

Clasificación de registros de mapeado cardíaco en fibrilación ventricular

J. Caravaca¹, E. Soria¹, A. Serrano¹, M. Bataller¹, M. Zarzoso², J Guerrero¹.

¹ Grupo de Procesado Digital de Señal. Dpto. Ingeniería Electrónica. Universidad de Valencia. Spain. juan.guerrero@uv.es

² Departamento de Fisiología. Universidad de Valencia. Spain

Resumen

El presente trabajo estudia las modificaciones intrínsecas que el ejercicio físico produce en la respuesta cardíaca durante fibrilación ventricular (FV). Para ello se plantea el desarrollo de clasificadores (RL; regresión logística y ELM; Extreme Learning Machine) que diferencien entre el grupo control y los sujetos entrenados. Como parámetros de entrada a los clasificadores se han considerado dos relacionados con el espectro de la señal (FD: frecuencia dominante, y EN: energía normalizada), y otros relacionados con la regularidad y organización de las ondas de activación local, OAL, (IR: índice de regularidad y NO: número de ocurrencias). Se ha realizado un análisis de regiones de interés (ROI) de los tres primeros parámetros para valorar su uniformidad espacial. El trabajo tiene un doble objetivo: estudiar las capacidades de los distintos clasificadores y obtener información acerca de la importancia de las variables a la hora de realizar la clasificación.

Se analizaron registros de mapeado cardíaco correspondientes a dos grupos: control (G1: sin entrenamiento, N=10) y entrenados (G2, N=9).

Del estudio de las capacidades de ambos clasificadores, se puede observar cómo la ELM obtiene mejores índices de funcionamiento que la RL. Si se analiza el producto sensibilidad por especificidad en el conjunto de validación, se obtiene un 60.73% con la RL y un 72.37% con la ELM.

En cuanto al análisis de variables, los resultados obtenidos sugieren que los cambios intrínsecos en FV debidos al ejercicio físico están relacionados con la regularidad morfológica y la uniformidad espectral de las señales de activación del tejido cardíaco.

1. Introducción

El ejercicio físico modifica el equilibrio simpático-vagal del sistema nervioso vegetativo, produciendo un incremento de la actividad parasimpática que se manifiesta en una disminución de la frecuencia cardíaca [1,2]. Diversos estudios han demostrado una mayor facilidad para la aparición de muerte súbita cuando disminuye el tono parasimpático [3], así como un efecto antiarrítmico al aumentar la actividad vagal [4].

Sin embargo, no se dispone de resultados concluyentes sobre los efectos intrínsecos de la realización crónica de ejercicio físico. Se ha observado un incremento de la duración del potencial de acción de los cardiocitos ventriculares [5], pero las modificaciones en otros parámetros de excitabilidad miocárdica tales como la refractariedad, correlacionada con la FD espectral [6], necesitan ser estudiados.

Para analizar los efectos intrínsecos que el ejercicio físico produce en la respuesta cardíaca durante la fibrilación ventricular (FV), se obtuvieron dos grupos de registros correspondientes a animales sin entrenamiento (G1; N=10) y con entrenamiento físico (G2; N=9). Se han utilizado corazones aislados, lo que elimina la influencia del sistema nervioso vegetativo. Además, se ha mantenido la perfusión miocárdica durante la arritmia. Esto permite estudiar la FV en condiciones estables sin la interferencia de otras variables como el deterioro metabólico, que introducirían modificaciones temporales y regionales en los patrones de activación durante la FV.

El procesado se ha realizado en distintos frentes: cálculo espectral, análisis de la regularidad de la señal de FV y análisis de la distribución espacial de dichas características. El índice de regularidad (IR), propuesto en [7][8] para el caso de fibrilación auricular (FA), cuantifica la regularidad de la señal analizando la semejanza de las ondas de activación local (OAL) a lo largo de la ventana temporal considerada. Debido a que el análisis de regularidad compara únicamente la morfología de las OAL, otra información de interés como el periodo de activación se pierde [9]. Por tanto, este análisis se realiza conjuntamente con el análisis espectral. Además, para determinar el nivel de organización de la señal de fibrilación cardíaca, se ha utilizado el número de ocurrencias (NO), aplicada anteriormente al caso de FA para clasificarla según el criterio de Wells [10].

El objetivo del presente trabajo es estudiar el tipo de información obtenida de los parámetros espectrales y de regularidad, así como de sus distribuciones espaciales, para estudiar su importancia a la hora de clasificar entre registros obtenidos en corazones de animales que han sido sometidos a entrenamiento físico y sin entrenar. De esta forma, las características que más importancia tengan a la hora de hacer la clasificación serán aquellas que mejor modelen los cambios intrínsecos producidos con el ejercicio físico.

2. Metodología

2.1. Adquisición de los datos

Los registros de mapeado de FV utilizados han sido adquiridos en los laboratorios de electrofisiología cardíaca de la Universidad de Valencia mediante la utilización de un sistema de mapeado comercial (MAPTECH) de 256 canales. Los registros se han adquirido utilizando un electrodo matricial de 240

electrodos localizado en ventrículo izquierdo de corazón aislado de conejo, perfundido mediante un sistema de *Langendorff*.

Se analizaron dos grupos: control (G1: sin entrenamiento, N=10) y entrenados (G2, N=9). La duración de cada registro es de 5.5 minutos, con frecuencia de muestreo de 1kHz. La FV se indujo por estimulación a frecuencias crecientes.

En todos los casos, se realiza un preprocesado para analizar la calidad del registro, descartando aquellos canales con baja amplitud o presencia de ruido. Para analizar la evolución de la fibrilación, los registros se procesaron en segmentos consecutivos de 4 segundos (4000 muestras). Para cada segmento y canal se obtiene el espectro de *Welch*, utilizando ventana de *Hanning* y 2 tramos no solapados (resolución: 0.5Hz). El análisis en el dominio de la frecuencia incluye la obtención de la frecuencia dominante del espectro (FD) y la energía normalizada (EN), definida como la energía espectral en una ventana centrada en $FD \pm 1Hz$, y normalizada por la energía espectral en la banda de interés (5-35Hz).

El análisis de regularidad morfológica de la FV se realizó calculando, para cada segmento y canal, el índice de regularidad (IR). El algoritmo utilizado es una modificación del original [7][8] para adaptarlo a las características electrofisiológicas del modelo cardíaco utilizado [11].

A estas tres características se les aplica un algoritmo de identificación de regiones de interés (ROI) para estudiar su uniformidad espacial. De este modo se localizan espacialmente, dentro de los mapas obtenidos para los diferentes parámetros, las zonas de mayor regularidad morfológica (IR) o espectral (FD, EN). Para cada uno de los segmentos del registro se genera un mapa del valor de los parámetros para todos los electrodos, $P(x,y)$. Para obtener las ROI se realiza previamente una binarización de $P(x,y)$, aplicando un umbral al valor del parámetro, obtenido experimentalmente. Posteriormente se asigna a cada electrodo una etiqueta de pertenencia a una ROI determinada en función de su vecindad a otras que también superen el umbral. A partir de estas regiones de interés se obtienen las variables ROI_{sa}, ROI_{sn}, ROI_{en} de cada una de las tres características anteriormente indicadas (FD, EN e IR).

Para determinar el nivel de organización de la señal de fibrilación cardíaca se calculó el NO. Esta característica se define como el porcentaje de muestras cuya amplitud está dentro de una ventana centrada en el cero respecto del número de muestras total de la señal.

De esta forma se tiene un total de 18 variables, 5 derivadas de IR, FD y EN (para cada característica ROI_{sa}, ROI_{sn}, ROI_{en} y valores medio y desviación estándar en cada mapa) y otras 3 derivadas del NO (valor medio, desviación estándar y coeficiente de variación).

Estas variables se han calculado para cada segmento de cada registro, llegando a un total de 1626 patrones, de los cuales 814 son del grupo control, mientras que 812 pertenecen al grupo entrenados.

2.2. Clasificadores utilizados

Regresión Logística

La regresión logística es una técnica para modelar la probabilidad de un evento en términos de una serie de variables predictoras [12]. Si $p = \Pr(Y = 1)$ es la probabilidad de un evento, aquí se modela $\log[p/(1-p)]$ como una función lineal de las variables predictoras [12].

La ecuación que define la regresión logística es:

$$\Pr(Y = 1) = \frac{1}{1 + e^{\sum_{i=0}^n \omega_i \cdot x_i}}$$

Cada uno de los parámetros, ω_i , describe la contribución de cada variable a la salida del modelo. Un coeficiente positivo significa que, conforme aumenta el valor de la variable, la probabilidad del evento también aumenta. Igualmente, un coeficiente negativo significa que, si aumenta el valor absoluto de la variable asociada a ese coeficiente, disminuye también la probabilidad del evento. Por lo tanto es posible analizar la importancia de cada variable con el valor absoluto de su coeficiente.

Extreme Learning Machine

Es un tipo de red neuronal propuesta por Huang et al [13]. Este modelo de clasificación y regresión utiliza el esquema de red monocapa de alimentación hacia delante (*Single Layer Feed-forward Network*, SLFN), correspondiente a un perceptrón multicapa de única capa oculta y capa de salida lineal. En [13] se demuestra que los pesos y umbrales de la capa oculta de dicho modelo pueden ser asignados aleatoriamente, siendo necesaria únicamente la optimización de la capa de salida. Esta optimización puede hacerse mediante la *pseudo-inversa de Moore-Penrose*. De esta forma, la ELM permite reducir la carga computacional del entrenamiento del modelo neuronal, comparando con métodos de descenso de gradiente, o de búsqueda global, que requieren un tiempo mucho mayor.

A nivel formal, si se tiene un conjunto de P diferentes patrones, $D = (x_i, o_i); i = 1..P$, donde $x_i \in R^m$ y $o_i \in R^n$, de forma que el objetivo es encontrar una relación entre x_i y o_i ; las redes del tipo SLFN con N nodos obtienen su salida como:

$$y_j = \sum_{k=1}^N h_k \cdot f(w_k, x_j)$$

Dónde $1 \leq j \leq P$, w_k representa los parámetros del elemento k-ésimo de la capa oculta, h_k es el peso que conecta el elemento oculto k-ésimo con la capa de salida, y f es la función de activación de la capa oculta. De esta forma, la salida del modelo matemático puede expresarse en notación matricial como $y = G \cdot h$, donde h es el vector de pesos de la capa de salida y G es una matriz dada por:

$$G = \begin{pmatrix} f(w_1, x_1) & \dots & f(w_N, x_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ f(w_1, x_p) & \dots & f(w_N, x_p) \end{pmatrix}$$

Como se ha mencionado, la ELM propone una asignación aleatoria de los parámetros de la capa oculta, w_k , obteniendo los pesos de la capa de salida de acuerdo a la expresión $h = G^r \cdot o$, donde $G^r = (G^T \cdot G)^{-1} \cdot G^T$ y el superíndice T significa trasposición matricial.

3. Resultados

3.1. Resultados de los clasificadores

Se divide el total de datos en 10 conjuntos para realizar validación cruzada (*v-fold*) [14]. En el caso de la ELM se realiza un entrenamiento probando distintos números de nodos ocultos y 100 asignaciones aleatorias por arquitectura. Como función de activación de la capa oculta se utiliza la función sigmoide. De entre todas las ELM obtenidas se selecciona aquella que tiene un mayor producto sensibilidad por especificidad para los datos de validación.

Con los datos de entrenamiento se obtienen los índices de funcionamiento de la siguiente tabla:

Modelo	Sens.	Esp.	VPP	VPN	AUC
RL	84.44%	81.29%	82.00%	83.89%	86.37%
ELM	91.30%	91.00%	91.09%	91.33%	95.07%

Tabla 1. Sensibilidad (*Sens.*), especificidad (*Esp.*), valor predictivo positivo (*VPP*) y valor predictivo negativo (*VPN*) obtenidos para los datos de entrenamiento con los clasificadores utilizados.

Mientras que para los datos de validación se obtiene:

Modelo	Sens.	Esp.	VPP	VPN	AUC
RL	78.19%	77.67%	77.84%	78.32%	86.37%
ELM	84.91%	85.24%	85.28%	85.11%	91.56%

Tabla 2. Índices de funcionamiento obtenidos para los datos de validación con los clasificadores utilizados.

La ELM consigue mejores índices de funcionamiento tanto para los datos de entrenamiento y de validación. Esto se justifica con el gran número de parámetros ajustables de la ELM respecto a la regresión logística.

3.2. Resultados de los análisis de importancia

Una vez obtenidos los modelos se plantea extraer conocimiento de ellos, para lo cual se realiza un análisis de sensibilidad de las entradas. En este análisis se analiza la variación de la salida con respecto a variaciones en la entrada. En la regresión logística este valor es el valor absoluto del coeficiente asociado a cada entrada. Para la ELM el procedimiento es el siguiente:

- Se seleccionan los N mejores modelos (en nuestro caso N=40).
- Para cada uno de esos modelos se obtienen las salidas para el conjunto de validación (que denotaremos por o_k , donde k hace referencia al número de patrón).
- Para cada variable de entrada, x_i , se obtiene la salida para todos los patrones de validación cancelando dicha entrada (lo denotamos como $o_k^{x_i}$).
- Se obtiene la siguiente cantidad (aquí N_p es el número de patrones):

$$S(x_i) = \sum_{k=0}^{N_p} |o_k - o_k^{x_i}|$$

- Para cada modelo se ordenan las variables según el valor $S(x_i)$ correspondiendo los mayores valores a las variables más importantes; si $S(x_i)$ es cercano a cero significa que obtenemos la misma salida del modelo usando, o no, esa entrada (es poco importante).
- Finalmente, se promedian las posiciones para los N modelos considerados

De esta forma se obtienen dos listas ordenadas de variables según su importancia, una para cada clasificador utilizado. La figura 1 muestra las diferentes variables que se han utilizado y su importancia relativa (sobre un fondo de escala de 100) en cada modelo.

La importancia de las variables depende del modelo, aunque se mantienen tendencias en el orden de importancia. Al cambiar la relación entre variables de entrada y salida, también cambian las importancias. El análisis realizado a la ELM tiene una mayor validez, ya que consigue mejores índices de funcionamiento.

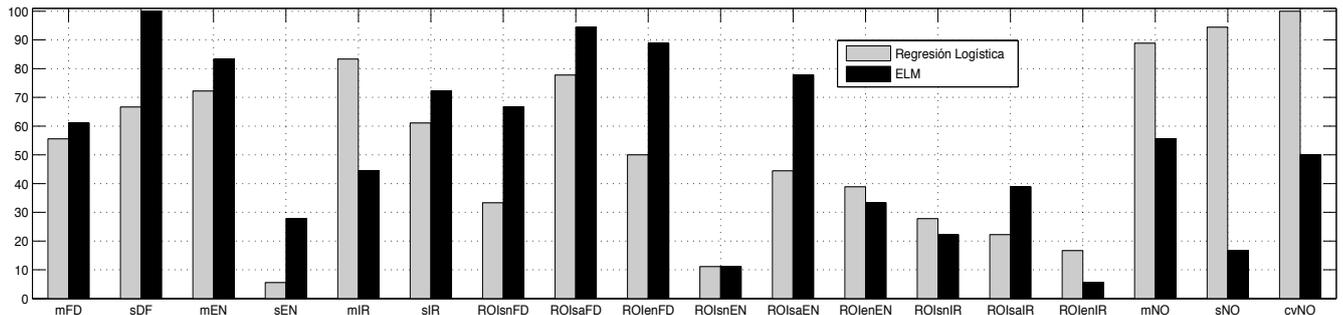


Figura 1. Resultados de los análisis de importancias.

Entre las nueve variables más importantes para la ELM, se tienen cinco derivadas de la FD, dos relacionadas con el IR y otras dos de la EN. Se tiene que la característica más importante es la FD, en concreto su desviación estándar y uniformidad espacial y temporal.

En el caso de la RL, entre las nueve variables más importantes, tres derivan de NO, tres de la FD, dos del IR y una de la EN. Se tiene que la característica más importante es el NO, en concreto su valor medio, desviación estándar y coeficiente de variación.

Entre las nueve variables más importantes para ambos modelos, se comparten seis. De estas variables comunes, la denominada ROIaFD tiene una gran importancia para ambos clasificadores (2° en ELM y 5° en RL), por lo que es una característica que permite identificar las modificaciones producidas por el ejercicio físico en la respuesta cardíaca a la FV.

4. Conclusiones

Se han utilizado dos modelos para clasificación de registros de mapeado cardíaco en FV: un modelo clásico (RL) y uno derivado del aprendizaje máquina (ELM). Estos modelos se han usado con un doble objetivo: la obtención de los clasificadores y, por otra, la realización de un análisis de importancia de las distintas variables para realizar la clasificación. Se ha comparado la capacidad de clasificación de ambos modelos. El modelo que mejores resultados ha obtenido ha sido la ELM.

Las variables más importantes derivan de la distribución espacial de la FD, y por tanto de la uniformidad espacial del ritmo de activación ventricular, de la desviación estándar de FD, la cual refleja la desviación encontrada en términos de frecuencia de activación ventricular respecto al valor medio, y de la desviación estándar de IR, que refleja la desviación en términos de regularidad morfológica en un mapa.

Esto confirma resultados previos [15,16] que muestran una mayor regularidad morfológica así como una mayor estabilidad de la FD en el caso de sujetos entrenados, indicando que el ejercicio físico produce modificaciones intrínsecas en las características electrofisiológicas cardíacas.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado dentro del proyecto DEP2010-22318-C02-02 del Plan Nacional de I+D+I.

Referencias

- [1] Blomqvist CG, Saltin B. Cardiovascular adaptations to physical exercise. *Annu Rev Physiol* vol 45, 1983, pp 169-189.
- [2] Scheuer J, Tipton CM. Cardiovascular adaptations to physical training. *Ann. Rev. Physiol.*, vol 39, 1997, pp 221-251.
- [3] Billman GE. The effect of carbachol and cyclic GMP on susceptibility to VF. *FASEB J* vol 4, 1990, pp 1668-1673.
- [4] De Ferrari GM, Vanoli E, Stramba-Badiale M, Hull SS Jr, Foreman RD, Schwartz PJ. Vagal reflexes an survival during acute myocardial ischemia in conscious dogs with healed myocardial infarction. *Ann J Physiol*, vol 261, 1991, pp H63-H69.
- [5] Natali AJ, Wilson LA, Peckham M, Turner DL, Harrison SM, and White E. Different regional effects of voluntary exercise on the mechanical and electrical properties of rat ventricular myocytes. *J. Physiology*. vol 541, 2002, pp 863-875.
- [6] Chorro FJ, Cánoves J, Guerrero J, Mainar L, Sanchis J, Such L, López-Merino V. Alteration of ventricular fibrillation by flecainide, verapamil and sotalol. An experimental study. *Circulation*, vol 101, 2000, pp 1606-1615.
- [7] Faes L, Nollo G, Antolini R, Gaita F, Ravelli F. A method for quantifying atrial fibrillation organization based on wave morphology similarity. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 49, 2002, pp. 1504–1513. (ISSN: 0018-9294)
- [8] Faes L, Ravelli F. A morphology-based approach to the evaluation of atrial fibrillation organization. *IEEE Engineering In Medicine And Biology Magazine*, 2007, pp 59-67. (ISSN: 0739-5175)
- [9] Masse S, Downar E, Chauhan V, Sevaptsidis E, Nanthakumar K. Wave similarity of human ventricular fibrillation from bipolar electrograms. *Europace*, vol 9, 2007, pp 10–19.
- [10] Calcagnini G, Censi G, Michelucci A, Bartolini P. Descriptors of Wavefront Propagation. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 2006, pp 71-78.
- [11] Guerrero J, Bataller M, Serrano A, Chorro J, Alberola A, Such L. Análisis de regularidad en fibrilación ventricular: aplicación a registros de mapeado cardíaco. *Actas del XXVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica CASEIB'08*, Valladolid, 2008, pp 96-99.
- [12] Kleinbaum DG, Klein M. Logistic Regression: A Self-Learning Text. Springer, 2002. (ISBN 9781441917416)
- [13] Huang GB, Zhu Q-Y, Siew CK. Extreme learning machine: Theory and applications. *Neurocomputing*, vol 70, 2006, pp 489–501.
- [14] Alpaydin E, Introduction to Machine Learning (Adaptive Computation and Machine Learning series). The MIT Press, second edition, 2009. (ISBN 9780262012430)
- [15] Guerrero J, Rosado A, Serrano AJ, Bataller M, Chorro J, Alberola A, Such L. Modifications on Regularity and Spectrum of Ventricular Fibrillation Signal Induced by Physical Training. *Actas de Computers in Cardiology* 2009, vol 36, pp 321–324. ISSN 0276–6574.
- [16] Guerrero J, Serrano A, Bataller M, Rosado A, Chorro J, Such L, Alberola A. Relación entre el espectro y la regularidad en la señal de fibrilación ventricular modificada por el ejercicio físico. *Actas del XXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, 2009, pp: 644-647.