

Biomarcadores electrocardiográficos basados en el Análisis de Componentes Principales: aplicación al estudio de las inestabilidades eléctricas cardiacas en el post infarto del miocardio

V. Vampa, G. Clemente, P. Arini y E. Valverde

Grupo de Investigación en Cardioseñales en el IAM Alberto P. Calderón

Reunión Anual de la Unión Matemática Argentina
UMA 2022 NEUQUÉN. 21 al 23 de septiembre

CONICET



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

Motivación

Objetivo

Método I

Método II

Comparación Métodos I y II

Conclusiones

Trabajo futuro

Motivación

- Se ha demostrado que aquellos individuos que han sufrido un infarto de miocardio (IM) tienen una alta probabilidad de desarrollar arritmias ventriculares malignas y/o muerte súbita cardíaca.
- Las anomalías de la conducción eléctrica que aparecen en la región de cicatrizado del miocardio se reflejan en el electrocardiograma (ECG) como **fragmentaciones del complejo QRS (fQRS)**, que no siempre son posibles de detectar visualmente.
- El uso de herramientas matemáticas es fundamental para extraer información en electrocardiografía, tanto para la compresión de las señales, como para eliminar el ruido, y para el diseño de biomarcadores.

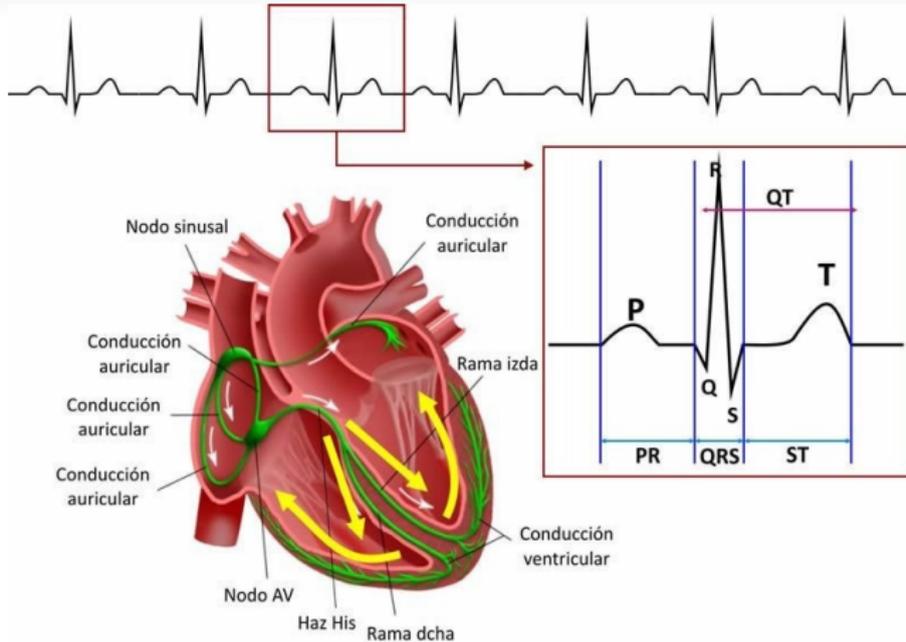


Figura: El complejo QRS es el reflejo en la superficie del tórax que resulta de la suma de la activación eléctrica de todas las células de los ventrículos



Figura: Derivación II. QRS normal.



Figura: Derivación II. Presencia de fQRS.

Objetivo

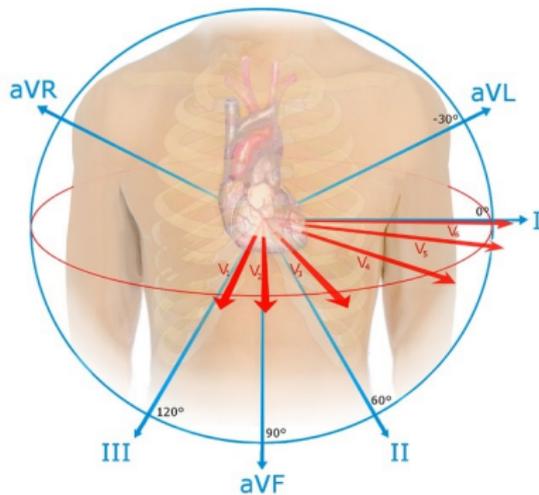
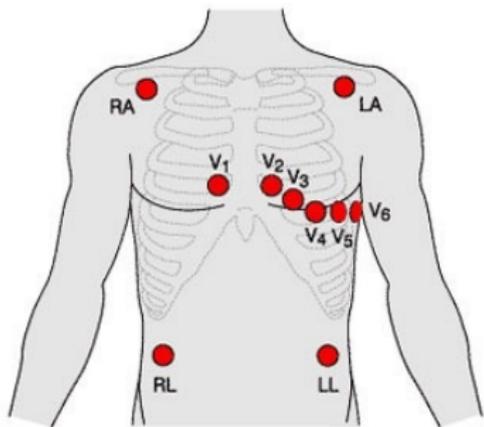
- En [1] se desarrolló un método para caracterizar dichas inestabilidades eléctricas mediante el Análisis Wavelet y cuantificadores provenientes de la Teoría de la Información, como la Entropía y la Complejidad.
- El objetivo es continuar esta línea de investigación, en el diseño de técnicas no invasivas para capturar esas alteraciones en la actividad eléctrica cardiaca mediante el uso del Análisis de Componentes Principales (en inglés, Principal Component Analysis, PCA).

[1] Valverde E.R., Clemente G.V., Arini P.D., and Vampa V. Wavelet-based entropy and complexity to identify cardiac electrical instability in patients post myocardial infarction. Biomedical Signal Processing and Control (2021), Volume 69, 102846.

Método I

- Se utilizó la base de datos de ECG Physikalisch Technische Bundesanstalt XL (PTB-XL) que incluye los registros de 12 derivaciones de ECG estándar de 1197 sujetos sanos (controles) y 1159 pacientes con IM.
- Se aplica el método de PCA a las ocho derivaciones algebraicamente independientes del complejo QRS del ECG (derivaciones I, II, V1, V2, . . . , V6).
- Se reconstruye dicha información en un espacio ortogonal óptimo de ocho pseudoderivaciones (S1 . . . S8) como se muestra en la figura.

Derivaciones linealmente independientes



Derivaciones linealmente independientes

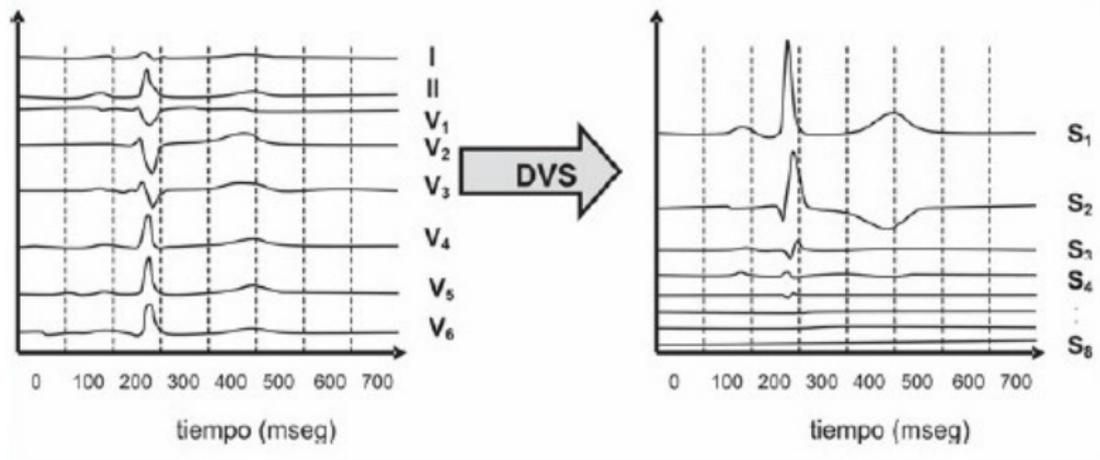


Figura: Descomposición en valores singulares (DVS)

En ese espacio, S_1 contendrá la máxima energía en esa dirección, S_2 contendrá la máxima energía perpendicular a S_1 , S_3 contendrá el máximo perpendicular a las dos primeras pseudoderivaciones y así sucesivamente. $S_1S_2S_3$ contienen alrededor del 98 % de la energía total del ECG.

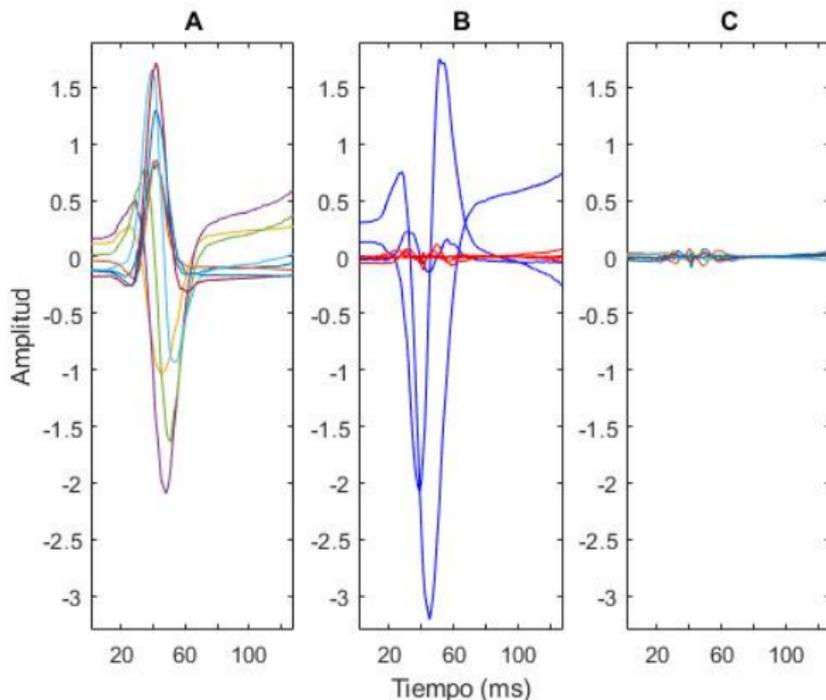


Figura: Ejemplo de un paciente con IM. (A) Complejos QRS de las derivaciones independientes. (B) Componentes 1-3 (en azul) y componentes 4-8 (en rojo). (C) Reconstrucción de los fQRS proporcionada por los componentes 4-8.

Método I

- Para cada paciente y cada latido, se generó la matriz M de $8 \times n$, cuyas filas representan derivaciones individuales (cada columna corresponde a un instante de tiempo, $t = 1, \dots, n$).
- Aplicando PCA, dicha matriz puede descomponerse como

$$M = U\Sigma V^T$$

donde U de 8×8 y V de $n \times n$ son dos matrices ortogonales y los elementos de Σ de $8 \times n$ son los valores singulares σ_j ,

$$(\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_8 \geq 0)$$

- Un biomarcador que se propuso para cuantificar la contribución relativa de las componentes 4-8, es el residuo:

$$R = \frac{\sum_{j=4}^8 \sigma_j^2}{\sum_{j=1}^8 \sigma_j^2}.$$

Método I

- Se calcularon los residuos para cada latido de cada paciente de la base de datos, y su valor promedio. Se aplicó el test de Wilcoxon para comparar las medianas de los residuos entre los pacientes de control y los pacientes con IM, y las diferencias no resultaron significativas. (levemente superiores en el caso de los pacientes infartados)
- Se analizó, entonces, la posibilidad de diseñar un biomarcador que cuantifique de forma diferente las contribuciones relativas de las componentes 4-8.

Método II

- En el método I las componentes ortogonales de la matriz $W = \Sigma V^T$ se ordenaron de acuerdo a los valores singulares.
- La matriz M con las señales originales puede reconstruirse usando un subconjunto de las componentes ortogonales de la matriz W . Es decir, es posible seleccionar una, dos o más componentes λ_i , y construir una matriz X ($8 \times n$) tal que las filas correspondientes a ese subconjunto sean las filas de W y el resto de las filas sean ceros.
- La matriz original M puede entonces aproximarse por una matriz N ($8 \times n$) tal que $N = UX$. Cada una de las 8 filas de la matriz N corresponde a una aproximación de la derivación del ECG de la matriz M .

Método II

- Es posible cuantificar de distintas maneras la diferencia entre las matrices $M = UW$ y $N = UX$. En el trabajo [2] se propone **calcular el área entre las señales de las derivaciones individuales de M y N .**
- Esto es, para cada derivación $I \in I, II, V1, V2, \dots, V6$, se calcula la diferencia Δ_I entre la derivación original $M(I, :)$ y su aproximación $N(I, :)$ como

$$\Delta_I = \sum_{t=1}^n |M(I, t) - N(I, t)|$$

y se calcula la diferencia $\bar{\Delta}$ entre M y N como el promedio Δ_I de todas las derivaciones.

[2] Hnatkova K., et al, Spatial distribution of physiologic 12-lead QRS complex. Scientific Reports Nature, 11:4289, 2021.

Método II

- Primero se selecciona una componente λ_{1st} tal que si es utilizada en la matrix X , la diferencia correspondiente entre las matrices N y M , $\bar{\Delta}$, es la menor con respecto a las demás componentes λ_i .
- Luego, se selecciona una segunda componente λ_{2nd} tal que si la matriz X está formada por $(\lambda_{1st} \oplus \lambda_{2nd})$, es decir que la matriz X tiene solo dos filas no nulas, la diferencia correspondiente entre las matrices N y M , $\bar{\Delta}$, es la menor entre todas las combinaciones posibles de a dos componentes $(\lambda_{1st} \oplus \lambda_i)$, donde $i \neq 1st$.

Método II

- Se repite el mismo proceso y se selecciona la componente λ_{3rd} que de la mínima diferencia de la aproximación entre las matrices M y N considerando $\lambda_{1st} \oplus \lambda_{2nd} \oplus \lambda_{3rd}$. Se sigue hasta seleccionar la última componente ortogonal λ_{8th} .
- Esta selección de las componentes λ_i resultan en una sucesión de diferencias entre las matrices N y M ,

$$\bar{\Delta}_0 \geq \bar{\Delta}_1 \geq \bar{\Delta}_2 \geq \dots \geq \bar{\Delta}_8$$

donde $\bar{\Delta}_i$ corresponde a una medida de la aproximación que da la matriz N con las primeras i componentes seleccionadas durante el proceso descripto.

Método II

- La contribución en valor absoluto de la componente i –ésima a la reconstrucción de la señal del ECG original M es igual a $\bar{\Delta}_{i-1} - \bar{\Delta}_i$. Ese valor depende de la magnitud del ECG original y no puede usarse para comparar distintos ECGs.
- Es apropiado considerar esa contribución en términos relativos,

$$\nabla_i = \frac{(\bar{\Delta}_{i-1} - \bar{\Delta}_i)}{\bar{\Delta}_0}$$

$$i = 1, 3 \dots, 8$$

Ejemplo. Comparación Métodos I y II

```
% Health control
pacientes = {'patient284c'};
strderiv = {'i', 'ii', 'v1', 'v2', 'v3', 'v4', 'v5', 'v6'}
L = length(pacientes); % cantidad de pacientes
for i=1:L
    filename=[pacientes{i}'\\'pacientes{i}'_i''.mat']
    load(filename)
    for k=88:88 % cantidad de QRS por paciente
        for j = 1:8 % cantidad de derivaciones
            A=ondasQRS;
            M(j,:) = A(:,k);
        end
    end
end
end
% Calcular biomarcador Metodo II
```

Ejemplo. Comparación Métodos I y II

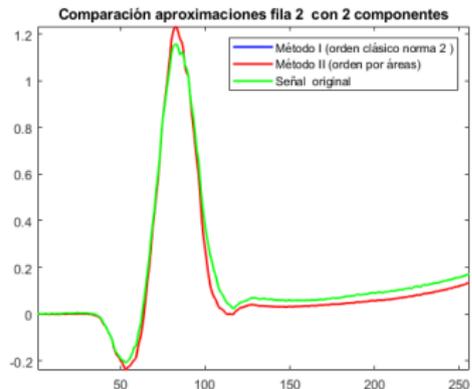
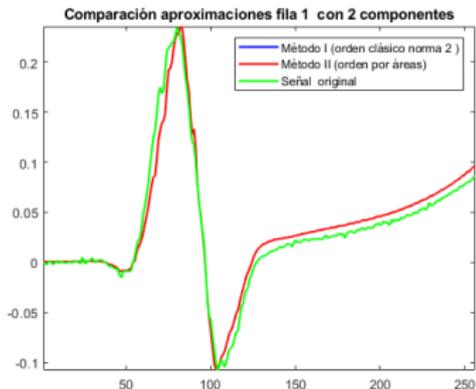
Método I (orden clásico)

	i=1	i=2	i=3	i=4	i=5	i=6	i=7	i=8
σ_i	9.9	6.3	0.94	0.34	0.17	0.15	0.06	0.03
$\kappa_i = \frac{\sigma_i}{\sum_{k=1}^8 \sigma_k}$	0.55	0.35	0.05	0.02	0.009	0.008	0.003	0.0015

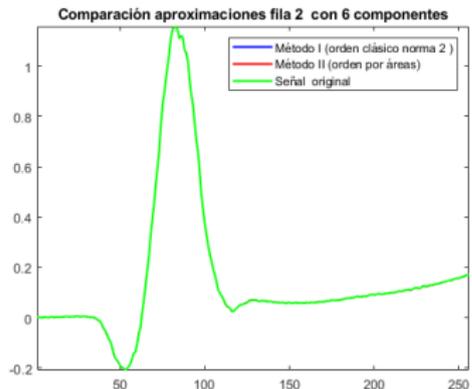
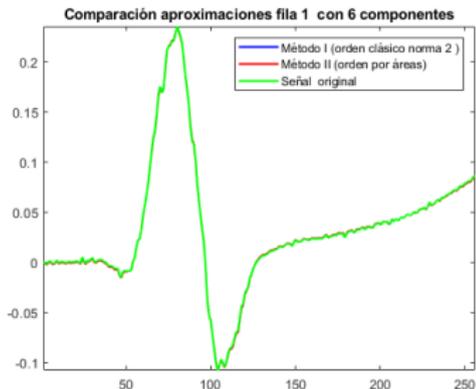
Método II (orden por área)

	i=1	i=2	i=3	i=4	i=5	i=6	i=7	i=8
orden σ_i	2	1	3	4	6	5	7	8
$\bar{\Delta}_i$	40	25	3.9	1.6	0.8	0.6	0.3	0.1
$\nabla_i = \frac{(\bar{\Delta}_{i-1} - \bar{\Delta}_i)}{\Delta_0}$	0.37	0.53	0.06	0.02	0.007	0.007	0.005	0.002

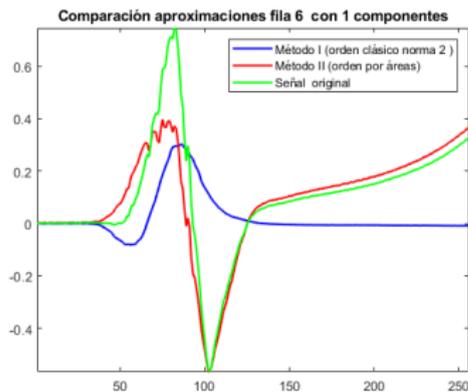
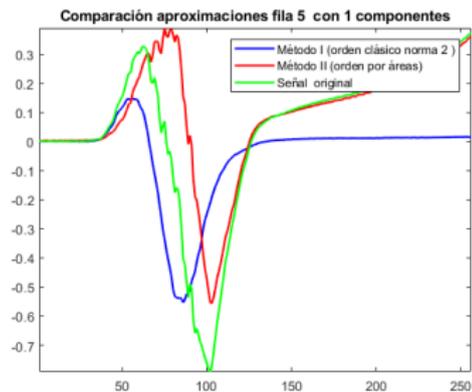
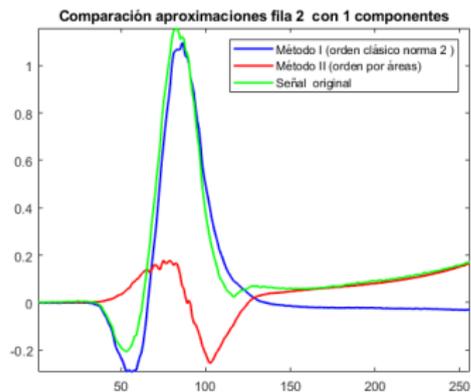
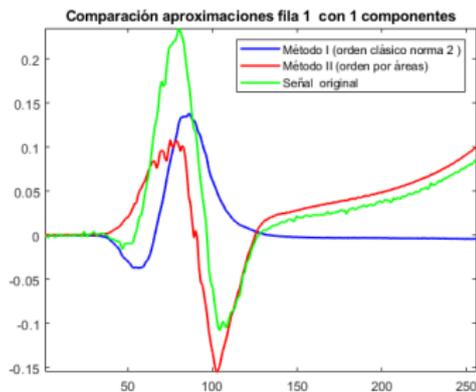
Reconstrucción utilizando dos componentes



Reconstrucción utilizando seis componentes



Reconstrucción utilizando una componente



Conclusiones

- Si bien estamos en una etapa preliminar, los resultados obtenidos indican que miden de forma levemente diferente las contribuciones de las componentes ortogonales los métodos I y II. De ahí que su ordenamiento puede ser distinto.
- A fines de captar las fragmentaciones del complejo QRS sería deseable diseñar un biomarcador que combine ambas métricas, es decir que tenga en cuenta además de la magnitud del valor singular, la diferencia medida con el área entre las señales originales de las derivaciones y su reconstrucción mediante un subconjunto de componentes.

Trabajo futuro

- Se realizará la validación de los diferentes biomarcadores en la base de datos (PTB-XL).
- Se continuará trabajando en el desarrollo de técnicas no invasivas para analizar riesgo post IM y en la investigación de técnicas de procesamiento digital de señales que permitan develar y caracterizar estructuras ocultas del ECG.



Muchas gracias por su atención