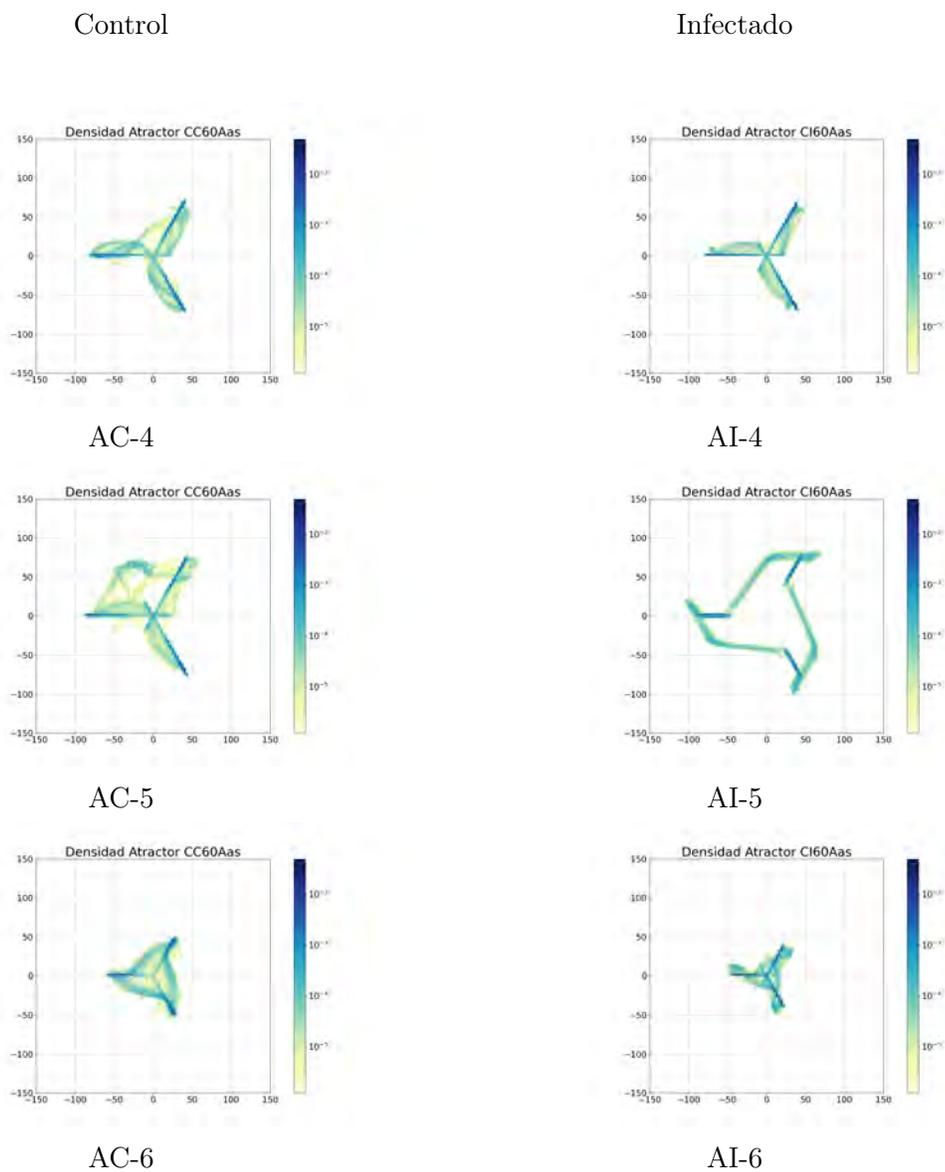


Figura 5.23: Densidades etapa crónica aorta ascendente día 60.

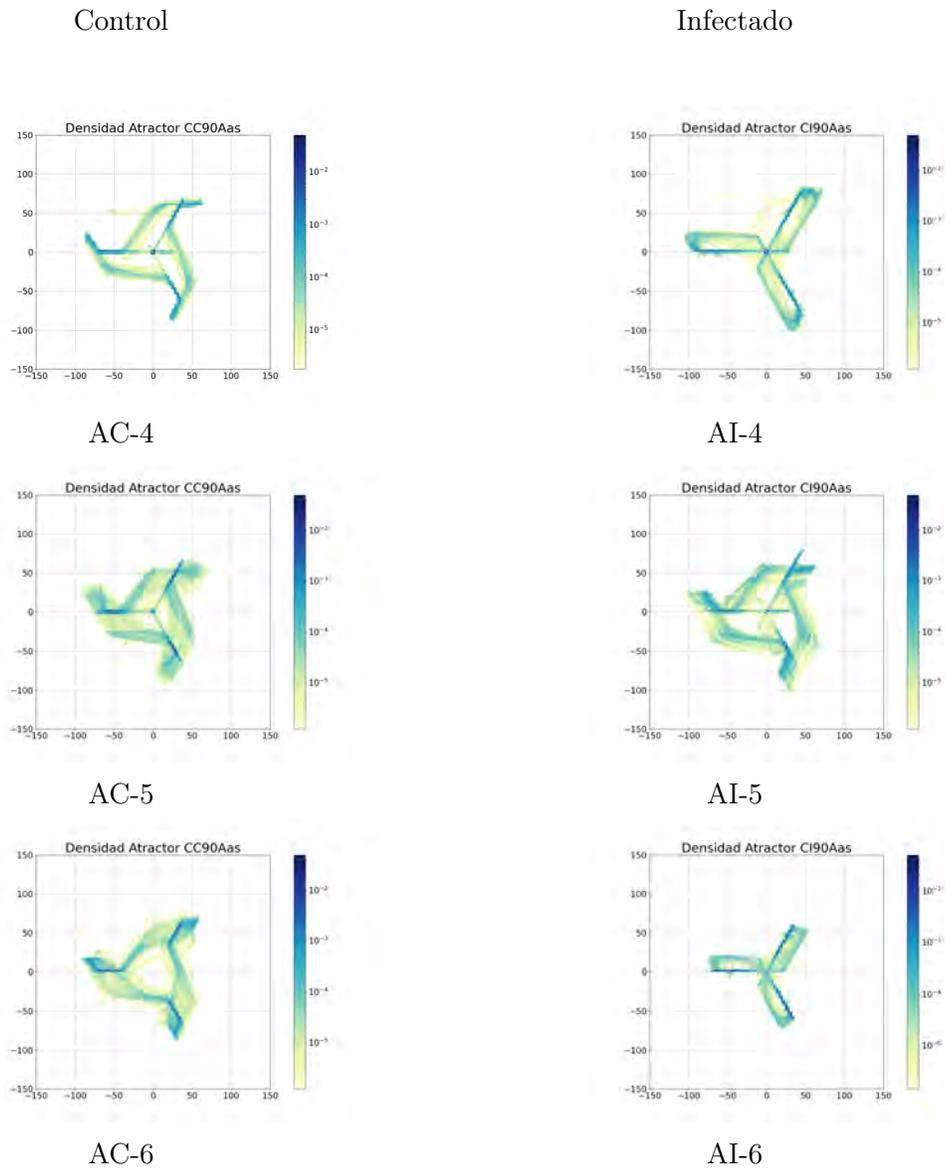


Figura 5.24: Densidades etapa crónica aorta ascendente día 90.

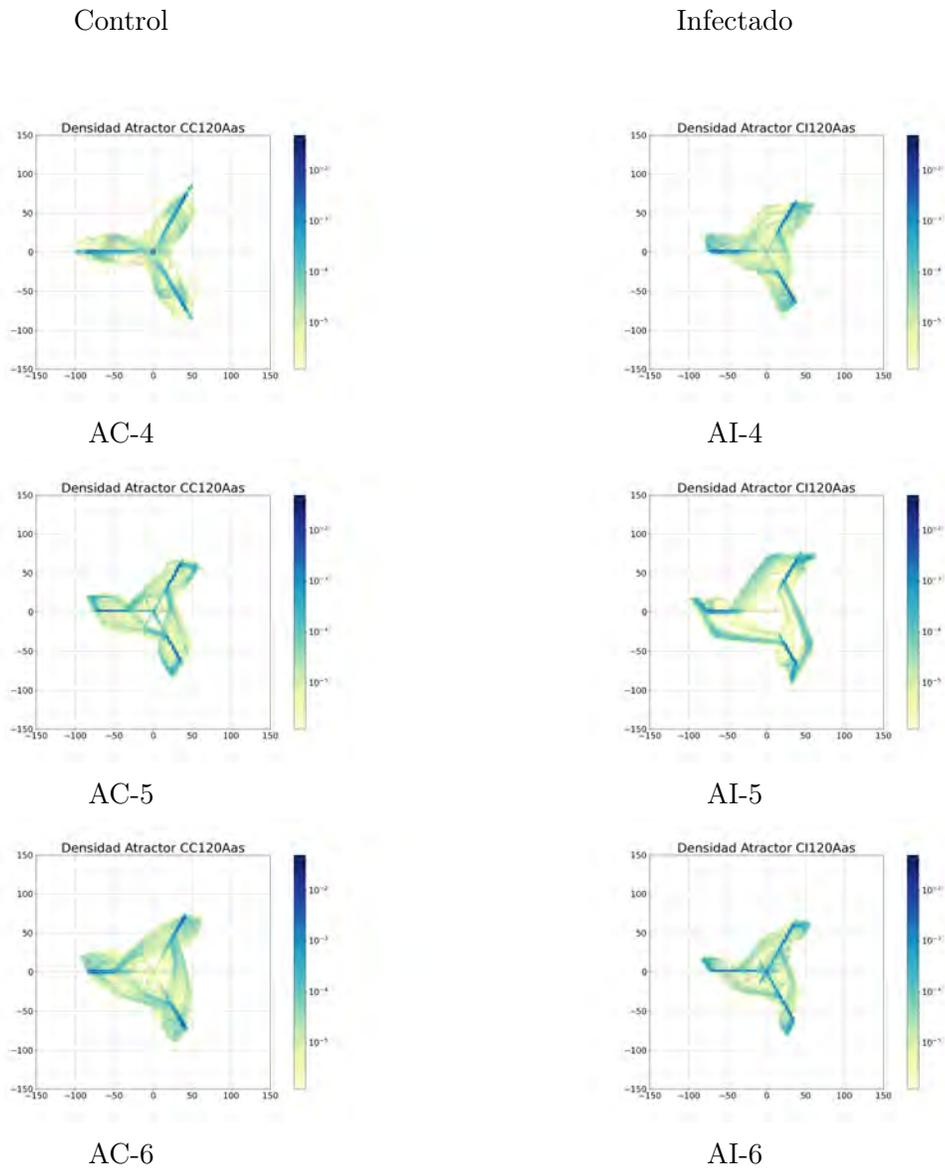


Figura 5.25: Densidades etapa crónica aorta ascendente día 120.

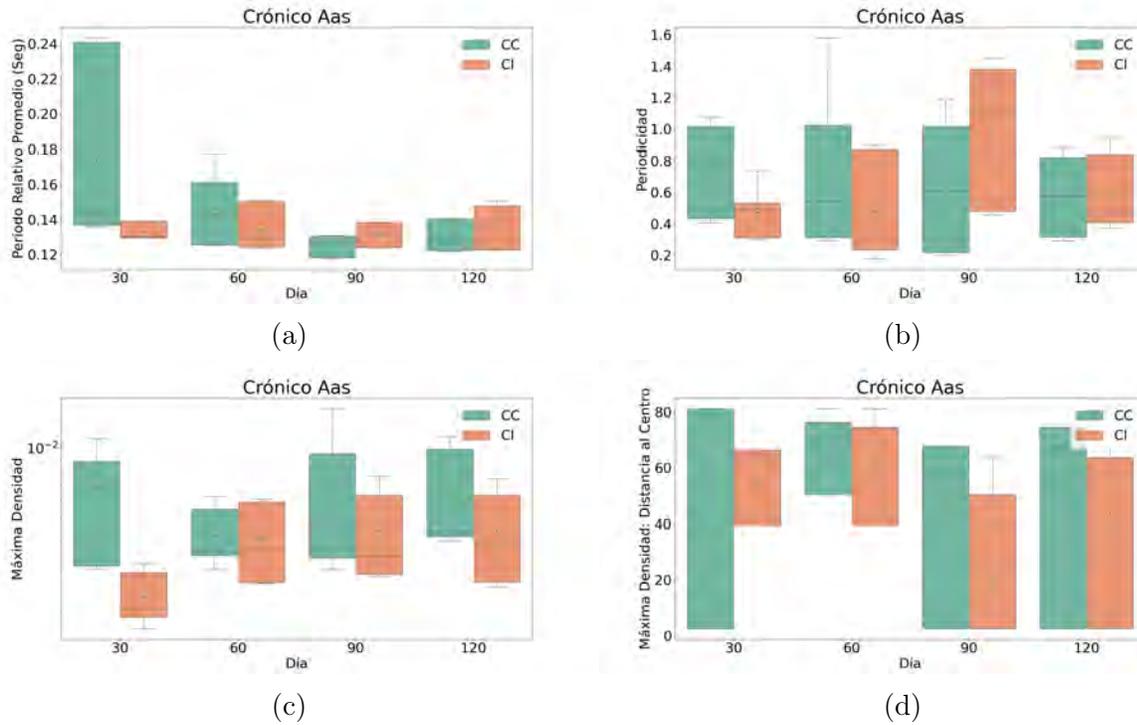


Figura 5.26: Variación de características en los días 30, 60, 90, 120 para aorta ascendente crónica. (a) Periodo relativo promedio, (b) Cuasi-periodicidad, (c) Máxima densidad, (d) Distancia de máxima periodicidad al centro.

Observando la grafica de la figura 5.26 (a), podemos observar que en los días 30 y 90 existe una mayor diferencia en la longitud del periodo entre ratones control con respecto a los infectados. En la figura 5.26 (b), se visualiza que en el día 90 las adquisiciones de infectados tienden a tender una mayor variabilidad entre ciclos a comparación de los control. En la figura 5.26 (c), el único cambio notable entre grupos en el día 30. Con esto es complicado tomar estos parámetros como firma característica ya que los cambios no son constantes conforme cambian los días.

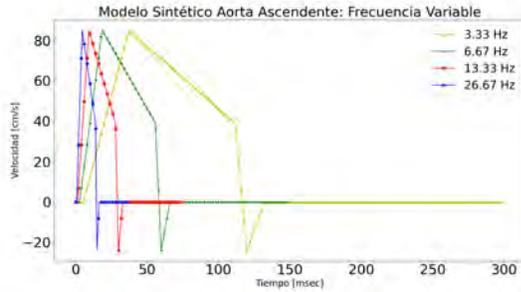
## 5.5. Modelo sintético

En el primer acercamiento al modelo sintético se implementaron ciclos periódicos para comprobar el comportamiento de los parámetros, y poder comparar con [33].

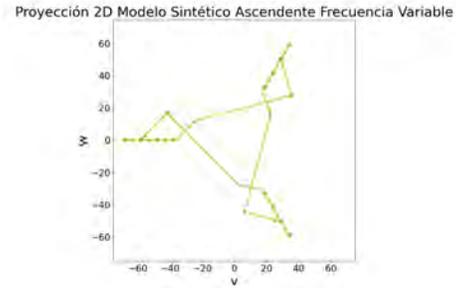
Para esto primero se modificó la frecuencia de ambos modelos y se reconstruyó su

atractor correspondiente.

Cabe mencionar que en los modelos sintéticos no existe etapa Aguda y Crónica, la implementación es para propósitos de visualización en la morfología del atractor.

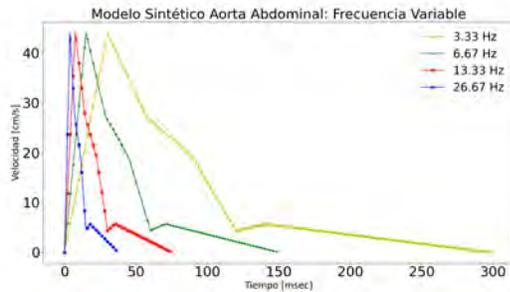


(a) Envoltentes Modelo Sintético

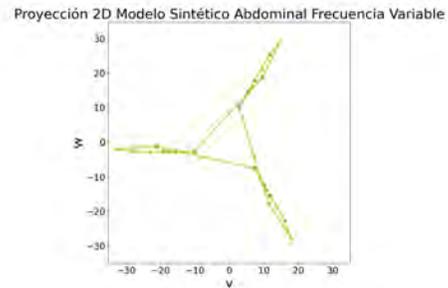


(b) Atractores Modelo Sintético

Figura 5.27: Modelo sintético aorta ascendente



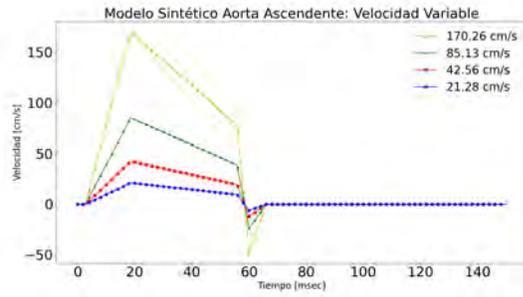
(a) Envoltentes Modelo Sintético



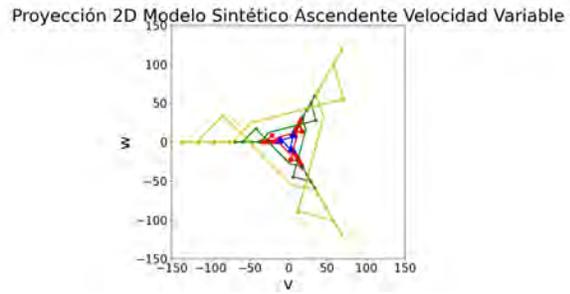
(b) Atractores Modelo Sintético

Figura 5.28: Modelo sintético aorta abdominal

Como se puede observar en las figuras 5.27 y 5.28 la frecuencia no modifica la forma del atractor. Esta característica se puede observar en la función de autocorrelación ya que el periodo relativo tiende a disminuir al aumentar la frecuencia. En el caso de la velocidad, se puede observar un cambio en el tamaño del atractor como lo demuestran las figuras 5.29 y 5.30, las 8 señales conservan el mismo periodo.

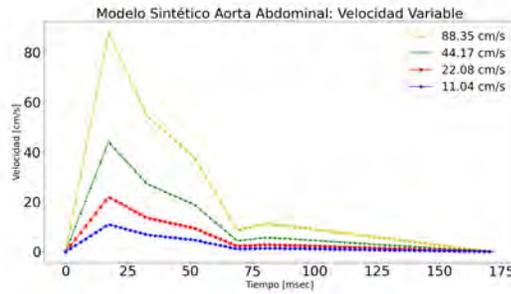


(a) Envoltentes Modelo Sintético

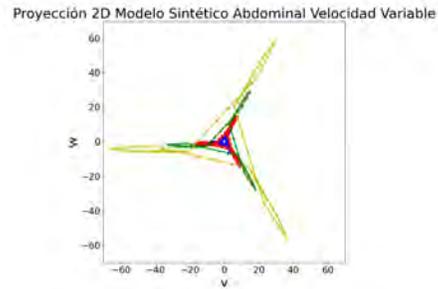


(b) Atractores Modelo Sintético

Figura 5.29: Modelo sintético aorta ascendente



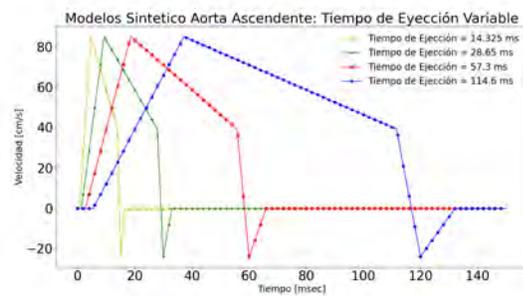
(a) Envoltentes Modelo Sintético



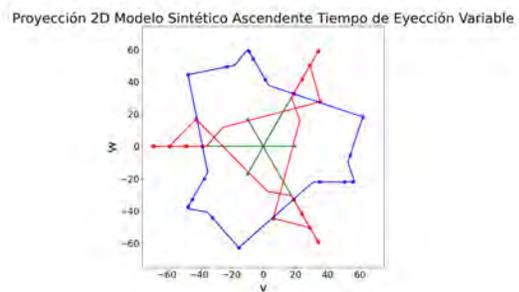
(b) Atractores Modelo Sintético

Figura 5.30: Modelo sintético aorta abdominal

Por último se modificaron dos características dependientes de cada tipo de señal como son el tiempo de eyección en el caso de la aorta ascendente como se observa en la figura 5.31 ,y la duración de los segmentos A-B en el caso de la aorta abdominal como se observa en la figura 5.32.

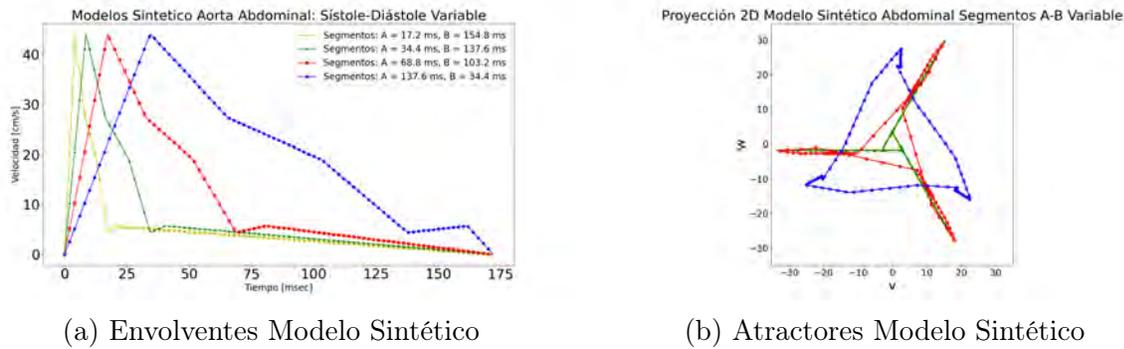


(a) Envoltentes Modelo Sintético



(b) Atractores Modelo Sintético

Figura 5.31: Modelo sintético aorta ascendente, cambio de duración del tiempo de eyección.



(a) Envolventes Modelo Sintético

(b) Atractores Modelo Sintético

Figura 5.32: Modelo sintético aorta abdominal cambio en duración segmentos A-B

Como se puede observar en la figura 5.31 existe una relación entre el tiempo de eyección y el ensanchamiento del atractor, mientras este tiempo es mayor el atractor tiende a un ensanchamiento mayor y mientras este es menor tiende a estrecharse. De la misma forma se logra apreciar que hay un umbral de tiempo en el cual no se visualiza un cambio en la estrechez del atractor.

En el caso de la aorta abdominal de la figura 5.32, se observó el mismo comportamiento de ensanchamiento, pero en este caso mientras la sección que definimos como “A” aumenta y la “B” disminuye. Al igual que el caso de la aorta ascendente se puede percibir que existe un umbral dónde si “A” es menor ya no se logra apreciar algún cambio.

Otra característica que se pudo observar a partir de las señales reales y las señales sintéticas fue cuando la señal presentaba ciclos faltantes, ya sea por el elevado nivel de ruido, respiración del ratón o falla al momento de adquisición. Se observó que dentro de los atractores se visualizaba una concentración de densidad en el centro del atractor. Las señales provenientes de dichos atractores, presentaban gran cantidad de ciclos faltantes. La máxima densidad era muy cercana al centro o justo se encontraba en el centro del atractor como se observa en la figura 5.33. Esta última característica se observa mejor en los datos de aorta ascendente. Además de lo mencionado anteriormente, el atractor de la figura 5.33 presenta un mayor tiempo de eyección en comparación al tiempo de reposo y presenta cierta variabilidad entre ciclos.

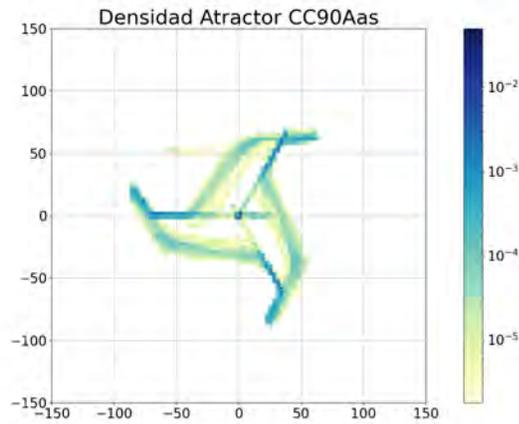


Figura 5.33: Ejemplo de atractor: señal con ciclos faltantes

Tabla 5.12: Resumen de características: atractor aorta ascendente

Aorta ascendente

Envolvente de Doppler Espectral	Característica en Atractor	Referencia
Aumento en Velocidad	Aumento en Tamaño	Figura. 5.29
Disminución en Velocidad	Disminución en Tamaño	Figura. 5.29
Incremento en Tiempo de Eyección	Aumento en Ensanchamiento	Figura. 5.31
Disminución de Tiempo de Eyección	Aumento en Estrechez	Figura. 5.31
Disminución de Periodicidad	Aumento en Densidad	Figura. 5.15 AI-5
Aumento de Periodicidad	Decremento en Densidad	Figura. 5.13 AC-6
Densidad en Centro	Salto de ciclos/Ciclos faltantes	Figura. 5.33

Tabla 5.13: Resumen de características: atractor aorta abdominal

Aorta abdominal		
Envolvente de Doppler Espectral	Característica en Atractor	Referencia
Aumento en Velocidad	Aumento en Tamaño	Figura. 5.30
Disminución en Velocidad	Disminución en Tamaño	Figura. 5.30
Incremento en segmento A	Aumento en Ensanchamiento	Figura. 5.32
Disminución en segmento B		
Incremento en Segmento B	Aumento en Estrechez	Figura. 5.32
Disminución en Segmento A		
Decremento en Periodicidad	Aumento de Densidad	Figura. 5.9 AC-5
Aumento en Periodicidad	Decremento de Densidad	Figura. 5.8 AC-5

Con el propósito de replicar un comportamiento más natural dentro del modelo sintético se identificaron los puntos definidos para cada uno en las señales reales. Al recabar la información temporal se obtuvo la estadística de los posibles valores para cada tiempo y nodo. Se presentan a continuación por medio de diagramas de cajas y bigotes los valores posibles que se pueden considerar para los tiempos y nodos para el caso crónico, figuras 5.36, 5.37 y el caso infectado figuras 5.34, 5.35.

Como se observa el comportamiento es muy variable, no obstante, los casos control mostraron ser más acotados. Dentro de los casos infectados, con el tiempo el corazón tiene la capacidad de remodelarse para contrarrestar el daño y normalizar la función cardíaca, por eso no suelen demostrar cambios o presentar cambios mínimos en la función estudiada, ya que en algunas etapas suelen compartir características similares en ciertos nodos y tiempo aunque en su mayoría el rango difiere de los casos control.

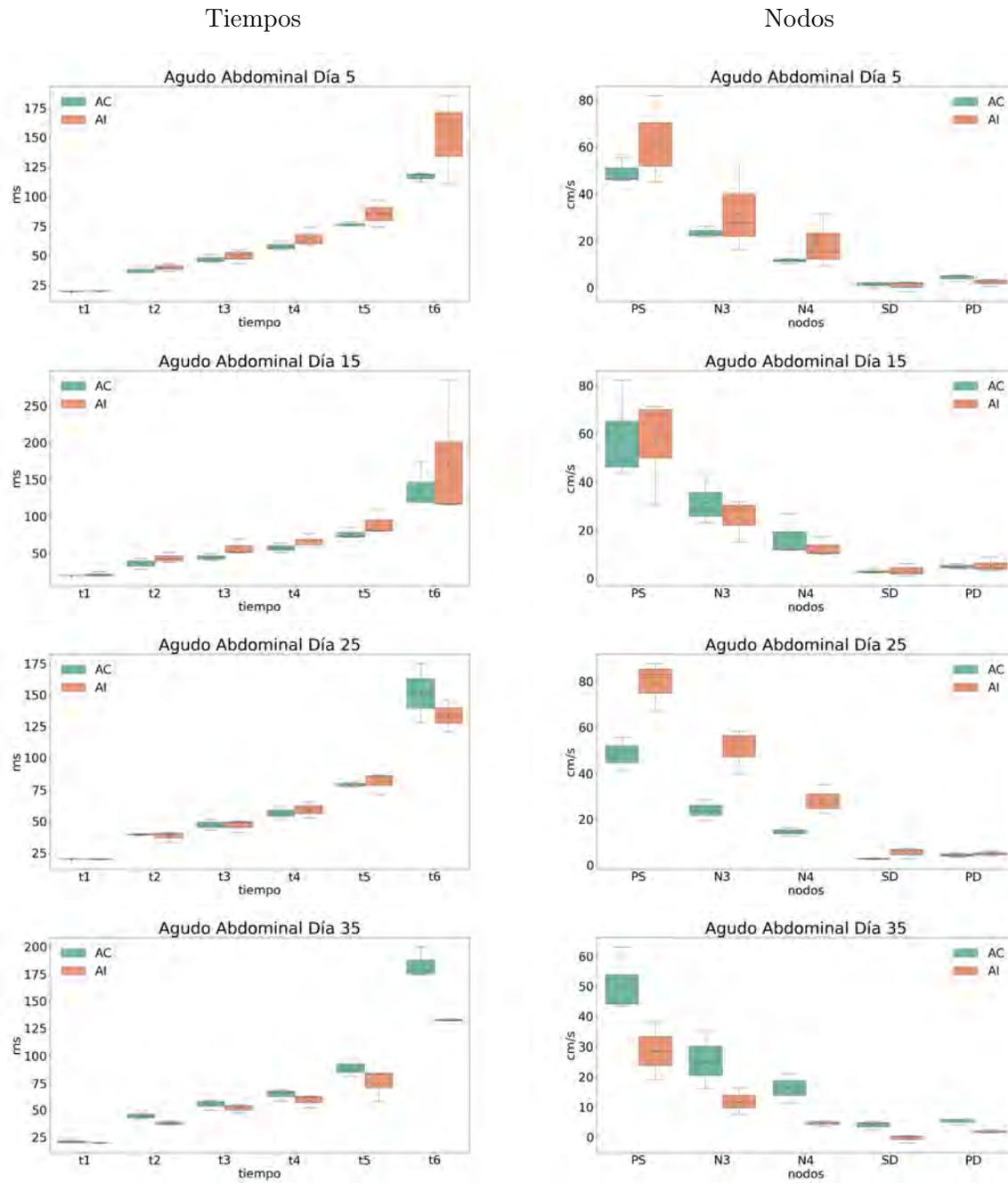


Figura 5.34: Variabilidad de nodos y tiempos en envoltantes de aorta abdominal etapa aguda.

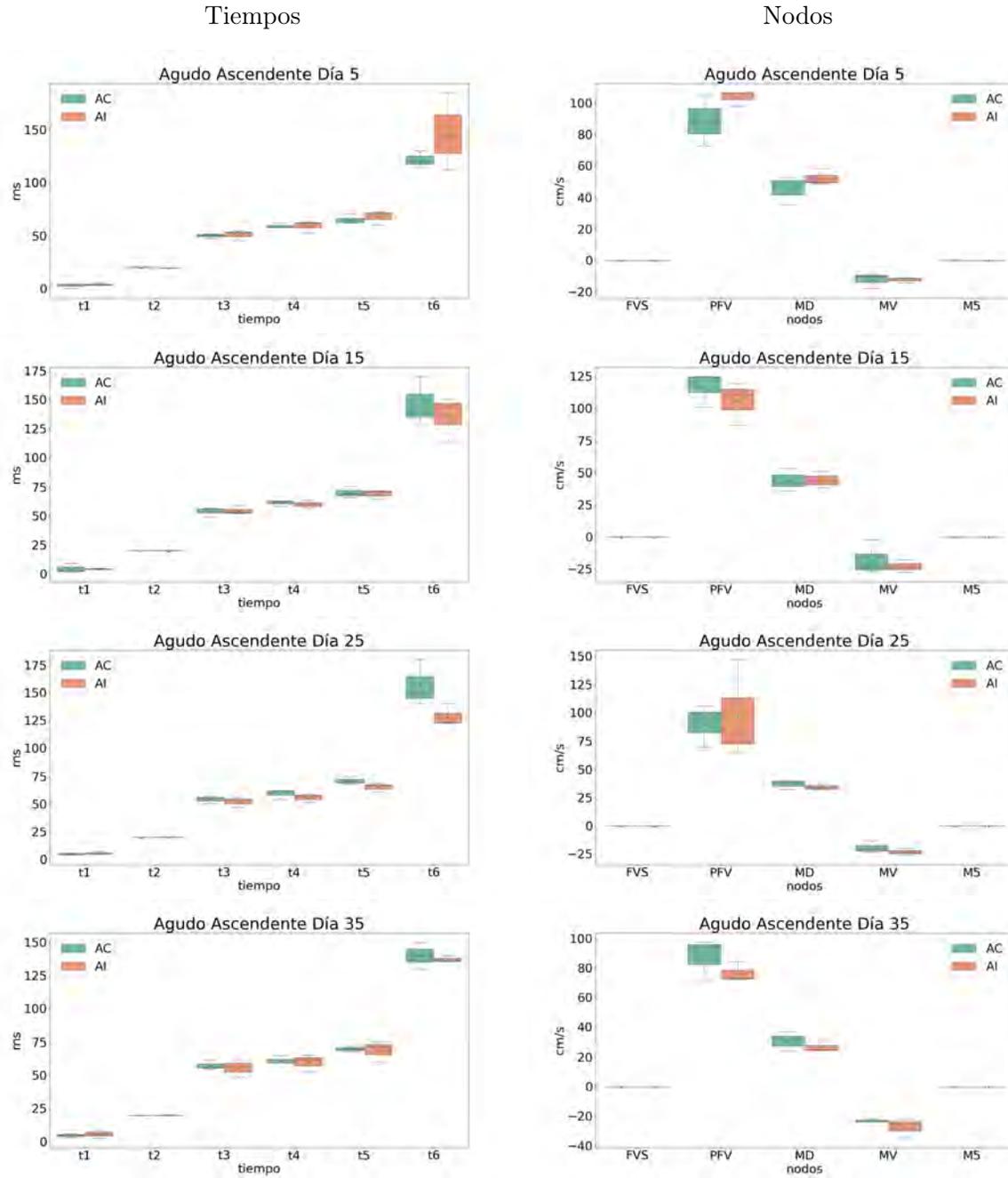


Figura 5.35: Variabilidad de nodos y tiempos en envoltantes de aorta ascendente etapa aguda.

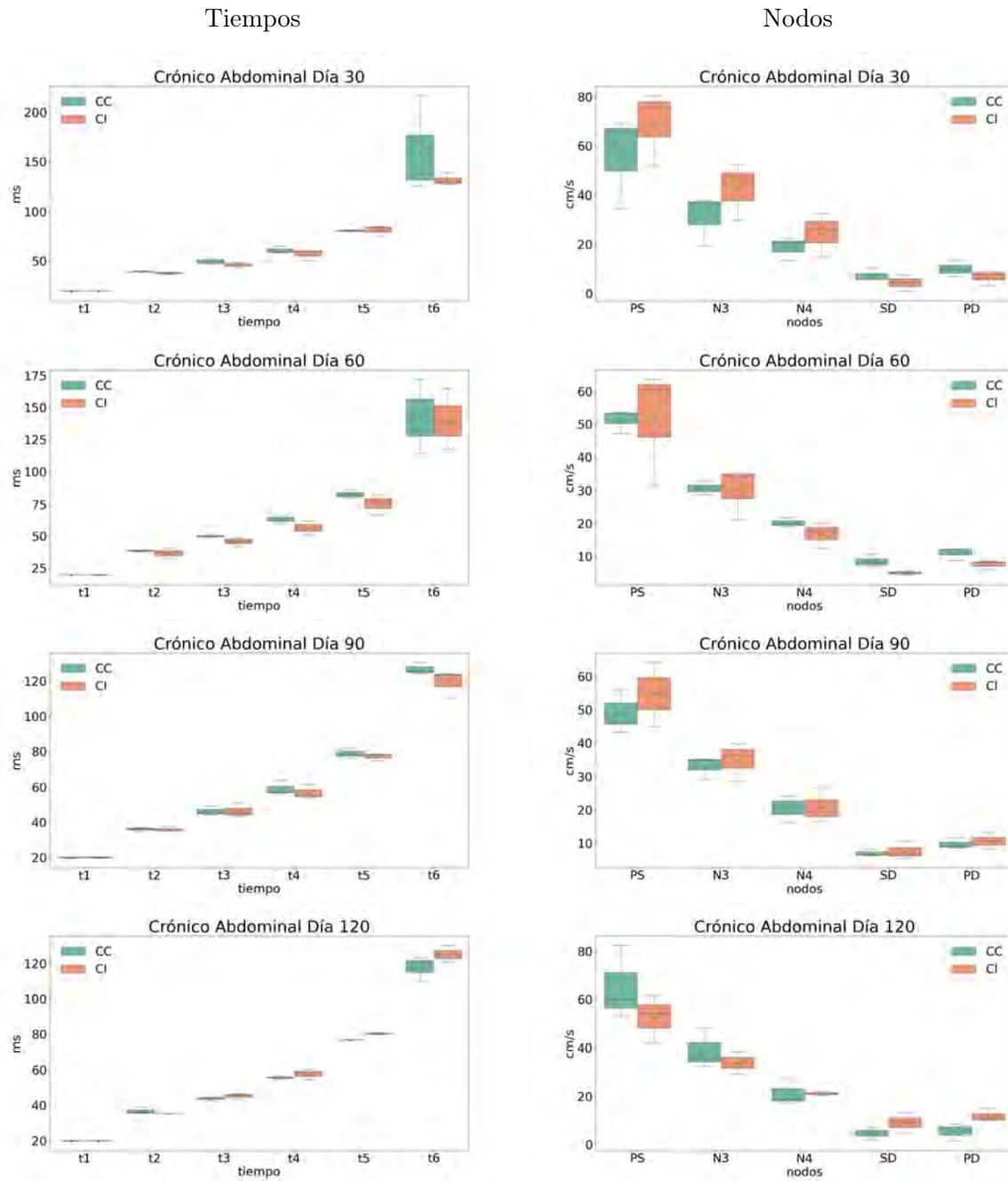


Figura 5.36: Variabilidad de nodos y tiempos en envoltantes de aorta abdominal etapa crónica.

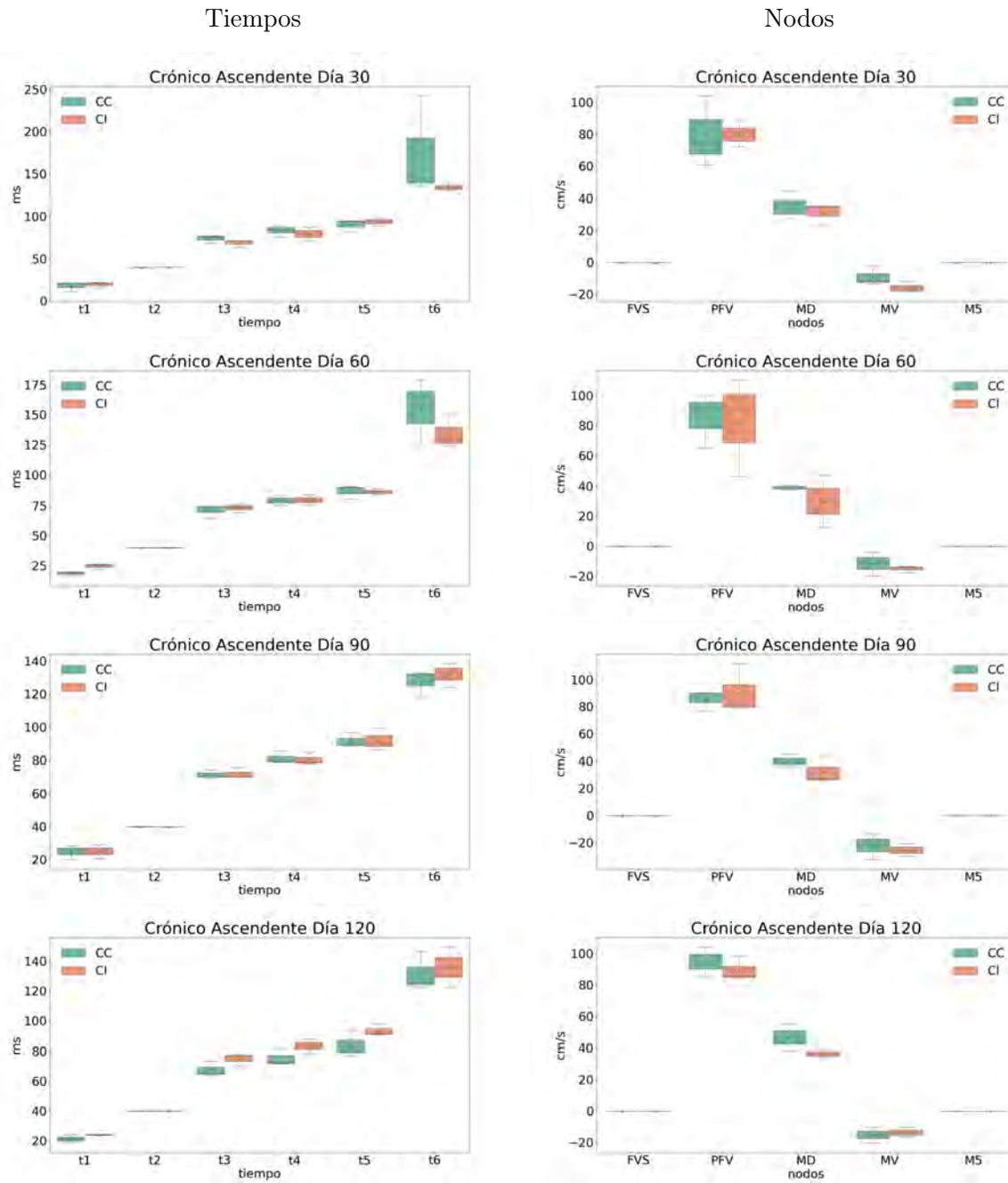


Figura 5.37: Variabilidad de nodos y tiempos en envoltantes de aorta ascendente etapa crónica.

# Capítulo 6

## Discusión

### 6.1. Construcción de Base de Datos

La adquisición involucró la mayor parte del tiempo, ya que realizar esta tarea es complicado debido al diámetro del transductor de aproximadamente 3 mm y la aorta ascendente que es la arteria de mayor calibre en el cuerpo del ratón mide 1 mm de diámetro en promedio. A partir de lo anterior surge el reto de apuntar de manera correcta al vaso en estudio, ya que una ligera inclinación al momento de capturar puede causar artefactos en la señal donde se pueden juntar flujos de diferentes secciones o ruido. Las adquisiciones se realizaron en un proceso calendarizado.

La fase de cálculo de la envolvente requirió de muchas personas y una capacitación previa para poder identificar y solucionar los diferentes artefactos con el fin de obtener envolventes de calidad. La capacitación presenta cierto obstáculo y demora. Se encontró una dificultad para las adquisiciones que presentan ruido añadido, ya que sin importar el cambio de los parámetros mencionados en la metodología, persistió el ruido, lo cual hace imposible la adquisición de una envolvente confiable de manera automática, por lo tanto se debe de realizar el proceso de manera manual y esto lo vuelve de cierta forma subjetivo al operador. Cada adquisición puede presentar hasta 500 pulsos y el proceso manual suele ser tardado.

El software para generar estas envolventes era una plataforma de carácter cerrado, esto impedía la manipulación de los datos para poder implementar nuestros algoritmos de extracción, por lo tanto nos vimos limitados a los algoritmos implementados por la plataforma, esto ocasionaba que algunas envolventes no fueran generadas de una manera correcta en el proceso automático.

En algunos casos la obtención de envolventes era imposible de cualquiera de las dos maneras ya que la calidad de la muestra era muy baja y contenía grandes cantidades de ruido y espacios sin información que dificultaban la visualización de la señal. Aproximadamente solo se utilizó el 60% de los datos experimentales debido a los percances en tiempo en su mayoría al realizar el preprocesamiento de manera manual. La implementación de un protocolo para la definición de envolventes acortó la curva de aprendizaje para nuevos usuarios. Se puede sugerir utilizar otro transductor para la adquisición de los datos de aorta ascendente ya que fueron los cuales con regularidad presentaban una alta cantidad de artefactos.

Se considera una base de datos valiosa debido al reto que generó y por el tipo de datos que representan, dado que hay pocos estudios de este tipo. Durante el proceso de elaboración de este trabajo no se encontró en la literatura una base de datos con las características propuestas en esta investigación.

## 6.2. Etapa de Preprocesamiento y Segmentación de Señales por Ciclos

Una técnica que podría haber mejorado el desempeño de los métodos sería una etapa de pre filtrado para remover componentes de ruido y suavizar la señal para tratar de lograr que tenga un comportamiento más uniforme con algún filtro pasa bajas. Una regresión lineal podría funcionar para generar una señal más constante que replique el comportamiento de la real. Los métodos anteriormente propuestos involucran una pérdida de información de

algún tipo, ya que se está realizando una transformación de los datos originales. Algo que se pudo observar es que hay una mayor variabilidad en los grupos infectados en relación con los grupos control, sobretodo en la etapa crónica.

Con respecto a los algoritmos de segmentación y para la generación del aumento de datos, el método basado en histogramas mostró mejores resultados y una implementación más sencilla, haciendo uso de conceptos como la frecuencia de muestreo y la lógica de que las secciones con mayor velocidad obtendrán una frecuencia menor debido a la tasa de muestreo predeterminada, de esta manera es más sencillo obtener un umbral para considerar un pico y obtener ciclos de longitud homogénea. Cabe mencionar que bajo la naturaleza del comportamiento de nuestras señales al algoritmo suele presentar un buen desempeño, aunque para señales con otras características no se ha comprobado.

### 6.3. Etapa de Algoritmos de Agrupamiento

Los resultados obtenidos en este trabajo en relación a los métodos de agrupamiento presentaron limitaciones en su desempeño con este tipo de señales.

Como se pudo observar tanto en algoritmo de K-means como en K-shape, son dependientes del tamaño de la señal, ya que para que estos algoritmos puedan realizar su función objetivo todos los datos de la base, deben de presentar la misma longitud en sus periodos y como se puede observar en casos reales y señales cuasi-periódicas, no presentan esta característica, debido a esto se implementó completar las señales más pequeñas con una media móvil, con esto se aseguró una longitud uniforme. El problema de realizar este tipo de soluciones es que se manipulan los datos y de cierta manera se introduce un sesgo que afecta a los resultados, lo ideal sería un agrupamiento que sea independiente a la longitud de los datos.

K-shape presenta una ventaja para señales desfasadas a diferencia de K-means este proceso se debe realizar previamente.

K-means demostró ser un algoritmo muy rudimentario para este tipo de aplicaciones ya que es muy dependiente a como se generan los centroides iniciales y el número de centroides. Se observó que K-means no identifica características muy particulares ya que solía agrupar datos de diferentes tipos. Una implementación que podría funcionar es una base de datos de longitud no homogénea alineada a una referencia global e implementar K-means con una medida de métrica elástica como Dynamic Time Warping.

## 6.4. Etapa de Reconstrucción de Atractores

En esta etapa se puede ver que las señales presentan un ruido que afectó a la óptima identificación del retraso, esto se puede observar con mayor claridad en la función de autoinformación mutua ya que deberíamos obtener una gráfica más suavizada con una menor cantidad de valles, pero como se puede observar se percibe el ruido en la función.

El teorema de Taken's viene definido para atractores que presentan un comportamiento suave, que en nuestro caso y por la dificultad de las adquisiciones presentan un ruido considerable. A pesar de lo anterior se pudo observar una dinámica que en forma presenta un comportamiento cuasi-periódico, ya que suele evolucionar en cierto conjunto de estados bien definidos, esto se conserva a través de los dos grupos de señales: abdominal, ascendente; crónica y aguda. De igual manera visualmente se puede observar que a pesar de la edad siguen presentando un geometría específica entre ambas arterias. En la metodología no se tomó en cuenta la dimensión real del sistema, se escogió como predeterminado 3 ya que ha mostrado ser la dimensión mínima para representar otros problemas. En el ámbito de reconstrucción de atractores se podría calcular la dimensión y a partir de ella en caso de ser una dimensión mayor a 3 implementar métodos de reducción de dimensionalidad como Análisis de Componentes Principales para poder visualizar el sistema.

## 6.5. Modelo Sintético

Existen diferentes tipos de modelos propuestos en la literatura [75] muchos más complejos que el implementado en este trabajo, sin embargo, los modelos presentados en este trabajo permiten estudiar el comportamiento que tienen las señales en el dominio de los atractores y nos ha permitido hacer un primer análisis, y verificar las características mencionadas, por lo mismo consideramos estos modelos como una aportación de este trabajo de tesis [33]. Por ejemplo, nos permiten visualizar si éstas se mantenían en nuestro tipo de señales, como son la velocidad, la frecuencia, la densidad de regularidad, etc. Algo que se pudo observar a partir de las señales reales y las sintéticas, fue que los atractores pueden presentar un ensanchamiento que ocasiona un segmento vacío en el centro, con lo cual se podría tomar como característica el área de dicha sección, ya que se ve relacionado con la duración del pulso de eyección o volumen de eyección. Algo que no se ha comprobado es la dirección hacia dónde apuntan las hélices ya que en algunos atractores de envolventes Doppler reales presentan una curvatura para un lado en particular.

Se pudo haber implementado un filtro para recrear una señal más suave, es decir con segmentos no tan rectos. Debido al modelo se pudo verificar que en esta técnica de sistemas dinámicos influye más la morfología y el tiempo en el que ocurre cada una de las secciones de la señal ya que se realizó una prueba donde se modificaban los tiempos y las amplitudes y la estructura del atractor permanecía similar.

Los mapas de densidad generados a partir del espacio de fase del atractor podrían usarse como imágenes de entrada para el uso de alguna red convolucional.

## 6.6. Trabajos a Futuro

Ideas que surgieron al escribir este trabajo de tesis fueron, sincronizar ambas arterias con respecto a sus señales de electrocardiograma y sumar sus señales de flujo espectral, ya que, el sistema circulatorio suele adaptarse ante ciertas complicaciones, por lo tanto podría

ser necesario un análisis en conjunto de como una arteria adapta su flujo dependiendo de la otra. Otro trabajo que se busca experimentar es la implementación de formuletas o shapelets y verificar si es capaz de extraer características locales para cada grupo. Por último utilizar análisis multivariable. De igual manera implementar la metodología en otro tipo de señales cuasi-periódicas. Se pretende realizar una interpretación clínica para poder identificar y entender exactamente cómo una patología afecta la morfología del atractor.

# Capítulo 7

## Conclusión

En este trabajo de tesis se propuso una metodología para el estudio de señales cuasi-periódicas aplicado en señales de Doppler espectral de origen cardiovascular. Se definió el protocolo para la definición de la envolventes. A partir del protocolo se creó una base de datos de señales con diversos casos.

Esta metodología propuso un proceso para homologar la detección de los picos en envolventes de Doppler espectral con comportamiento variable. Se implementaron dos enfoques de estudio, el primero donde se crearon subsegmentos de las cadenas originales para poder visualizar la forma promedio de cada adquisición y observar si los algoritmos de agrupamiento eran capaces de conservar los grupos. El segundo enfoque fue basado en sistemas dinámicos, donde se trasladó la señal entera al espacio de fase para poder visualizar su dinámica. Se extrajeron características a partir de sus atractores y se realizó un análisis con respecto a su forma y estadística.

Para finalizar se menciona a continuación una pequeña conclusión para cada etapa de la metodología.

## 7.1. Base de Datos

La generación de las bases de datos es un proceso complicado que requiere gran delicadeza para generar información de alta calidad. La base de datos es el paso primordial para toda investigación, ya que mientras tengas una base bien depurada y organizada los resultados podrán ser de mayor confiabilidad. En este trabajo de tesis se construyó una base de datos de señales de envolventes cuasi-periódicas del espectro Doppler a partir de experimentos realizados en el proyecto CONACyT, PDCPN2015-102. Se generaron datos etiquetados de flujo cardiovascular de aorta abdominal y aorta ascendente, de infección causada por *T.cruzi* en ratones. Se obtuvieron datos de dos etapas. En ambas etapas se poseen, señales de grupos control y grupos infectados de diferentes periodos post-infección.

## 7.2. Métodos de Segmentación de Señales por Ciclos

Los algoritmos de segmentación por ciclos son de gran importancia cuando se cuenta con largas cadenas de información cuasi-periódicos, ya que nos facilitan la visualización de una manera general del comportamiento de algún fenómeno y la observación de características locales. En este trabajo de tesis se propuso una metodología para segmentar señales cuasi-periódicas, mediante el uso de histogramas y la detección de picos, para identificar el inicio y final de ciclo.

## 7.3. Algoritmos de Agrupamiento

Se probaron dos métodos de agrupamiento para evaluar si se podían diferenciar las señales de los distintos grupos. Se probó el método de k-means y el método de k-shape, donde se observó que ambas técnicas presentaban una dificultad para separar señales de longitudes variables. K-shape presentó una ventaja para señales desfasadas en tiempo, sin embargo, al igual que k-means, muestra dificultad para encontrar grupos con características locales similares.

## 7.4. Modelo Sintético

Los modelos experimentales o sintéticos demostraron ser de gran ayuda en este tipo de modelos gráficos, ya que en un inicio no se podían interpretar los parámetros que afectaban las variables en otros dominios. La forma de analizar y modificar características independientes en un dominio y observar su respuesta en otro, facilita la forma para identificar las variables que afectan a un sistema y calificar en el nuevo dominio con su relación en el anterior. De igual manera sirvió para generar casos hipotéticos sobre la naturaleza de un fenómeno.

## 7.5. Reconstrucción de Atractores

Como se pudo observar las señales cuasi-periódicas se pueden trabajar bajo la idea de que parten de un sistema dinámico dado a su naturaleza determinista. La gran contribución de Floris Taken's, ayudo a poder visualizar la dinámica a partir de una sola observación, para este tipo de proyectos resultó de gran ayuda debido a la dificultad sobre recabar información. El análisis de atractores y la metodología propuesta por [33], nos abre un abanico de oportunidades. A pesar de la falta de información temporal en el espacio de fase, el análisis por reconstrucción de atractores nos permitió observar el comportamiento total de la señal, ya que nos facilita la visualización de los cambios en las orbitas, que se traducen a las alteraciones que existen entre ciclos. En el caso de las envolventes de origen cardiovascular, nos permitió observar los cambios en velocidad, la regularidad de la señal en base a sus cambios en densidad y la proporción de sus tiempos en reposo y eyección en relación al ensanchamiento o estrechez del atractor. A partir de los atractores generados pudieron visualizar grupos que comparten una comportamiento (dinámica) similar.

Este método nos facilita analizar señales de grandes longitudes en un espacio reducido donde podemos observar características presentes en su comportamiento. El análisis se puede aplicar a cualquier tipo de señal que presente un comportamiento periódico o cuasi-periódico y con esto poder combinar o comparar características que muy posiblemente

solo se puedan observar en este espacio con características obtenidas con los métodos tradicionales y enriquecer nuestro campo de posibilidades e información sobre el análisis de señales cuasi-periódicas.

# Bibliografía

- [1] C. M. Bishop, *Pattern recognition and machine learning*. springer, 2006.
- [2] V. Chandola, A. Banerjee, and V. Kumar, “Anomaly detection: A survey,” *ACM computing surveys (CSUR)*, vol. 41, no. 3, pp. 1–58, 2009.
- [3] H. Wang, Q. Zhang, J. Wu, S. Pan, and Y. Chen, “Time series feature learning with labeled and unlabeled data,” *Pattern Recognition*, vol. 89, pp. 55–66, 2019.
- [4] J. Yanase and E. Triantaphyllou, “A systematic survey of computer-aided diagnosis in medicine: Past and present developments,” *Expert Systems with Applications*, vol. 138, p. 112821, 2019.
- [5] D. Maulik, “Physical principles of doppler ultrasonography,” in *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, pp. 9–17, Springer, 2005.
- [6] A. K. Reddy, G. E. Taffet, Y.-H. Li, S.-W. Lim, T. T. Pham, J. S. Pocius, M. L. Entman, L. H. Michael, and C. J. Hartley, “Pulsed doppler signal processing for use in mice: applications,” *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 52, no. 10, pp. 1771–1783, 2005.
- [7] J. G. Fox, S. Barthold, M. Davisson, C. E. Newcomer, F. W. Quimby, and A. Smith, *The mouse in biomedical research: history, wild mice, and genetics*, vol. 1. Elsevier, 2006.
- [8] A. Rassi Jr, A. Rassi, and J. A. Marin-Neto, “Chagas disease,” *The Lancet*, vol. 375, no. 9723, pp. 1388–1402, 2010.

- [9] P. A. Alfredo Geovanny, M. Nidiyare-Hevia, and H. Paulina, “Miocarditis por trypanosoma cruzi,” Mayo 2019.
- [10] J. M. Ramsey, A. T. Peterson, O. Carmona-Castro, D. A. Moo-Llanes, Y. Nakazawa, M. Butrick, E. Tun-Ku, K. d. la Cruz-Félix, and C. N. Ibarra-Cerdeña, “Atlas of mexican triatominae (reduviidae: Hemiptera) and vector transmission of chagas disease,” *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol. 110, no. 3, pp. 339–352, 2015.
- [11] G. Mandell, “Trypanosoma species (american trypanosomiasis, chagas disease): Biology of trypanosome,” *Mandell, Douglas, and Bennett’s principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone Philadelphia*, 2010.
- [12] L. Benvenuti, A. Roggério, H. Freitas, A. Mansur, A. Fiorelli, and M. Higuchi, “Chronic american trypanosomiasis: parasite persistence in endomyocardial biopsies is associated with high-grade myocarditis,” *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, vol. 102, no. 6, pp. 481–487, 2008.
- [13] E. M. Jones, D. G. Colley, S. Tostes, E. R. Lopes, C. L. Vnencak-Jones, and T. L. McCurley, “Amplification of a trypanosoma cruzi dna sequence from inflammatory lesions in human chagasic cardiomyopathy,” *The American journal of tropical medicine and hygiene*, vol. 48, no. 3, pp. 348–357, 1993.
- [14] L. Zhang and R. Tarleton, “Parasite persistence correlates with disease severity and localization in chronic chagas’ disease,” *The Journal of infectious diseases*, vol. 180, no. 2, pp. 480–486, 1999.
- [15] D. Alba-Alvarado, M. I. Bucio-Torres, E. Zenteno, E. Sampedro-Carrillo, M. Hernández-Lopez, O. Reynoso-Ducoing, E. Torres-Gutiérrez, Y. Guevara-Gomez, R. Guerrero-Alquicira, M. Cabrera-Bravo, *et al.*, “Response to infection by trypanosoma cruzi in a murine model,” *Frontiers in Veterinary Science*, vol. 7, p. 729, 2020.
- [16] A. Pech, P. Haro, and M. Rosado, “Revisión actualizada sobre la fisiopatología de la cardiomiopatía chagásica,” *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, In Press.

- [17] P. M. Treuting, S. M. Dintzis, and K. S. Montine, *Comparative anatomy and histology: a mouse, rat, and human atlas*. Academic Press, 2017.
- [18] Y. Liu, R. Weisberg, and C. Moors, “Performance evaluation of the self-organizing map for feature extraction.,” *J. Geophys. Res.*, vol. 111, p. C05018.
- [19] X. Wu, Y. Zheng, Y. Che, and C. Cheng, “Pattern recognition and automatic identification of early-stage atrial fibrillation,” *Expert Systems with Applications*, p. 113560, 2020.
- [20] J. Ding and A. Zhou, *Statistical properties of deterministic systems*. Springer Science & Business Media, 2010.
- [21] M. Müller, “Dynamic time warping,” *Information retrieval for music and motion*, pp. 69–84, 2007.
- [22] C. Bock, M. Moor, C. R. Jutzeler, and K. Borgwardt, “Machine learning for biomedical time series classification: From shapelets to deep learning,” in *Artificial Neural Networks*, pp. 33–71, Springer, 2021.
- [23] X. Xi, E. Keogh, C. Shelton, L. Wei, and C. A. Ratanamahatana, “Fast time series classification using numerosity reduction,” in *Proceedings of the 23rd international conference on Machine learning*, pp. 1033–1040, 2006.
- [24] I. Boulnemour and B. Boucheham, “Qp-dtw: Upgrading dynamic time warping to handle quasi periodic time series alignment.,” *Journal of Information Processing Systems*, vol. 14, no. 4, 2018.
- [25] M. Arul and A. Kareem, “Applications of shapelet transform to time series classification of earthquake, wind and wave data,” *arXiv preprint arXiv:2004.11243*, 2020.
- [26] D. Ben, “Feature-based time-series analysis,” *Online*. Available: <https://arxiv.org/abs/1709.08055>, last accessed, vol. 1, p. 26, 2018.
- [27] J. Souza Neto, J. L. A. d. Carvalho, A. F. d. Rocha, L. F. Junqueira Junior, and F. A. d. O. Nascimento, “Sistema de apoio ao diagnóstico da doença de chagas baseado em

- escalogramas e redes neurais auto-organizáveis,” *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, vol. 29, no. 3, pp. 242–253, 2013.
- [28] T. F. Cianciulli, J. A. Lax, M. C. Saccheri, A. Papantoniou, L. A. Morita, N. G. Prado, A. N. Dorelle, A. R. Riarte, and H. A. Prezioso, “Early detection of left ventricular diastolic dysfunction in chagas’ disease,” *Cardiovascular Ultrasound*, vol. 4, no. 1, p. 18, 2006.
- [29] J. P. d. E. Pascon, G. B. Pereira Neto, M. G. Sousa, D. Paulino Júnior, and A. A. Camacho, “Clinical characterization of chronic chagasic cardiomyopathy in dogs,” *Pesquisa Veterinária Brasileira*, vol. 30, no. 2, pp. 115–120, 2010.
- [30] I. A. Wright, N. A. Gough, F. Rakebrandt, M. Wahab, and J. P. Woodcock, “Neural network analysis of doppler ultrasound blood flow signals: A pilot study,” *Ultrasound in medicine & biology*, vol. 23, no. 5, pp. 683–690, 1997.
- [31] G. Dinesh Kumar, D. Santhosh Kumar, K. Arumugaraj, and V. Mareeswari, “Prediction of cardiovascular disease using machine learning algorithms,” in *Proceeding of 2018 IEEE International Conference on Current Trends toward Converging Technologies, Coimbatore, India*, 2018.
- [32] L. Allard, Y. E. Langlois, L.-G. Durand, G. O. Roederer, M. Beaudoin, G. Cloutier, P. Roy, and P. Robillard, “Computer analysis and pattern recognition of doppler blood flow spectra for disease classification in the lower limb arteries,” *Ultrasound in medicine & biology*, vol. 17, no. 3, pp. 211–223, 1991.
- [33] J. V. Lyle, P. H. Charlton, E. Bonet-Luz, G. Chaffey, M. Christie, M. Nandi, and P. J. Aston, “Beyond hrv: Analysis of ecg signals using attractor reconstruction,” in *2017 Computing in Cardiology (CinC)*, pp. 1–4, IEEE, 2017.
- [34] P. Dłotko, W. Qiu, and S. Rudkin, “Cyclicity, periodicity and the topology of time series,” *arXiv preprint arXiv:1905.12118*, 2019.
- [35] J. A. Perea, “Topological time series analysis,” *Notices of the American Mathematical Society*, vol. 66, no. 5, 2019.

- [36] G. Biagetti, P. Crippa, L. Falaschetti, G. Tanoni, and C. Turchetti, “A comparative study of machine learning algorithms for physiological signal classification,” *Procedia computer science*, vol. 126, pp. 1977–1984, 2018.
- [37] M. Seera, C. P. Lim, W. S. Liew, E. Lim, and C. K. Loo, “Classification of electrocardiogram and auscultatory blood pressure signals using machine learning models,” *Expert Systems with Applications*, vol. 42, no. 7, pp. 3643–3652, 2015.
- [38] C. Ku-Maldonado, E. Molino-Minero-Re, and N. Hevia-Montiel, “Validación de un sistema de monitoreo cardiaco de bajo coste para estudio en ratones,” in *Memorias del Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica*, vol. 4, pp. 202–205, 2017.
- [39] H. Canul-Irigoyen, C. Ku-Maldonado, E. Molino-Minero-Re, N. Hevia-Montiel, and A. Haro-Álvarez, “Plataforma automatizada para monitoreo cardiaco en ratones,” in *Memorias de 2nd International Symposium on Intelligent Computing Systems ISICS*, vol. 2, pp. 43–48, 2018.
- [40] L.-B. Xenia, M.-M.-R. Erik, H.-M. Nidiyare, and H. Paulina, “Obtención de señales doppler vascular en ratones: estudio piloto,” in *Revista del Centro de Graduados e Investigación. Instituto Tecnológico de Mérida*, pp. 33(73),336–339, 2018.
- [41] L.-B. Xenia, R.-V. Miguel, H.-M. Nidiyare, M.-M.-R. Erik, R.-N. Enrique, and H. Paulina, “Electrocardiografía en ratones balb/c conscientes: resultados preliminares,” in *Revista del Centro de Graduados e Investigación. Instituto Tecnológico de Mérida*, pp. 33(73),332–335, 2018.
- [42] G. P. Paolinelli, “Principios físicos e indicaciones clínicas del ultrasonido doppler,” *Revista Médica Clínica Las Condes*, vol. 24, no. 1, pp. 139–148, 2013.
- [43] G. Gautschi, “Piezoelectric sensors,” in *Piezoelectric Sensorics*, pp. 73–91, Springer, 2002.
- [44] C. Yeh, S. Hu, K. I. Maslov, and L. V. Wang, “Photoacoustic microscopy of blood pulse wave,” *Journal of biomedical optics*, vol. 17, no. 7, p. 070504, 2012.

- [45] N. Omranian, B. Mueller-Roeber, and Z. Nikoloski, “Segmentation of biological multivariate time-series data,” *Scientific reports*, vol. 5, no. 1, pp. 1–6, 2015.
- [46] W. Lee, S. Kim, and D. Kim, “Individual biometric identification using multi-cycle electrocardiographic waveform patterns,” *Sensors*, vol. 18, no. 4, p. 1005, 2018.
- [47] D. H. Hathaway, “The solar cycle,” *Living reviews in solar physics*, vol. 12, no. 1, p. 4, 2015.
- [48] M. Wand, “Data-based choice of histogram bin width,” *The American Statistician*, vol. 51, no. 1, pp. 59–64, 1997.
- [49] D. Freedman and P. Diaconis, “On the histogram as a density estimator: L<sup>2</sup> theory,” *Zeitschrift für Wahrscheinlichkeitstheorie und verwandte Gebiete*, vol. 57, no. 4, pp. 453–476, 1981.
- [50] N. Otsu, “A threshold selection method from gray-level histograms,” *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, vol. 9, no. 1, pp. 62–66, 1979.
- [51] T. S. Madhulatha, “Comparison between k-means and k-medoids clustering algorithms,” in *International Conference on Advances in Computing and Information Technology*, pp. 472–481, Springer, 2011.
- [52] S. Bandyapadhyay and K. Varadarajan, “On variants of k-means clustering,” *arXiv preprint arXiv:1512.02985*, 2015.
- [53] J. Paparrizos and L. Gravano, “k-shape: Efficient and accurate clustering of time series,” in *Proceedings of the 2015 ACM SIGMOD International Conference on Management of Data*, pp. 1855–1870, 2015.
- [54] G. Layek, *An introduction to dynamical systems and chaos*. Springer, 2015.
- [55] F. Takens, “Detecting strange attractors in turbulence,” in *Dynamical systems and turbulence, Warwick 1980*, pp. 366–381, Springer, 1981.
- [56] A. M. Fraser and H. L. Swinney, “Independent coordinates for strange attractors from mutual information,” *Phys. Rev. A*, vol. 33, pp. 1134–1140, Feb 1986.

- [57] S. Wallot and D. Mønster, “Calculation of average mutual information (ami) and false-nearest neighbors (fnn) for the estimation of embedding parameters of multidimensional time series in matlab,” *Frontiers in psychology*, vol. 9, p. 1679, 2018.
- [58] H. Kantz and T. Schreiber, *Nonlinear time series analysis*, vol. 7. Cambridge university press, 2004.
- [59] A. H. D. Vélez, H. G. González-Hernández, and B. R. Guerra, “Attractor reconstruction for plethysmographic biosignals,” in *2014 International Conference on Electronics, Communications and Computers (CONIELECOMP)*, pp. 94–98, IEEE, 2014.
- [60] D. N. Dutt and S. Krishnan, “Application of phase space technique to the analysis of cardiovascular signals,” in *Proceedings of the First Joint BMES/EMBS Conference. 1999 IEEE Engineering in Medicine and Biology 21st Annual Conference and the 1999 Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society (Cat. N, vol. 2, pp. 914–vol, IEEE, 1999.*
- [61] M. Small, K. Judd, M. Lowe, and S. Stick, “Is breathing in infants chaotic? dimension estimates for respiratory patterns during quiet sleep,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 86, no. 1, pp. 359–376, 1999.
- [62] W. Xing-yuan, M. Juan, T. Gui-lin, and Z. Li-xian, “Research on the relation of eeg signal chaos characteristics with high-level intelligence activity of human brain,” *Models and Applications of Chaos Theory in Modern Sciences*, p. 50, 2011.
- [63] A. K. Reddy, A. D. Jones, C. Martono, W. A. Caro, S. Madala, and C. J. Hartley, “Pulsed doppler signal processing for use in mice: design and evaluation,” *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 52, no. 10, pp. 1764–1770, 2005.
- [64] D. J. Rubens, S. Bhatt, S. Nedelka, and J. Cullinan, “Doppler artifacts and pitfalls,” *Radiologic Clinics*, vol. 44, no. 6, pp. 805–835, 2006.
- [65] P. Virtanen, R. Gommers, T. E. Oliphant, M. Haberland, T. Reddy, D. Cournapeau, E. Burovski, P. Peterson, W. Weckesser, J. Bright, S. J. van der Walt, M. Brett,

- J. Wilson, K. J. Millman, N. Mayorov, A. R. J. Nelson, E. Jones, R. Kern, E. Larson, C. J. Carey, Í. Polat, Y. Feng, E. W. Moore, J. VanderPlas, D. Laxalde, J. Perktold, R. Cimrman, I. Henriksen, E. A. Quintero, C. R. Harris, A. M. Archibald, A. H. Ribeiro, F. Pedregosa, P. van Mulbregt, and SciPy 1.0 Contributors, “SciPy 1.0: Fundamental Algorithms for Scientific Computing in Python,” *Nature Methods*, vol. 17, pp. 261–272, 2020.
- [66] R. Tavenard, J. Faouzi, G. Vandewiele, F. Divo, G. Androz, C. Holtz, M. Payne, R. Yurchak, M. Rußwurm, K. Kolar, and E. Woods, “Tslern, a machine learning toolkit for time series data,” *Journal of Machine Learning Research*, vol. 21, no. 118, pp. 1–6, 2020.
- [67] F. Pedregosa, G. Varoquaux, A. Gramfort, V. Michel, B. Thirion, O. Grisel, M. Blondel, P. Prettenhofer, R. Weiss, V. Dubourg, J. Vanderplas, A. Passos, D. Cournapeau, M. Brucher, M. Perrot, and E. Duchesnay, “Scikit-learn: Machine learning in Python,” *Journal of Machine Learning Research*, vol. 12, pp. 2825–2830, 2011.
- [68] L. M. Pecora, L. Moniz, J. Nichols, and T. L. Carroll, “A unified approach to attractor reconstruction,” *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, vol. 17, no. 1, p. 013110, 2007.
- [69] M. B. Kennel, R. Brown, and H. D. Abarbanel, “Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction,” *Physical review A*, vol. 45, no. 6, p. 3403, 1992.
- [70] M. B. Kennel and H. D. Abarbanel, “False neighbors and false strands: A reliable minimum embedding dimension algorithm,” *Physical review E*, vol. 66, no. 2, p. 026209, 2002.
- [71] H. D. Abarbanel, R. Brown, J. J. Sidorowich, and L. S. Tsimring, “The analysis of observed chaotic data in physical systems,” *Reviews of modern physics*, vol. 65, no. 4, p. 1331, 1993.

- [72] J. D. Hunter, “Matplotlib: A 2d graphics environment,” *Computing in Science & Engineering*, vol. 9, no. 3, pp. 90–95, 2007.
- [73] H. B. Gur, M. Brand, G. Kósa, and S. Golan, “Computational fluid dynamics of blood flow in the abdominal aorta post “chimney” endovascular aneurysm repair (chevar),” *Aortic Aneurysm*, p. 171, 2017.
- [74] M. Waskom and the seaborn development team, “mwaskom/seaborn,” Sept. 2020.
- [75] G. Bárdossy and G. Halász, “Modeling blood flow in the arterial system,” *Periodica Polytechnica Mechanical Engineering*, vol. 55, no. 1, pp. 49–55, 2011.

# Anexos

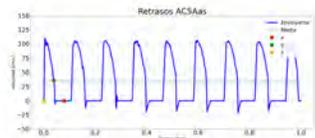
# Envolventes y Retrasos

A continuación se presenta la base de datos total de envolventes trabajadas. Se grafica un segundo de información por adquisición para fines prácticos de la visualización.

## .1. Etapa Aguda

### .1.1. Aorta ascendente

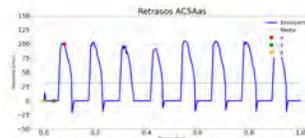
Día 5



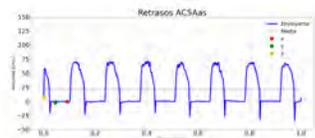
AC-4: adquisición 1



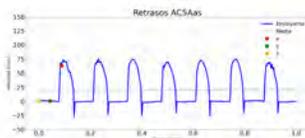
AC-4: adquisición 2



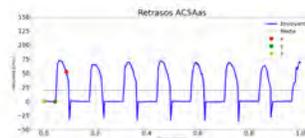
AC-4: adquisición 3



AC-5: adquisición 1



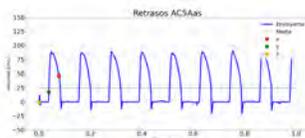
AC-5: adquisición 2



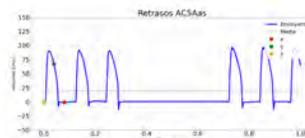
AC-5: adquisición 3



AC-6: adquisición 1



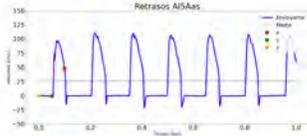
AC-6: adquisición 2



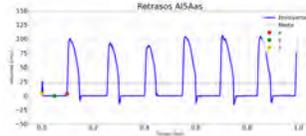
AC-6: adquisición 3



AI-4: adquisición 1



AI-4: adquisición 2



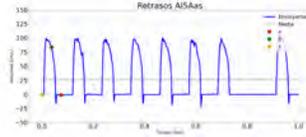
AI-4: adquisición 3



AI-5: adquisición 1



AI-5: adquisición 2



AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

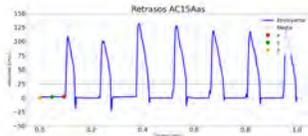


AI-6: adquisición 2

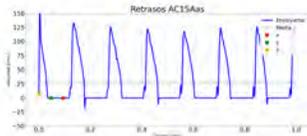


AI-6: adquisición 3

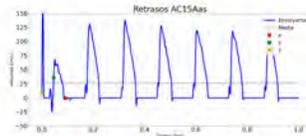
Día 15



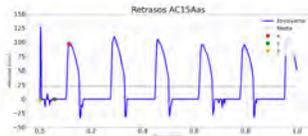
AC-4: adquisición 1



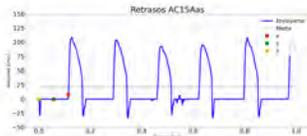
AC-4: adquisición 2



AC-4: adquisición 3



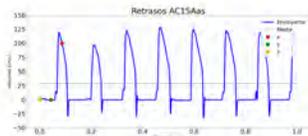
AC-5: adquisición 1



AC-5: adquisición 2



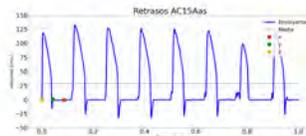
AC-5: adquisición 3



AC-6: adquisición 1



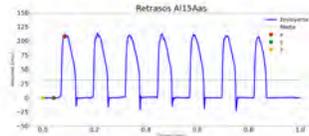
AC-6: adquisición 2



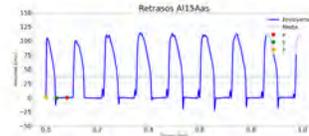
AC-6: adquisición 3



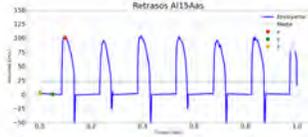
AI-4: adquisición 1



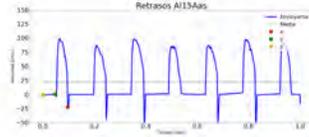
AI-4: adquisición 2



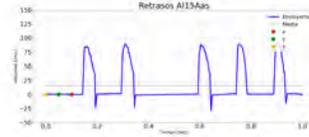
AI-4: adquisición 3



AI-5: adquisición 1



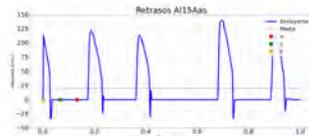
AI-5: adquisición 2



AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

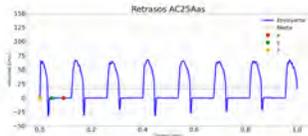


AI-6: adquisición 2

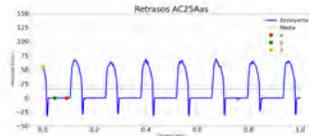


AI-6: adquisición 3

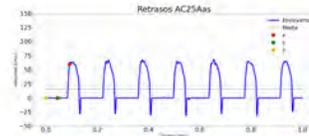
Día 25



AC-4: adquisición 1



AC-4: adquisición 2



AC-4: adquisición 3



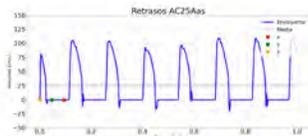
AC-5: adquisición 1



AC-5: adquisición 2



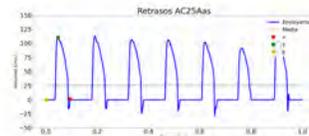
AC-5: adquisición 3



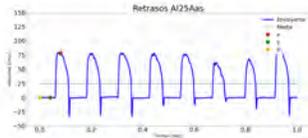
AC-6: adquisición 1



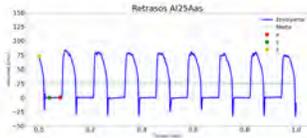
AC-6: adquisición 2



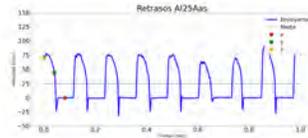
AC-6: adquisición 3



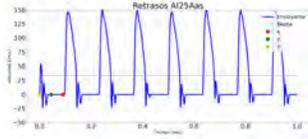
AI-4: adquisición 1



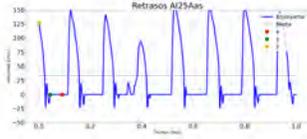
AI-4: adquisición 2



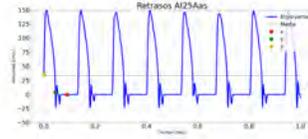
AI-4: adquisición 3



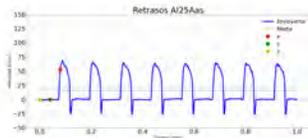
AI-5: adquisición 1



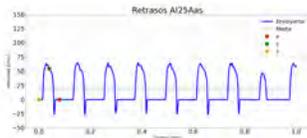
AI-5: adquisición 2



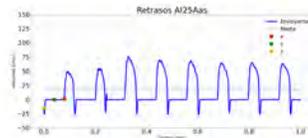
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

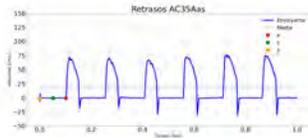


AI-6: adquisición 2

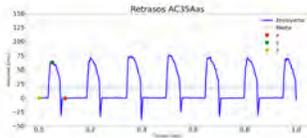


AI-6: adquisición 3

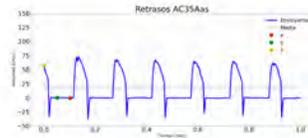
Día 35



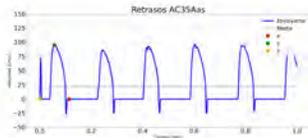
AC-4: adquisición 1



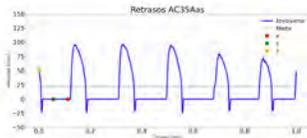
AC-4: adquisición 2



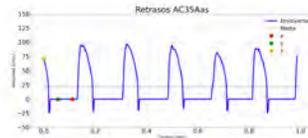
AC-4: adquisición 3



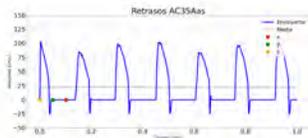
AC-5: adquisición 1



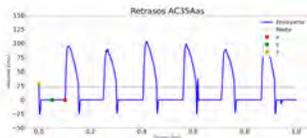
AC-5: adquisición 2



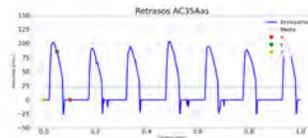
AC-5: adquisición 3



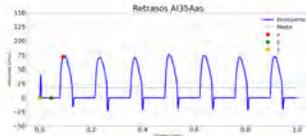
AC-6: adquisición 1



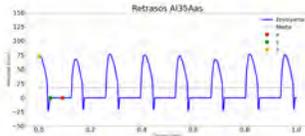
AC-6: adquisición 2



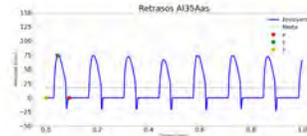
AC-6: adquisición 3



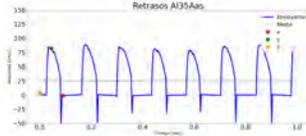
AI-4: adquisición 1



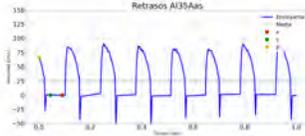
AI-4: adquisición 2



AI-4: adquisición 3



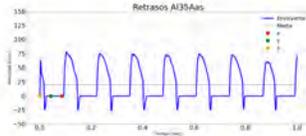
AI-5: adquisición 1



AI-5: adquisición 2



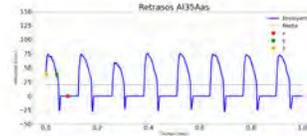
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1



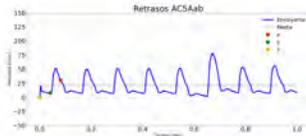
AI-6: adquisición 2



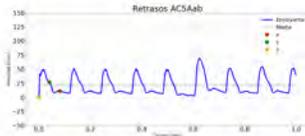
AI-6: adquisición 3

### .1.2. Aorta abdominal

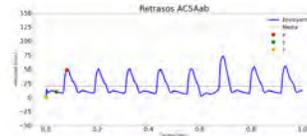
Día 5



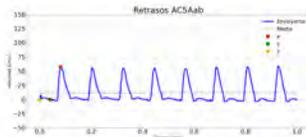
AC-4: adquisición 1



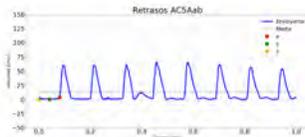
AC-4: adquisición 2



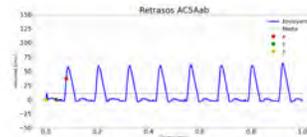
AC-4: adquisición 3



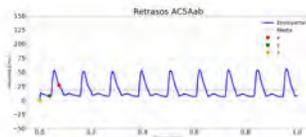
AC-5: adquisición 1



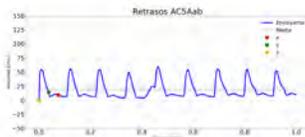
AC-5: adquisición 2



AC-5: adquisición 3



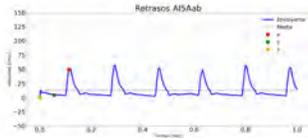
AC-6: adquisición 1



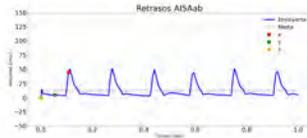
AC-6: adquisición 2



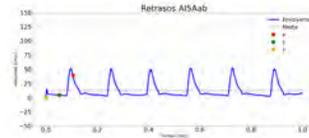
AC-6: adquisición 3



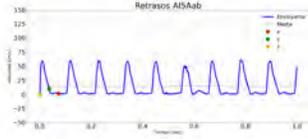
AI-4: adquisición 1



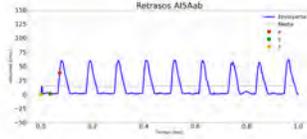
AI-4: adquisición 2



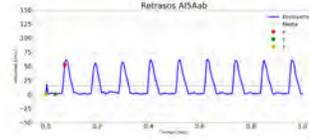
AI-4: adquisición 3



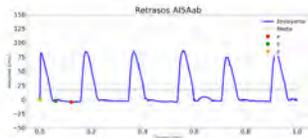
AI-5: adquisición 1



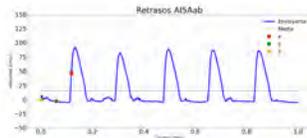
AI-5: adquisición 2



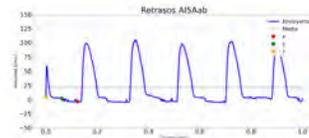
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1



AI-6: adquisición 2

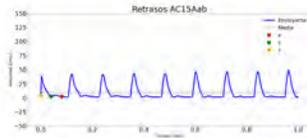


AI-6: adquisición 3

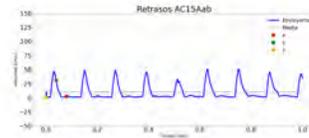
Día 15



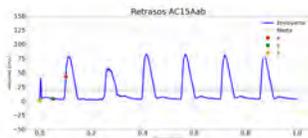
AC-4: adquisición 1



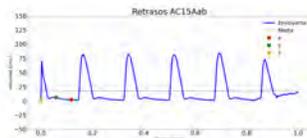
AC-4: adquisición 2



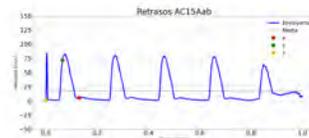
AC-4: adquisición 3



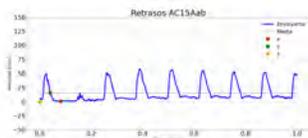
AC-5: adquisición 1



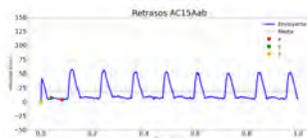
AC-5: adquisición 2



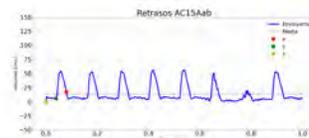
AC-5: adquisición 3



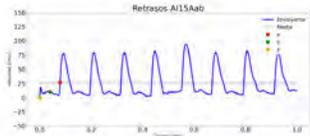
AC-6: adquisición 1



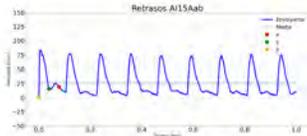
AC-6: adquisición 2



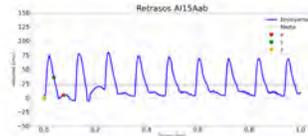
AC-6: adquisición 3



AI-4: adquisición 1



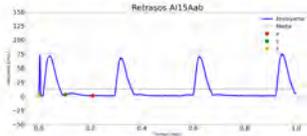
AI-4: adquisición 2



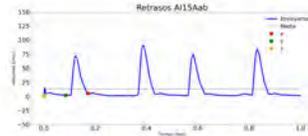
AI-4: adquisición 3



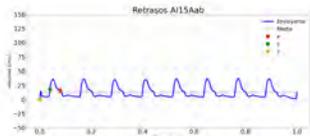
AI-5: adquisición 1



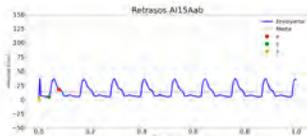
AI-5: adquisición 2



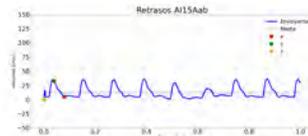
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

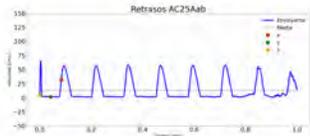


AI-6: adquisición 2

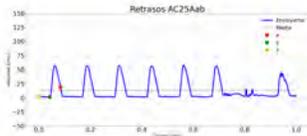


AI-6: adquisición 3

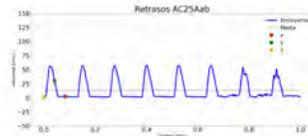
Día 25



AC-4: adquisición 1



AC-4: adquisición 2



AC-4: adquisición 3



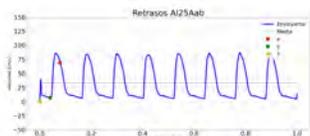
AC-5: adquisición 1



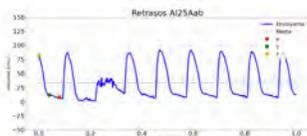
AC-5: adquisición 2



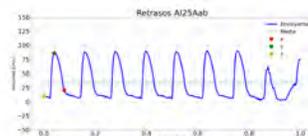
AC-5: adquisición 3



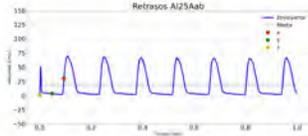
AI-4: adquisición 1



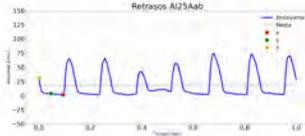
AI-4: adquisición 2



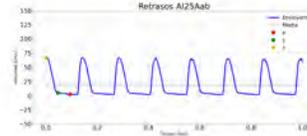
AI-4: adquisición 3



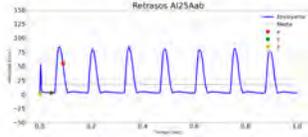
AI-5: adquisición 1



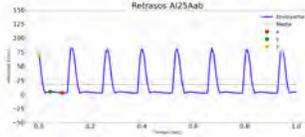
AI-5: adquisición 2



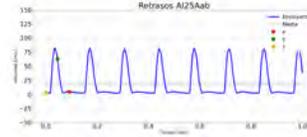
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

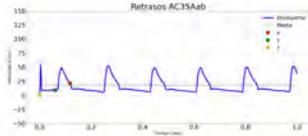


AI-6: adquisición 2

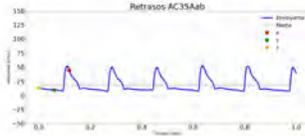


AI-6: adquisición 3

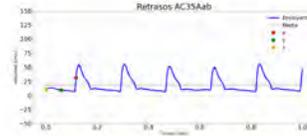
Día 35



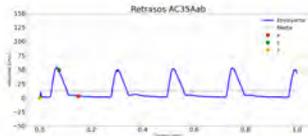
AC-4: adquisición 1



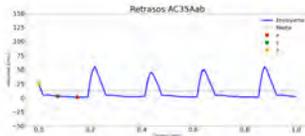
AC-4: adquisición 2



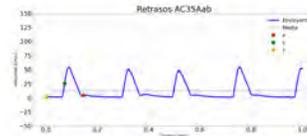
AC-4: adquisición 3



AC-5: adquisición 1



AC-5: adquisición 2



AC-5: adquisición 3



AC-6: adquisición 1



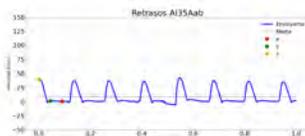
AC-6: adquisición 2



AC-6: adquisición 3



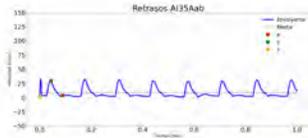
AI-4: adquisición 1



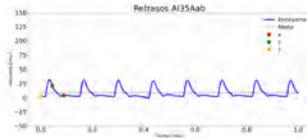
AI-4: adquisición 2



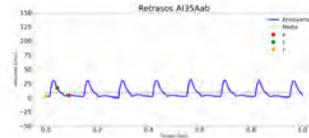
AI-4: adquisición 3



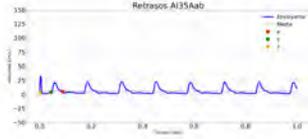
AI-5: adquisición 1



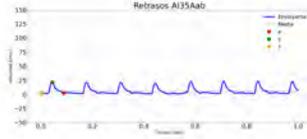
AI-5: adquisición 2



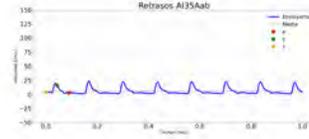
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1



AI-6: adquisición 2

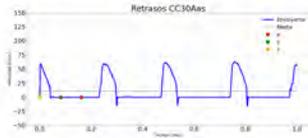


AI-6: adquisición 3

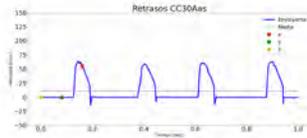
## .2. Etapa Crónica

### .2.1. Aorta ascendente

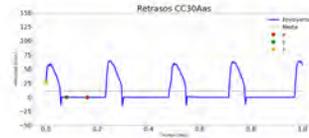
Día 30



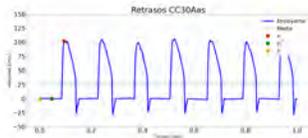
CC-4: adquisición 1



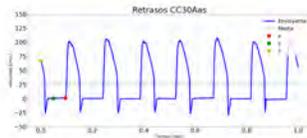
CC-4: adquisición 2



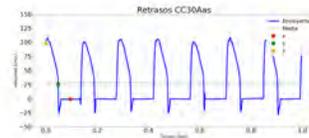
CC-4: adquisición 3



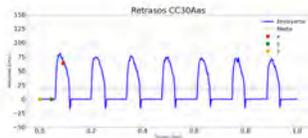
CC-5: adquisición 1



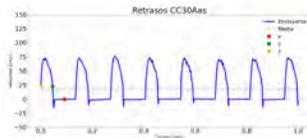
CC-5: adquisición 2



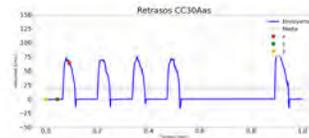
CC-5: adquisición 3



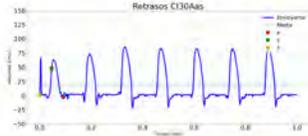
CC-6: adquisición 1



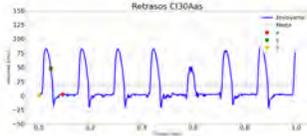
CC-6: adquisición 2



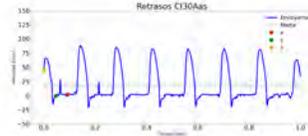
CC-6: adquisición 3



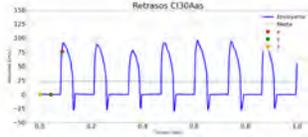
CI-4: adquisición 1



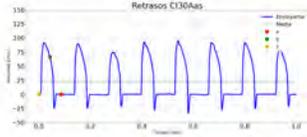
CI-4: adquisición 2



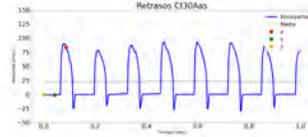
CI-4: adquisición 3



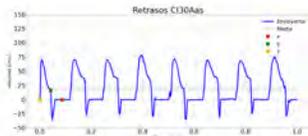
CI-5: adquisición 1



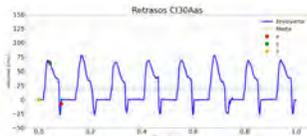
CI-5: adquisición 2



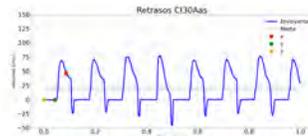
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1

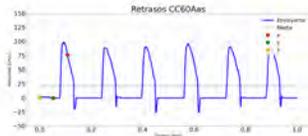


CI-6: adquisición 2

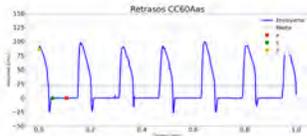


CI-6: adquisición 3

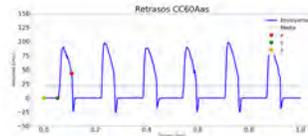
Día 60



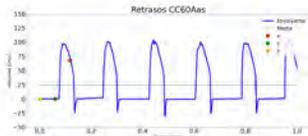
CC-4: adquisición 1



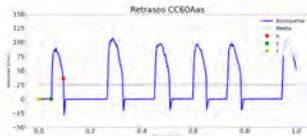
CC-4: adquisición 2



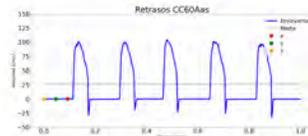
CC-4: adquisición 3



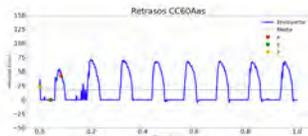
CC-5: adquisición 1



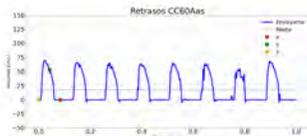
CC-5: adquisición 2



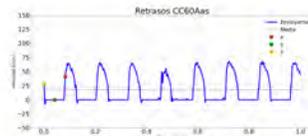
CC-5: adquisición 3



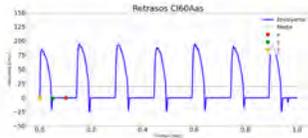
CC-6: adquisición 1



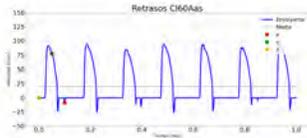
CC-6: adquisición 2



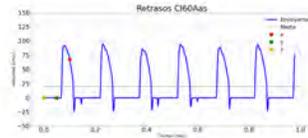
CC-6: adquisición 3



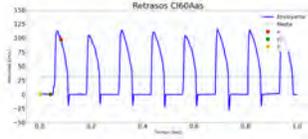
CI-4: adquisición 1



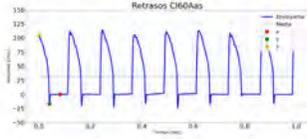
CI-4: adquisición 2



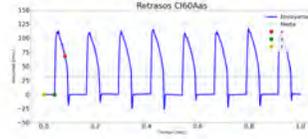
CI-4: adquisición 3



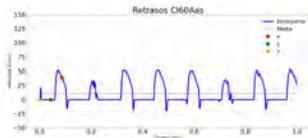
CI-5: adquisición 1



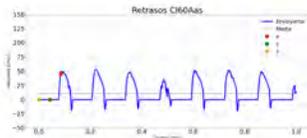
CI-5: adquisición 2



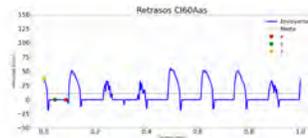
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1

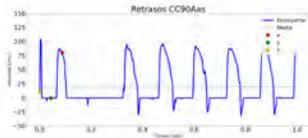


CI-6: adquisición 2

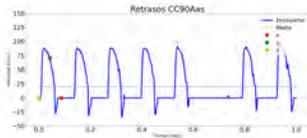


CI-6: adquisición 3

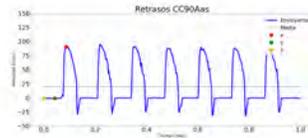
Día 90



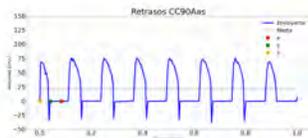
CC-4: adquisición 1



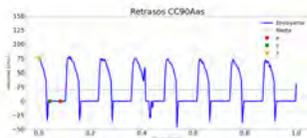
CC-4: adquisición 2



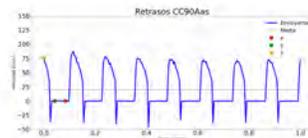
CC-4: adquisición 3



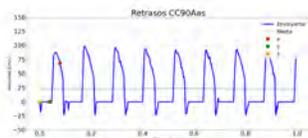
CC-5: adquisición 1



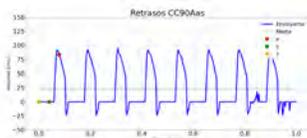
CC-5: adquisición 2



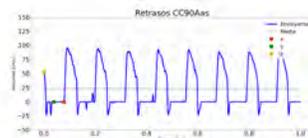
CC-5: adquisición 3



CC-6: adquisición 1



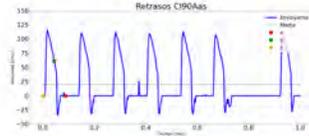
CC-6: adquisición 2



CC-6: adquisición 3



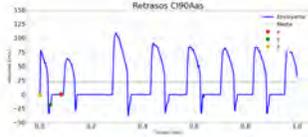
CI-4: adquisición 1



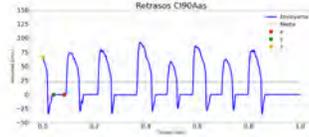
CI-4: adquisición 2



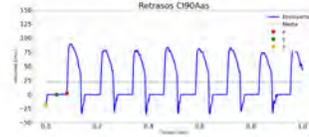
CI-4: adquisición 3



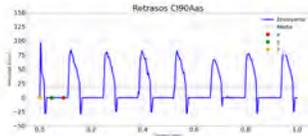
CI-5: adquisición 1



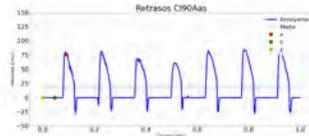
CI-5: adquisición 2



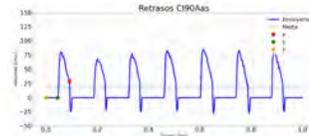
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1

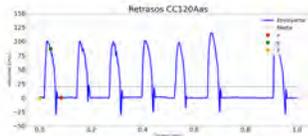


CI-6: adquisición 2

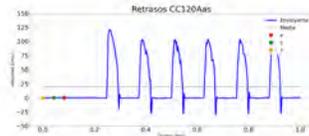


CI-6: adquisición 3

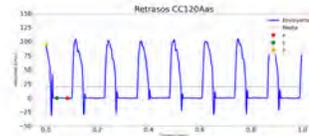
**Día 120**



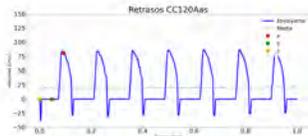
CC-4: adquisición 1



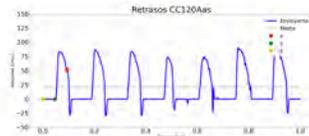
CC-4: adquisición 2



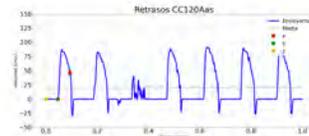
CC-4: adquisición 3



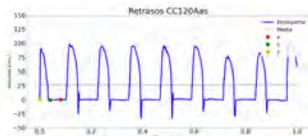
CC-5: adquisición 1



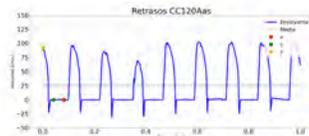
CC-5: adquisición 2



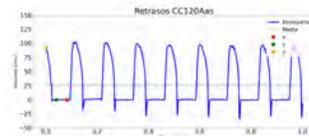
CC-5: adquisición 3



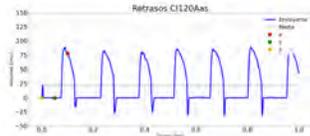
CC-6: adquisición 1



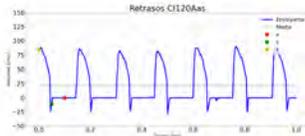
CC-6: adquisición 2



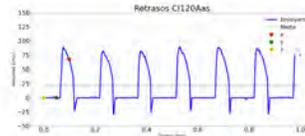
CC-6: adquisición 3



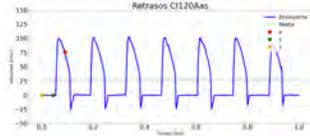
CI-4: adquisición 1



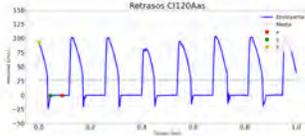
CI-4: adquisición 2



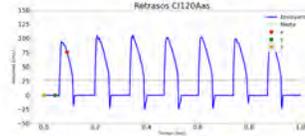
CI-4: adquisición 3



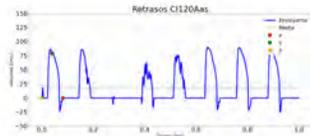
CI-5: adquisición 1



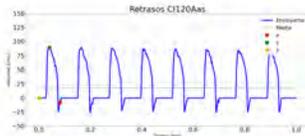
CI-5: adquisición 2



CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1



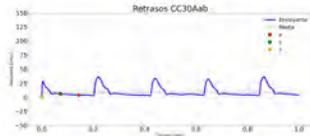
CI-6: adquisición 2



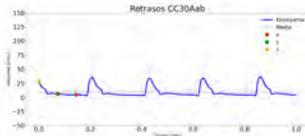
CI-6: adquisición 3

## .2.2. Aorta abdominal

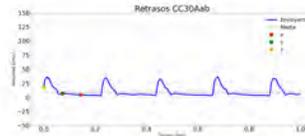
Día 30



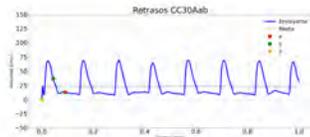
CC-4: adquisición 1



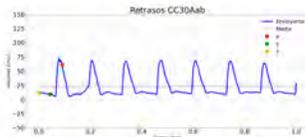
CC-4: adquisición 2



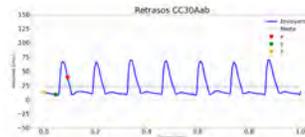
CC-4: adquisición 3



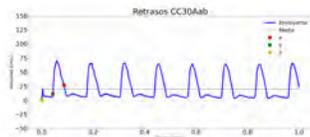
CC-5: adquisición 1



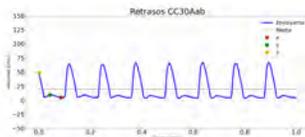
CC-5: adquisición 2



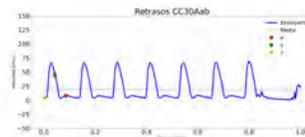
CC-5: adquisición 3



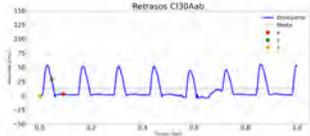
CC-6: adquisición 1



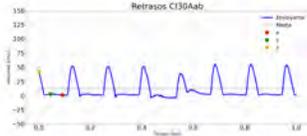
CC-6: adquisición 2



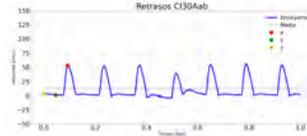
CC-6: adquisición 3



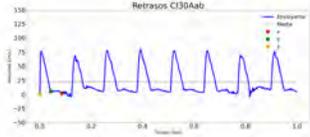
CI-4: adquisición 1



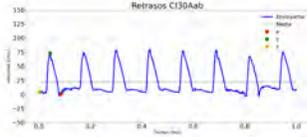
CI-4: adquisición 2



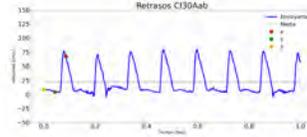
CI-4: adquisición 3



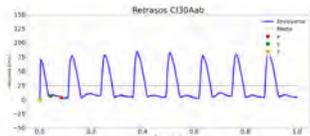
CI-5: adquisición 1



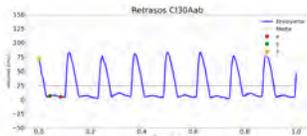
CI-5: adquisición 2



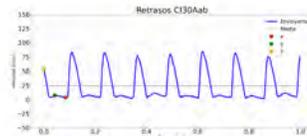
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1



CI-6: adquisición 2

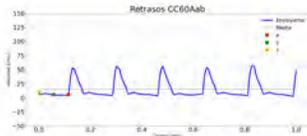


CI-6: adquisición 3

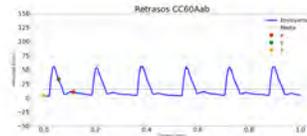
Día 60



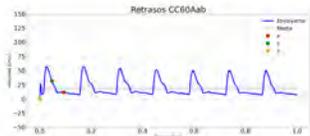
CC-4: adquisición 1



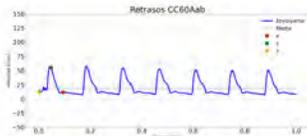
CC-4: adquisición 2



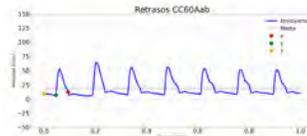
CC-4: adquisición 3



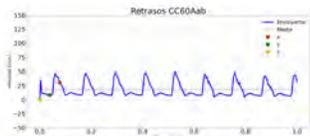
CC-5: adquisición 1



CC-5: adquisición 2



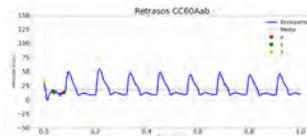
CC-5: adquisición 3



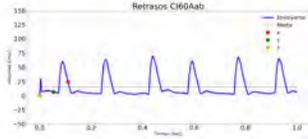
CC-6: adquisición 1



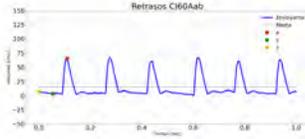
CC-6: adquisición 2



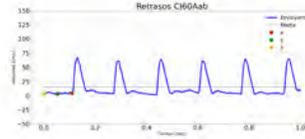
CC-6: adquisición 3



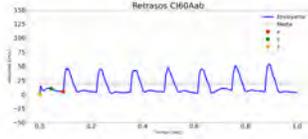
CI-4: adquisición 1



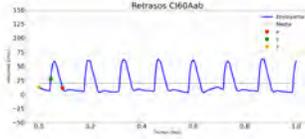
CI-4: adquisición 2



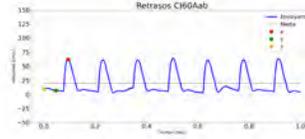
CI-4: adquisición 3



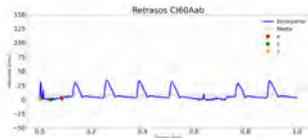
CI-5: adquisición 1



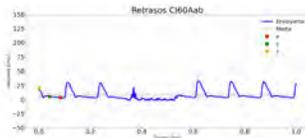
CI-5: adquisición 2



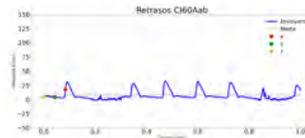
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1

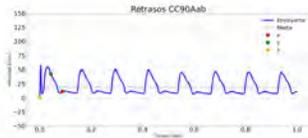


CI-6: adquisición 2

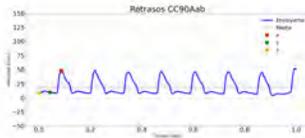


CI-6: adquisición 3

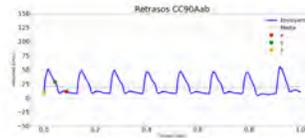
Día 90



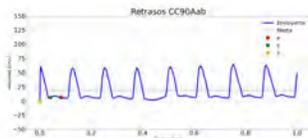
CC-4: adquisición 1



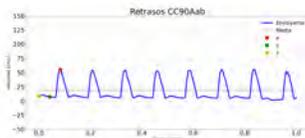
CC-4: adquisición 2



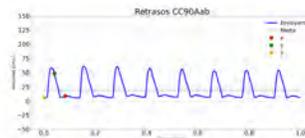
CC-4: adquisición 3



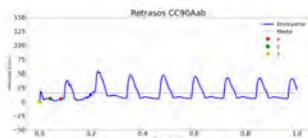
CC-5: adquisición 1



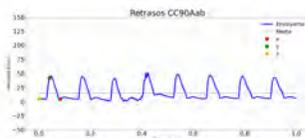
CC-5: adquisición 2



CC-5: adquisición 3



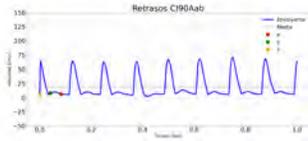
CC-6: adquisición 1



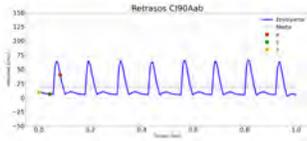
CC-6: adquisición 2



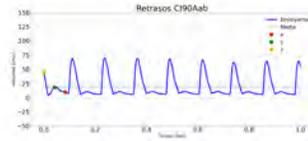
CC-6: adquisición 3



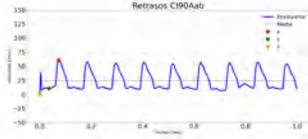
CI-4: adquisición 1



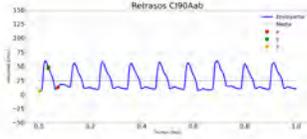
CI-4: adquisición 2



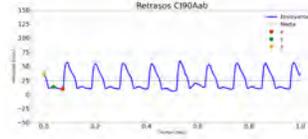
CI-4: adquisición 3



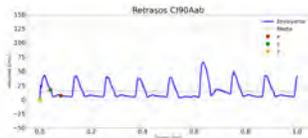
CI-5: adquisición 1



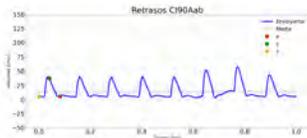
CI-5: adquisición 2



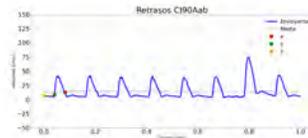
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1

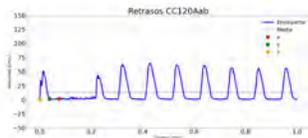


CI-6: adquisición 2

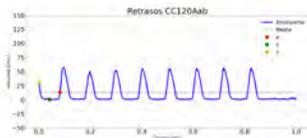


CI-6: adquisición 3

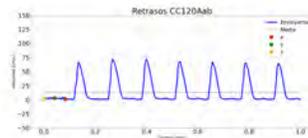
**Día 120**



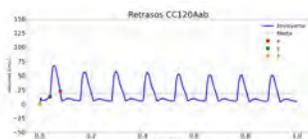
CC-4: adquisición 1



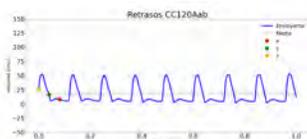
CC-4: adquisición 2



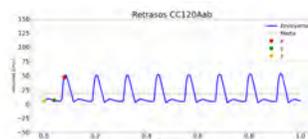
CC-4: adquisición 3



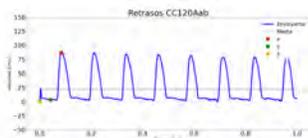
CC-5: adquisición 1



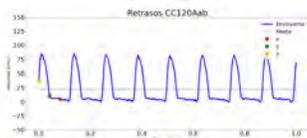
CC-5: adquisición 2



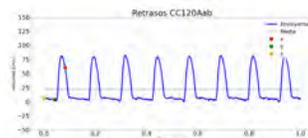
CC-5: adquisición 3



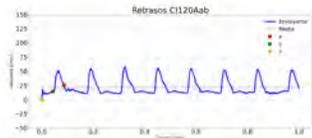
CC-6: adquisición 1



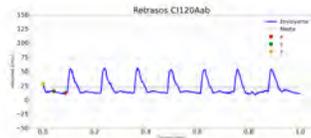
CC-6: adquisición 2



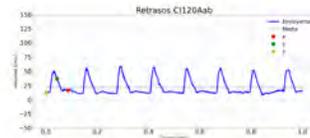
CC-6: adquisición 3



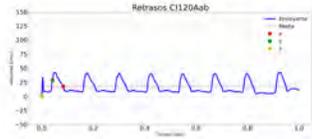
CI-4: adquisición 1



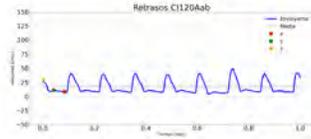
CI-4: adquisición 2



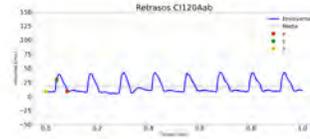
CI-4: adquisición 3



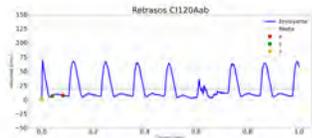
CI-5: adquisición 1



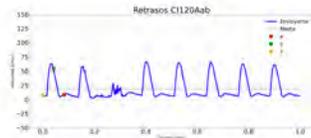
CI-5: adquisición 2



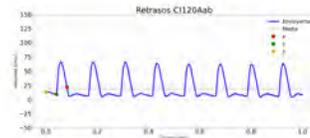
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1



CI-6: adquisición 2



CI-6: adquisición 3

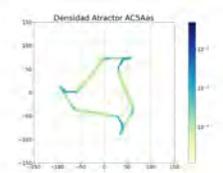
# Mapas de Densidad

A continuación se presentan los mapas de densidad generados por los atractores a partir de las envolventes que se muestran previamente.

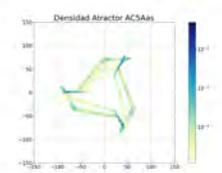
## .3. Etapa Aguda

### .3.1. Aorta ascendente

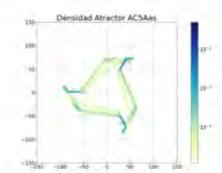
Día 5



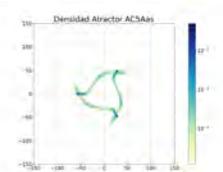
AC-4: adquisición 1



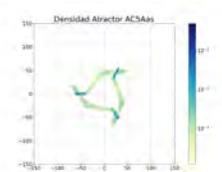
AC-4: adquisición 2



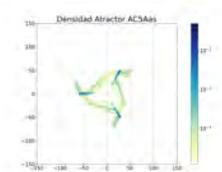
AC-4: adquisición 3



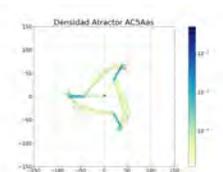
AC-5: adquisición 1



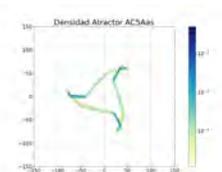
AC-5: adquisición 2



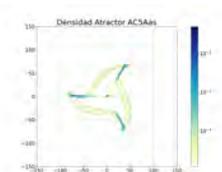
AC-5: adquisición 3



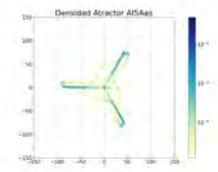
AC-6: adquisición 1



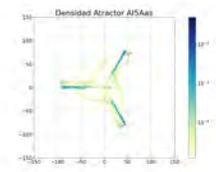
AC-6: adquisición 2



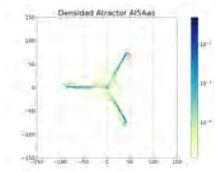
AC-6: adquisición 3



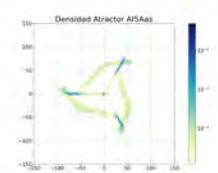
AI-4: adquisición 1



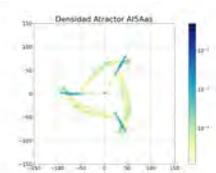
AI-4: adquisición 2



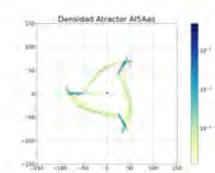
AI-4: adquisición 3



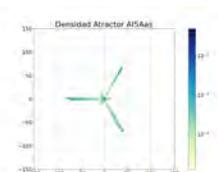
AI-5: adquisición 1



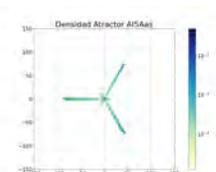
AI-5: adquisición 2



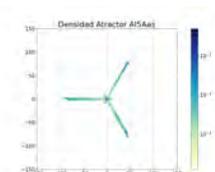
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

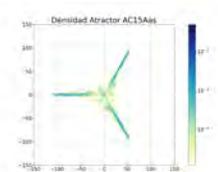


AI-6: adquisición 2

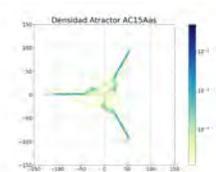


AI-6: adquisición 3

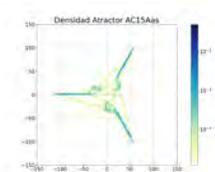
**Día 15**



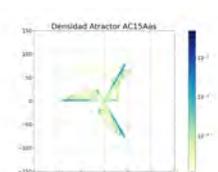
AC-4: adquisición 1



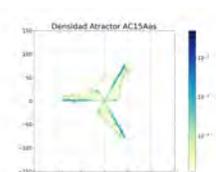
AC-4: adquisición 2



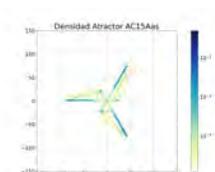
AC-4: adquisición 3



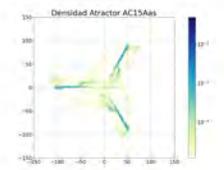
AC-5: adquisición 1



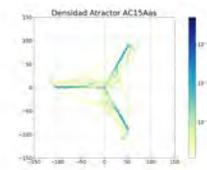
AC-5: adquisición 2



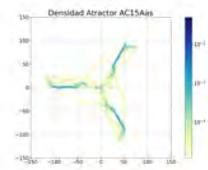
AC-5: adquisición 3



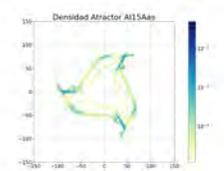
AC-6: adquisición 1



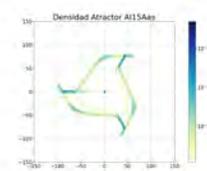
AC-6: adquisición 2



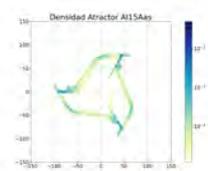
AC-6: adquisición 3



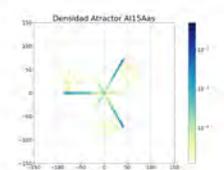
AI-4: adquisición 1



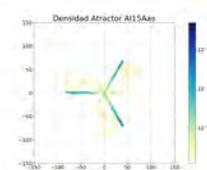
AI-4: adquisición 2



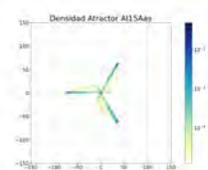
AI-4: adquisición 3



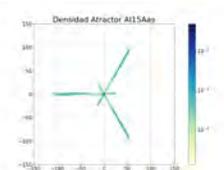
AI-5: adquisición 1



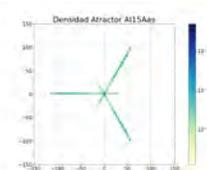
AI-5: adquisición 2



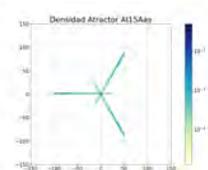
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

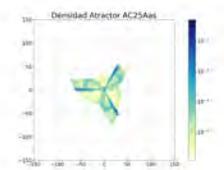


AI-6: adquisición 2

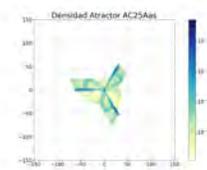


AI-6: adquisición 3

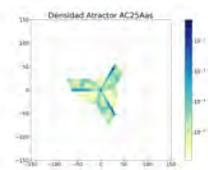
**Día 25**



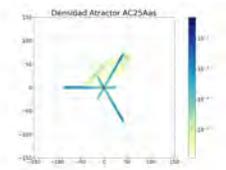
AC-4: adquisición 1



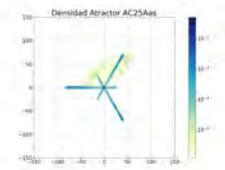
AC-4: adquisición 2



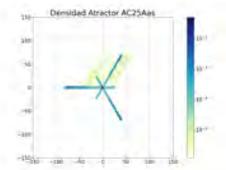
AC-4: adquisición 3



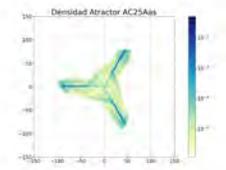
AC-5: adquisición 1



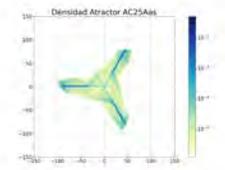
AC-5: adquisición 2



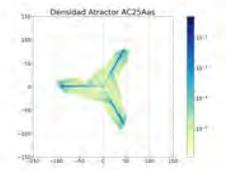
AC-5: adquisición 3



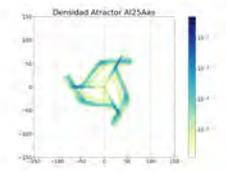
AC-6: adquisición 1



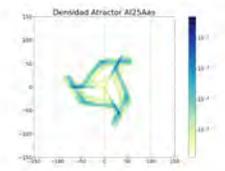
AC-6: adquisición 2



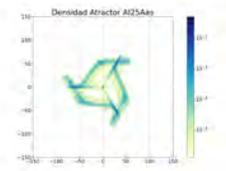
AC-6: adquisición 3



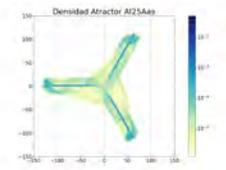
AI-4: adquisición 1



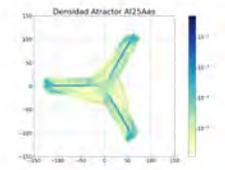
AI-4: adquisición 2



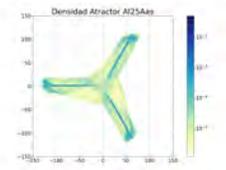
AI-4: adquisición 3



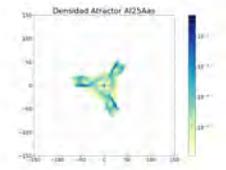
AI-5: adquisición 1



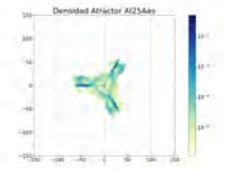
AI-5: adquisición 2



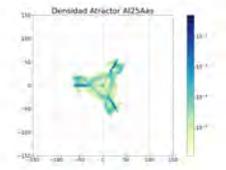
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

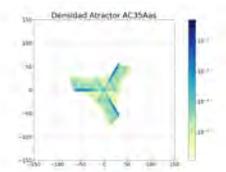


AI-6: adquisición 2

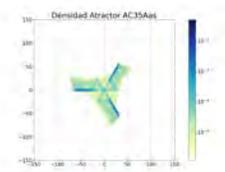


AI-6: adquisición 3

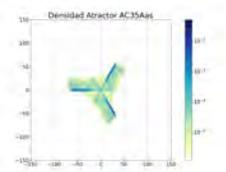
Día 35



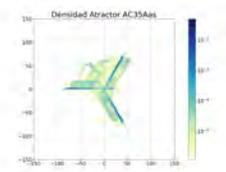
AC-4: adquisición 1



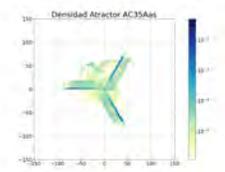
AC-4: adquisición 2



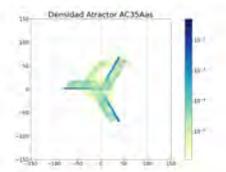
AC-4: adquisición 3



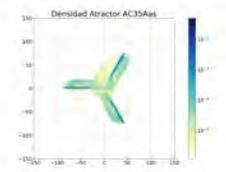
AC-5: adquisición 1



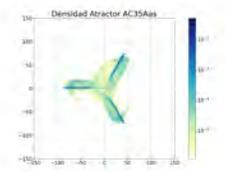
AC-5: adquisición 2



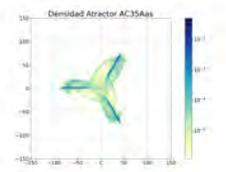
AC-5: adquisición 3



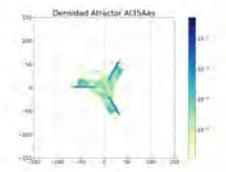
AC-6: adquisición 1



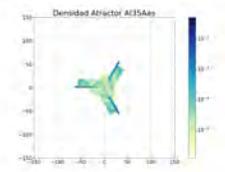
AC-6: adquisición 2



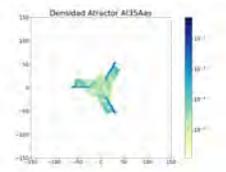
AC-6: adquisición 3



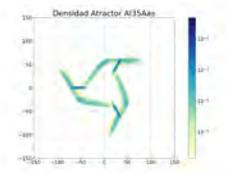
AI-4: adquisición 1



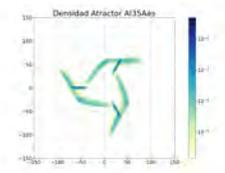
AI-4: adquisición 2



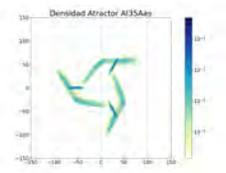
AI-4: adquisición 3



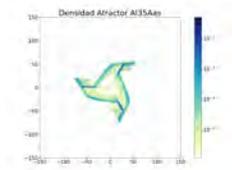
AI-5: adquisición 1



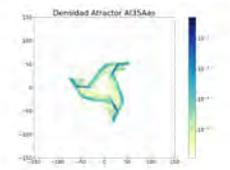
AI-5: adquisición 2



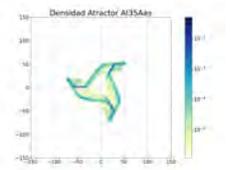
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1



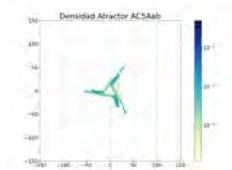
AI-6: adquisición 2



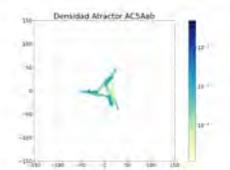
AI-6: adquisición 3

### .3.2. Aorta abdominal

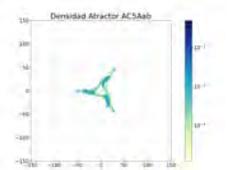
Día 5



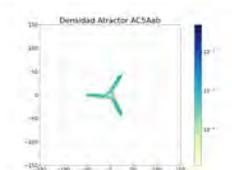
AC-4: adquisición 1



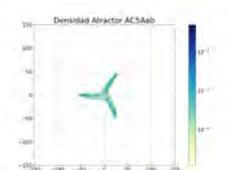
AC-4: adquisición 2



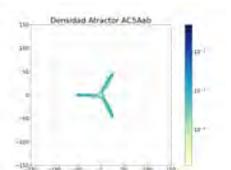
AC-4: adquisición 3



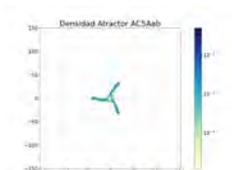
AC-5: adquisición 1



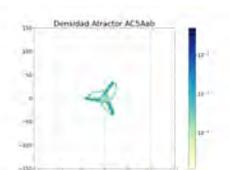
AC-5: adquisición 2



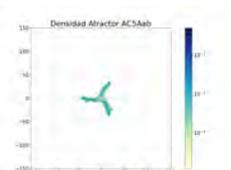
AC-5: adquisición 3



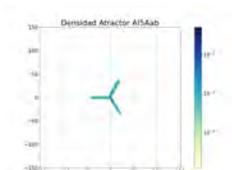
AC-6: adquisición 1



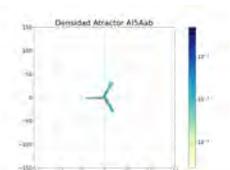
AC-6: adquisición 2



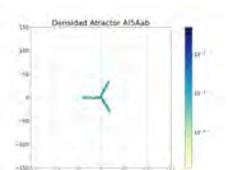
AC-6: adquisición 3



AI-4: adquisición 1



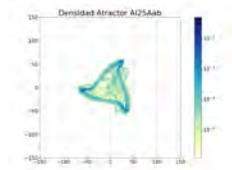
AI-4: adquisición 2



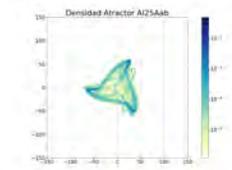
AI-4: adquisición 3



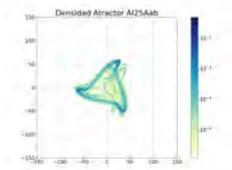




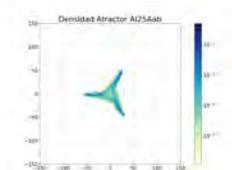
AI-4: adquisición 1



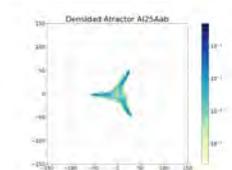
AI-4: adquisición 2



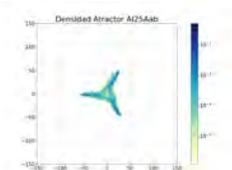
AI-4: adquisición 3



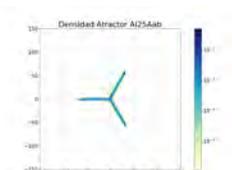
AI-5: adquisición 1



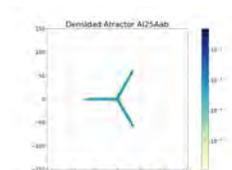
AI-5: adquisición 2



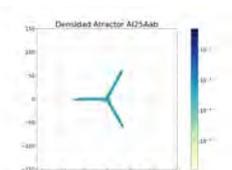
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1

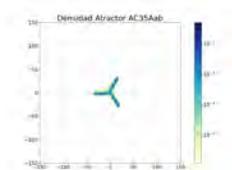


AI-6: adquisición 2

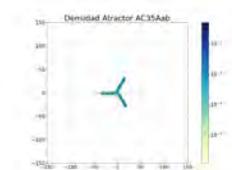


AI-6: adquisición 3

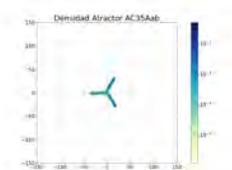
**Día 35**



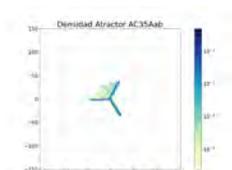
AC-4: adquisición 1



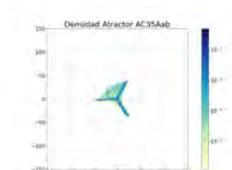
AC-4: adquisición 2



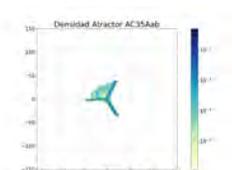
AC-4: adquisición 3



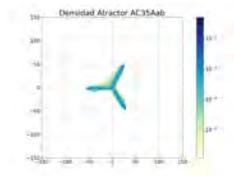
AC-5: adquisición 1



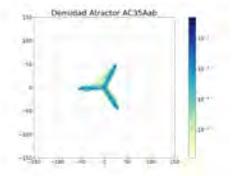
AC-5: adquisición 2



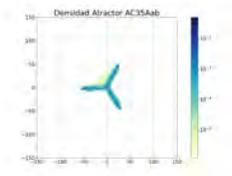
AC-5: adquisición 3



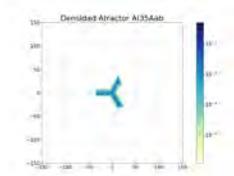
AC-6: adquisición 1



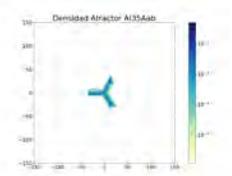
AC-6: adquisición 2



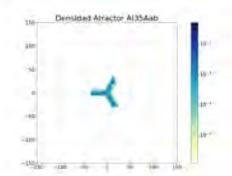
AC-6: adquisición 3



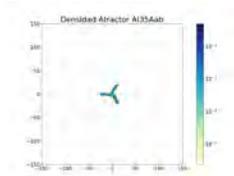
AI-4: adquisición 1



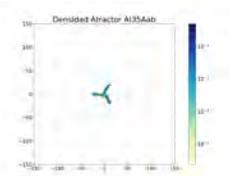
AI-4: adquisición 2



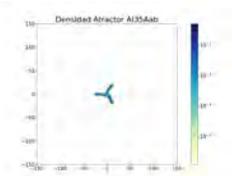
AI-4: adquisición 3



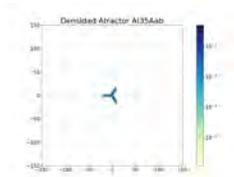
AI-5: adquisición 1



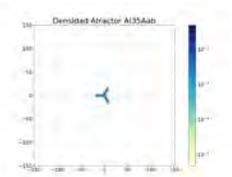
AI-5: adquisición 2



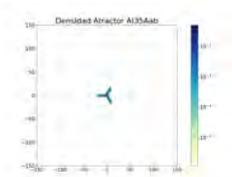
AI-5: adquisición 3



AI-6: adquisición 1



AI-6: adquisición 2

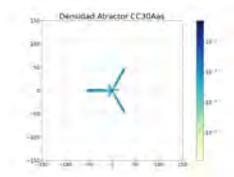


AI-6: adquisición 3

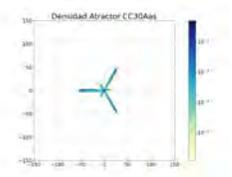
## .4. Etapa Crónica

### .4.1. Aorta ascendente

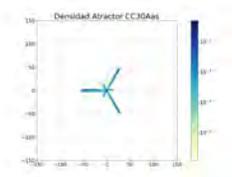
Día 30



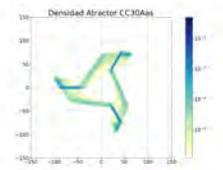
CC-4: adquisición 1



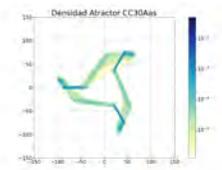
CC-4: adquisición 2



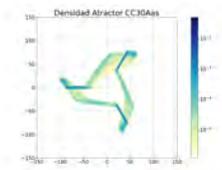
CC-4: adquisición 3



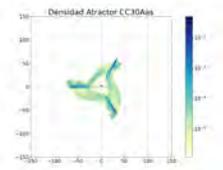
CC-5: adquisición 1



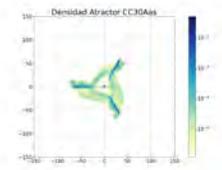
CC-5: adquisición 2



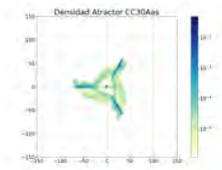
CC-5: adquisición 3



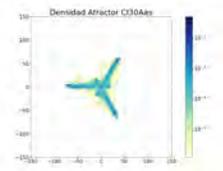
CC-6: adquisición 1



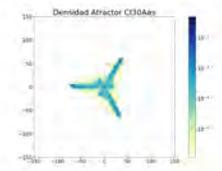
CC-6: adquisición 2



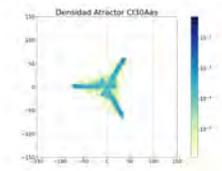
CC-6: adquisición 3



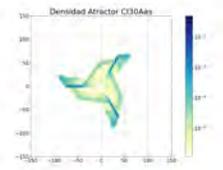
CI-4: adquisición 1



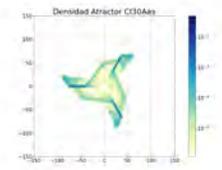
CI-4: adquisición 2



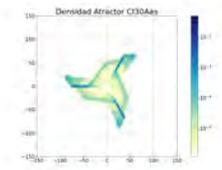
CI-4: adquisición 3



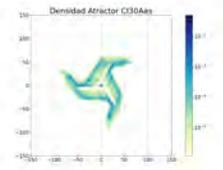
CI-5: adquisición 1



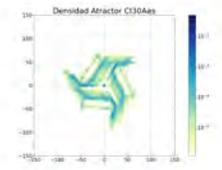
CI-5: adquisición 2



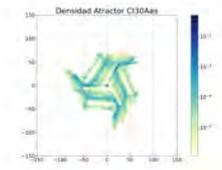
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1

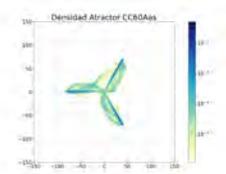


CI-6: adquisición 2

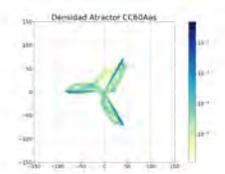


CI-6: adquisición 3

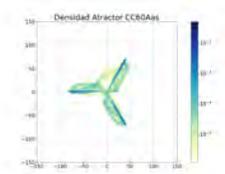
Día 60



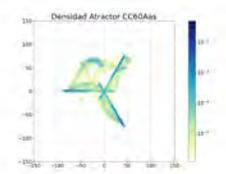
CC-4: adquisición 1



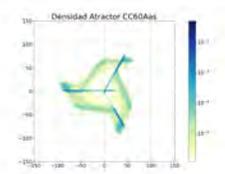
CC-4: adquisición 2



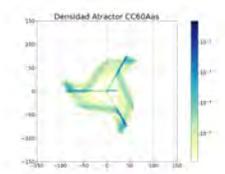
CC-4: adquisición 3



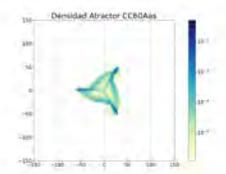
CC-5: adquisición 1



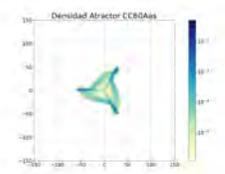
CC-5: adquisición 2



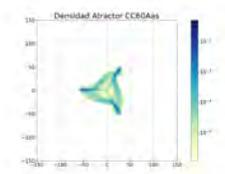
CC-5: adquisición 3



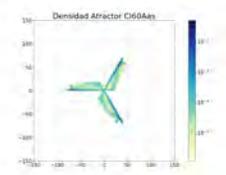
CC-6: adquisición 1



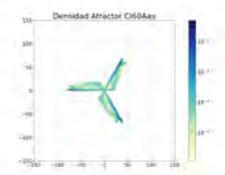
CC-6: adquisición 2



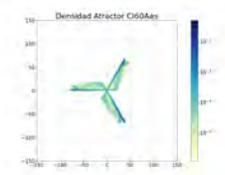
CC-6: adquisición 3



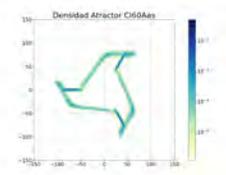
CI-4: adquisición 1



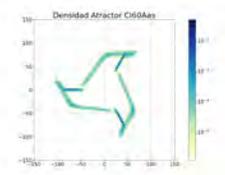
CI-4: adquisición 2



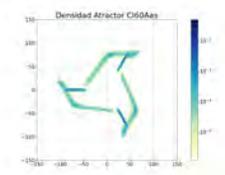
CI-4: adquisición 3



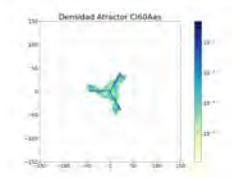
CI-5: adquisición 1



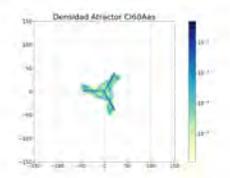
CI-5: adquisición 2



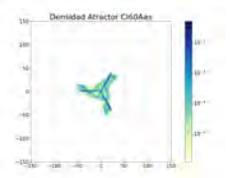
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1

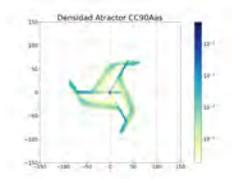


CI-6: adquisición 2

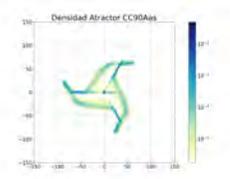


CI-6: adquisición 3

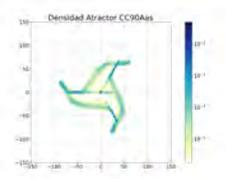
Día 90



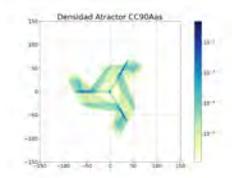
CC-4: adquisición 1



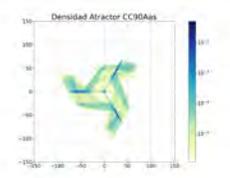
CC-4: adquisición 2



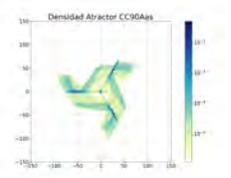
CC-4: adquisición 3



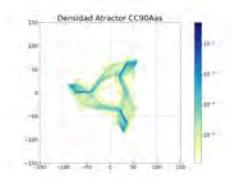
CC-5: adquisición 1



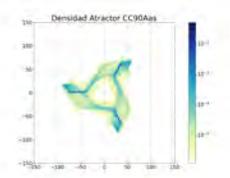
CC-5: adquisición 2



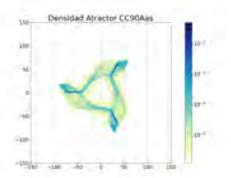
CC-5: adquisición 3



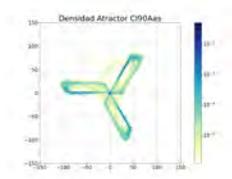
CC-6: adquisición 1



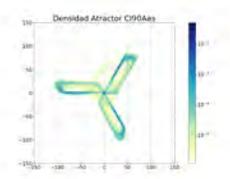
CC-6: adquisición 2



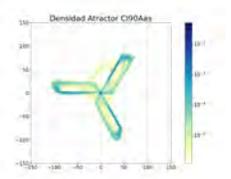
CC-6: adquisición 3



CI-4: adquisición 1

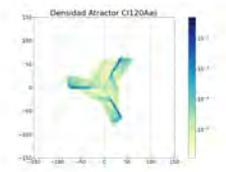


CI-4: adquisición 2

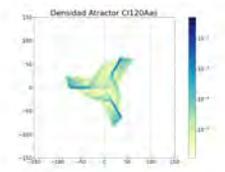


CI-4: adquisición 3

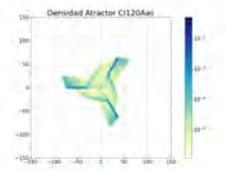




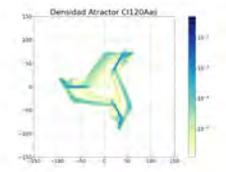
CI-4: adquisición 1



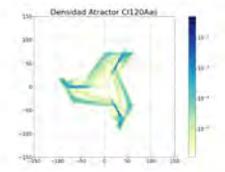
CI-4: adquisición 2



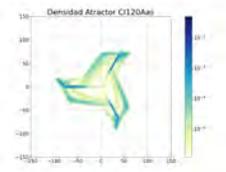
CI-4: adquisición 3



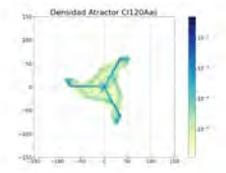
CI-5: adquisición 1



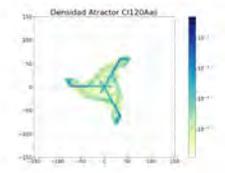
CI-5: adquisición 2



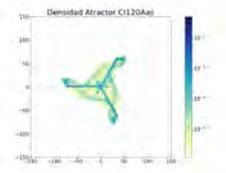
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1



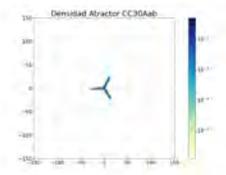
CI-6: adquisición 2



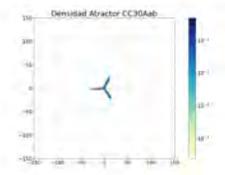
CI-6: adquisición 3

## 4.2. Aorta abdominal

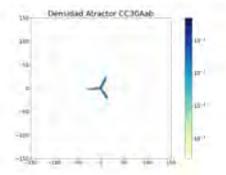
Día 30



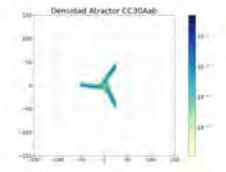
CC-4: adquisición 1



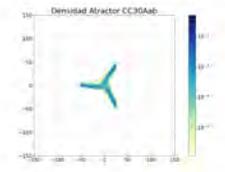
CC-4: adquisición 2



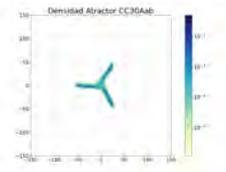
CC-4: adquisición 3



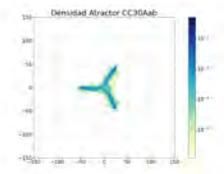
CC-5: adquisición 1



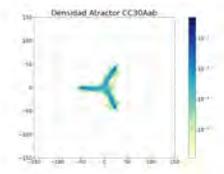
CC-5: adquisición 2



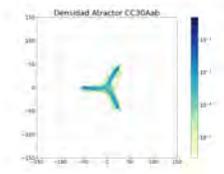
CC-5: adquisición 3



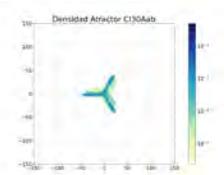
CC-6: adquisición 1



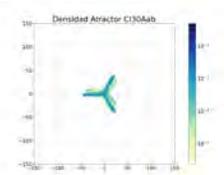
CC-6: adquisición 2



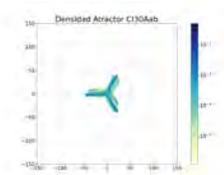
CC-6: adquisición 3



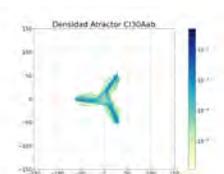
CI-4: adquisición 1



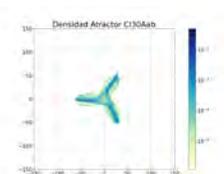
CI-4: adquisición 2



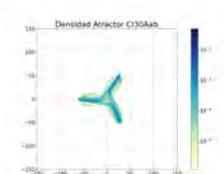
CI-4: adquisición 3



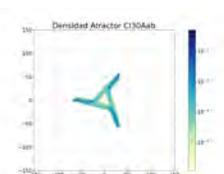
CI-5: adquisición 1



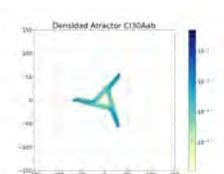
CI-5: adquisición 2



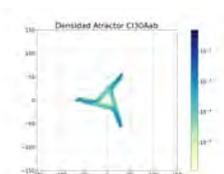
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1

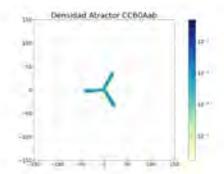


CI-6: adquisición 2

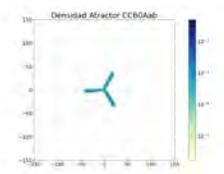


CI-6: adquisición 3

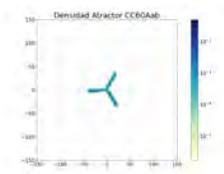
Día 60



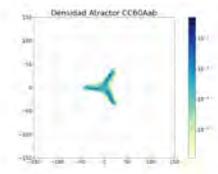
CC-4: adquisición 1



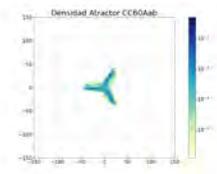
CC-4: adquisición 2



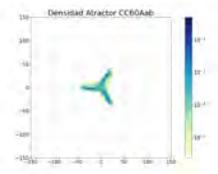
CC-4: adquisición 3



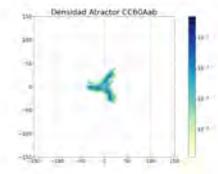
CC-5: adquisición 1



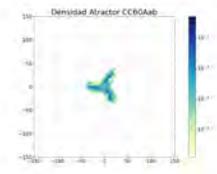
CC-5: adquisición 2



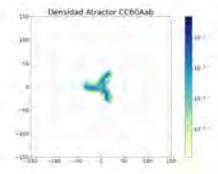
CC-5: adquisición 3



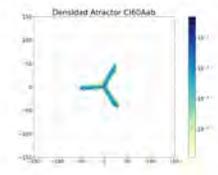
CC-6: adquisición 1



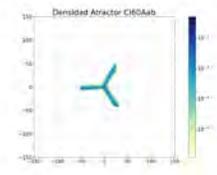
CC-6: adquisición 2



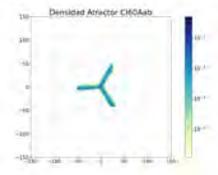
CC-6: adquisición 3



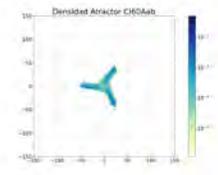
CI-4: adquisición 1



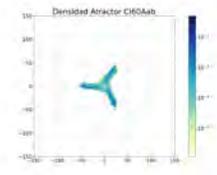
CI-4: adquisición 2



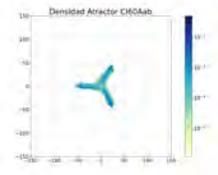
CI-4: adquisición 3



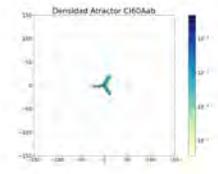
CI-5: adquisición 1



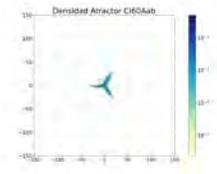
CI-5: adquisición 2



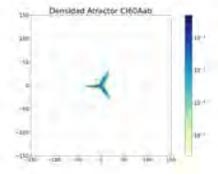
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1



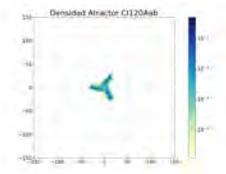
CI-6: adquisición 2



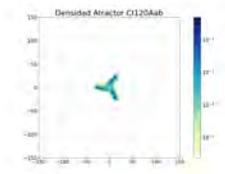
CI-6: adquisición 3



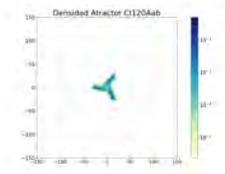




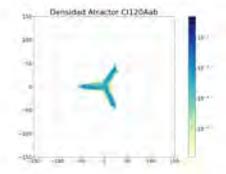
CI-5: adquisición 1



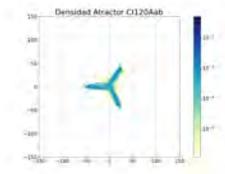
CI-5: adquisición 2



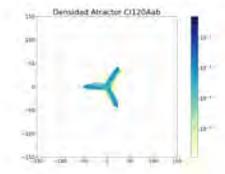
CI-5: adquisición 3



CI-6: adquisición 1



CI-6: adquisición 2



CI-6: adquisición 3