

Reconocimiento de Patrones y Modelado en Señales de Electrocardiograma: Detección Temprana de Isquemia e Infarto de Miocardio

Sergio Liberzuc^{1,2}, María Lorena Bergamini¹, Anderson Rincón², Pedro D. Arini²

¹CAETI – Facultad de Tecnología Informática. Universidad Abierta Interamericana

Av. Montes de Oca 745. Ciudad de Buenos Aires

²IAM – Instituto Argentino de Matemática, Alberto P. Calderón, CONICET

Saavedra 15 3º piso. Ciudad de Buenos Aires

sliberczuk@uai.edu.ar - Maria.Bergamini@uai.edu.ar - ander.irs@gmail.com - pedro.arini@conicet.gov.ar

Resumen. El procesamiento de señales biomédicas tiene una importancia relevante en el diagnóstico temprano y prevención de enfermedades. El electrocardiograma es un estudio no invasivo, de bajo costo, que brinda información valiosa sobre la actividad eléctrica cardíaca. El análisis de esta señal estudia patrones que se asocian con condiciones anormales de funcionamiento. A partir de un modelo dinámico de la señal de ECG, nos proponemos diseñar modificaciones que contemplen la heterogeneidad de la despolarización y la repolarización ventricular latido a latido. Algoritmos de procesamiento de ECG con un enfoque Bayesiano, serán diseñados con el objetivo de sintonizar los parámetros del modelo que permitan la síntesis de señales de ECG registrables durante procesos de isquemia e infarto. Los índices y métricas utilizados en señales reales permitirán validar el modelo modificado.

Palabras clave: ECG, Filtrado Bayesiano, Isquemia, Infarto, Filtro de Kalman, Filtrado Particular

Contexto

La línea de investigación aquí descrita surge de la colaboración entre el Centro de Altos Estudios en Tecnología Informática (CAETI), de la Facultad de Tecnología Informática de la Universidad Abierta Interamericana (UAI), conjuntamente con el Instituto Argentino de Matemática Alberto P. Calderón, (IAM) dependiente de CONICET y el Instituto de Ingeniería Biomédica (IIBM) de la Universidad de Buenos Aires.

El CAETI concentra proyectos de investigación básica y aplicada, que pretenden contribuir a la generación de herramientas informáticas y tecnológicas para dar solución a problemáticas sociales y humanas. Uno de los objetivos del centro es promover la inserción de la Tecnología Informática en asuntos multidisciplinarios de impacto social.

1. Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de muerte en el mundo. Según datos de la organización mundial de la salud (OMS), en el 2014 tan sólo en Argentina el 35% del total de las muertes registradas se debió a este tipo de enfermedades

[1]. De esta manera se entiende que la detección temprana y el control de las ECV tienen un fuerte impacto en la calidad de vida de miles de personas a nivel local y mundial.

La investigación biomédica se erige sobre dos pilares: la recolección de una enorme masa de datos clínicos, y el análisis de esos datos para determinar patrones que describan cuadros tanto fisiológicos como patológicos. Se deben desarrollar algoritmos específicos para llevar a cabo el análisis y el procesamiento de los datos y poder de ese modo obtener información tanto útil como transferible. Dicha información permitirá luego la semi-automatización de diagnósticos tempranos y más precisos, apoyados en dispositivos específicos diseñados para tal fin.

Señal de Electrocardiograma (ECG)

La señal de electrocardiograma registra la actividad eléctrica del corazón, mostrando la variación temporal del potencial eléctrico que se registra a partir de electrodos dispuestos convenientemente en la superficie del tórax. La morfología de este registro y su interpretación a partir de la detección de sus ondas características (los llamados puntos fiduciales que comprenden los principios, picos y finales de las ondas P, complejo QRS y onda T) así como diversos cálculos que surgen de la detección de dichos puntos característicos (segmento ST, intervalos QT, PR y otros) los cuales permiten el diagnóstico de distintas patologías: arritmias cardíacas, cardiopatías isquémicas, infarto y/o alteraciones de la conducción auriculo-ventricular [2]. Dichas patologías pueden ser detectadas con antelación mediante un adecuado análisis de la señal de ECG [2]. Por lo expuesto anteriormente se justifica que este tipo de análisis no invasivo y de bajo costo siga siendo una herramienta fundamental para la evaluación cardiovascular de los pacientes que llegan por demanda espontánea a las salas de emergencia de cualquier centro de salud. Cabe destacar que el ECG de superficie, además de los beneficios

mencionados, es la única herramienta No Invasiva de diagnóstico clínico capaz de monitorear la actividad eléctrica cardíaca. Otro tipo de estudios, como pueden ser Ecocardiograma o Angiografía, reflejan otro tipo de información más bien de tipo mecánica pero no eléctrica como es el caso del ECG.

En resumen, el estudio del ECG, sus amplitudes de onda, sus intervalos temporales y patrones ha sido objeto de intensas investigaciones, ya que proporciona información sustancial de la funcionalidad del corazón. La extracción de señales cardíacas de alta resolución de un electrocardiograma ruidoso sigue siendo un problema de interés para la comunidad de ingeniería biomédica. A pesar de la rica literatura en este campo, todavía hay muchas aplicaciones clínicas que carecen de herramientas confiables de procesamiento para extraer las componentes ricas en información del ECG, que se encuentran inmersas en potencias de ruido considerable por lo que poseen baja relación señal ruido (SNR), pero ofrecen mucha información relevante para el diagnóstico de diversas patologías cardíacas.

Herramientas de procesamiento

Para señales estacionarias, el filtro de Wiener es la técnica de filtrado lineal en el sentido del mínimo error cuadrático medio, aplicado de modo causal en el dominio temporal o de modo no causal en el dominio frecuencial. Sin embargo, no se espera que el filtrado de Wiener dé buenos resultados para un ECG ruidoso, debido a la naturaleza no estacionaria que posee la señal cardíaca. En estos casos, el filtro de ECG se basa esencialmente en el contenido de frecuencia y hasta cierto punto, en la localización de los picos en el tiempo.

Las técnicas estadísticas como el Análisis de Componentes Principales (PCA), Análisis de componentes independientes (ICA) y las redes neuronales (NNs) también se han utilizado para construir un modelo estadístico de la señal y del ruido, lo que permite la eliminación del ruido

en banda descartando las componentes correspondientes exclusivamente a dicho ruido. Aunque estos son esquemas poderosos de filtrado, el modelo utilizado es bastante arbitrario y pueden ser extremadamente sensibles a pequeños cambios tanto en la señal como en el ruido.

En algunos trabajos recientes se ha propuesto un paradigma de Filtrado Bayesiano para la compresión de la señal de ECG y el filtrado del ruido en la misma [8,9]. Este marco también puede ser utilizado eficazmente para la segmentación del latido de ECG y la extracción de sus puntos fiduciales. Pero de nuevo, se requiere un modelo adecuado de la dinámica eléctrica cardíaca para el funcionamiento de estas técnicas avanzadas de procesamiento.

Como puede observarse el área de ingeniería ha desarrollado y adaptado un gran número de métodos de procesamiento y análisis de señales de ECG, logrando avanzar considerablemente en la detección y diagnóstico temprano de las ECV. Sin embargo, la falta de una adecuada comprensión de la dinámica eléctrica cardíaca hace difícil optimizar las técnicas computacionales empleadas, obteniendo como consecuencia un aumento en el número de falsos positivos y por lo tanto una baja especificidad al momento de emitir un diagnóstico asistido por computadora. Una solución a este tipo de problema ha sido la creación de modelos matemáticos computacionales de la actividad eléctrica cardíaca, que permitan recrear diversas y complejas situaciones electrofisiológicas. De esta manera, se pueden sintetizar conjuntos de señales de ECG para entrenamiento y validación de los sistemas de diagnóstico asistido.

McSharry et al. [6], han desarrollado un modelo para simular con gran precisión diversos trazados de ECG correspondientes a condiciones fisiológicas y algunas condiciones patologías cardíacas. El modelo se basa en suponer que la señal consiste en una suma de funciones gaussianas con centro en los puntos fiduciales. Cada gaussiana está caracterizada

por su ubicación, su amplitud y su ancho. Así, el modelo queda dependiendo de 15 parámetros morfológicos. En su trabajo, McSharry reporta valores de los parámetros para un ECG fisiológico.

Clifford y et al. [11] proponen un método para hallar los parámetros que mejor reproducen el latido de un ECG real dado, logrando así la compresión (con pérdida) del mismo. El ajuste de los parámetros lo llevan a cabo aplicando optimización no lineal (gradiente descendente) para minimizar la distancia entre los datos y el modelo simulado.

El modelo entonces permite la representación 15-dimensional de cualquier ECG, fisiológico o patológico, con lo que luego puede utilizarse no solo en esquemas de filtrado que requieran un modelo sino en aplicaciones de compresión, clustering y/o clasificación de patrones en señales de ECG en el mencionado espacio multidimensional [11].

Entre los eventos cardiovasculares recreados por este modelo la literatura muestra estudios de fibrilación auricular, taquicardia sinusal, bradicardia sinusal y taquicardia ventricular [7]. Sin embargo, una revisión preliminar del estado del arte muestra que el modelo no ha sido utilizado para simular cambios en la heterogeneidad de la despolarización ventricular (DV) ni dispersión en la repolarización ventricular (RV) latido a latido, ligados a procesos isquémicos conducentes a infarto del miocardio.

2. Líneas de Investigación y Desarrollo

En trabajos anteriores se ha mostrado que, luego del infarto de miocardio, existe un vínculo entre el remodelado eléctrico (proceso de curación del tejido infartado) y remodelado inverso (cicatrizado del tejido cardíaco) con las variaciones morfológicas de la repolarización ventricular en el ECG de superficie [3]. Surge de este modo la hipótesis de que la varianza espectral medida recientemente en [3] ha sido

modulada durante el remodelado directo e inverso acorde a las modificaciones que sufrieron los potenciales de acción (PA) en la región infartada del miocardio.

En nuestro trabajo se esperan simular conjuntos de señales de ECG correspondientes a cambios específicos en los PA para las etapas post-infarto; reproduciendo así la dinámica electrofisiológica y consiguiendo la visualización de los cambios en el índice de varianza espectral latido a latido.

El desarrollo de esta investigación permitirá sintonizar y validar un modelo computacional del comportamiento electrofisiológico del corazón basado en el modelo de McSharry et al. [6], modificado por nuestro grupo tanto en sus ecuaciones diferenciales acopladas (ecuaciones de síntesis) como en la incorporación de modificaciones en los algoritmos que consideren y permitan recrear situaciones asociadas a cambios en la heterogeneidad de la DV y de la RV del miocardio durante procesos isquémicos y de infarto.

El modelo también será utilizado para validar otras investigaciones previas y en curso realizadas por nuestro grupo de investigación como por ejemplo la reproducción de las medidas de la varianza espectral durante la isquemia aguda [4]. Esto permitirá simular la dinámica de la heterogeneidad latido a latido durante la oclusión de alguna de las tres arterias coronarias principales [5].

Se pretende, establecer un lazo de realimentación entre los índices electrocardiográficos de riesgo medidos en las bases de datos reales y la generación del conjunto de señales de ECG a partir del modelo modificado. Basado en la hipótesis de que las señales generadas tendrán alto grado de similitud con señales reales de isquemia e infarto y con cualquiera de las señales de ECG utilizadas para el entrenamiento y validación del sistema.

Las técnicas de procesamiento que se utilizarán en esta línea se encuentran dentro del paradigma de filtrado bayesiano. Estos métodos de procesamiento como el filtrado de Kalman o

el filtrado particular, tienen alto rendimiento en señales con baja SNR, pero requieren un modelo adecuado de la dinámica del estado [12].

Las señales serán tomadas de bases de datos validadas internacionalmente como la Base de datos de ECG Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) disponible en Physio-Bank [10] que aporta gran cantidad de pacientes sanos, con isquemia e infarto. La misma contiene registros de 52 sujetos sanos y 148 pacientes con infarto de miocardio. Los ECG están digitalizados a 1Khz, con 16 bits de resolución sobre un rango de 16.384mV. Cada registro incluye las 12 derivaciones simultáneas y las derivaciones ortogonales de Franz. Se dispone de la historia clínica de los pacientes.

El adecuado procesamiento de las bases de datos en conjunto con los modelos computacionales utilizados, servirán como sistema de entrenamiento de algoritmos para filtrado, detección y clasificación de isquemias e infartos de miocardio en señales de ECG, aumentando la especificidad y la sensibilidad de los procedimientos utilizados hasta el momento para tratar este tipo de ECV.

3. Resultados esperados

Esta investigación espera lograr los siguientes resultados:

- Modelar el efecto de modulación que producen diferentes estadios del infarto (remodelado eléctrico y remodelado inverso) sobre la heterogeneidad tanto de la despolarización como de la repolarización ventricular.
- Comparar los índices medidos en bases de datos de ECGs reales con ECGs sintetizados a partir de los modelos propuestos. Validar y mejorar la estimación de dichos índices.
- Ajustar los modelos computacionales para hacer seguimiento de señales de ECG y poder detectar con mayor sensibilidad y especificidad la dinámica eléctrica cardíaca de la isquemia y el infarto de miocardio entre otras posibles patologías.

4. Formación de Recursos Humanos

El equipo de investigación llevará adelante las ideas aquí expuestas está conformado por los autores de este trabajo.

El Bioing. Sergio Liberczuk se encuentra desarrollando su tesis de Doctorado, bajo la dirección del Doctor Silvano Zanutto (Director del Instituto de Ingeniería Biomédica de la UBA) y la codirección del Dr. Pedro Arini en la Facultad de Ingeniería de la UBA. Por su parte el Mg. Anderson Rincón, está trabajando en la misma línea de investigación realizando su Doctorado en Ingeniería bajo la dirección del Dr. Pedro Arini en la Facultad de Ingeniería de la UBA.

Referencias

- [1] O. Mundial de la Salud, “Global status report of noncommunicable diseases 2014”. World Health Organization, Tech. Rep.
- [2] R. Martis, U. Acharya, and H. Adeli, (2014) Current methods in electrocardiogram characterization, *Comput. Biol. Med.*, 48 (1), pp. 133–149.
- [3] Arini, P.D., Valverde, E.R. (2016) Beat-to-beat electrocardiographic analysis of ventricular repolarization variability in patients after myocardial infarction. *Journal of Electrocardiology*, 49, pp. 206-213.
- [4] E. Valverde, G. Bertrán, , and P. Arini. (2013) Beat to beat ventricular repolarization variability evaluated during acute myocardial ischemia. *Biomed Signal Process Control*, 8 (6), pp. 869-875.
- [5] P. Arini, F. Baglivo, J. Martinez, and P. Laguna. (2014) Evaluation of ventricular repolarization dispersion during acute myocardial ischemia: Spatial and temporal ECG indices. *Med Biol Eng Comput*, 52 (4), pp. 375-391.
- [6] P. McSharry, G. Clifford, L. Tarassenko, and L. Smith. (2003) A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 50 (3), pp. 289–294.
- [7] J. Lian, G. Clifford, and D. Muessig. (2007) Open source model for generating rr intervals in atrial fibrillation and beyond. *Biomed Eng Online*, 6 (9). doi:10.1186/1475-925X-6-9.
- [8] O. Sayadi, M. Shamsollahi, and G. Clifford. (2010) Robust detection of premature ventricular contractions using a wave-based Bayesian framework. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 57 (2), pp. 353–362.
- [9] R. Sameni, M. Shamsollahi, C. Jutten, and G. Clifford (2007) A nonlinear Bayesian filtering framework for ECG denoising. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 54 (12), pp. 2172–2185.
- [10] <https://www.physionet.org/physiobank/database>
- [11] Clifford, G. D., Shoeb, A., McSharry, P. E., & Janz, B. A. (2005) Model-based filtering, compression and classification of the ECG. *Int. J. Bioelectromag*, 7 (1), pp. 158-161.
- [12] Infante, S., Sánchez, L., & Cedeño, F. (2014) Nonlinear filters to reconstruct electrocardiogram signals. *Revista de Matemática Teoría y Aplicaciones*, 21 (2), pp. 199-226.