

Propuesta para la obtención de Indicadores de Muerte Súbita basados en Medidas de Información a partir de señales de ECG

Proposal of Sudden Death Indicators based on Information Measures from ECG Signals

Presentación: 4 y 5 de Octubre de 2022

Pablo Martínez Coq

Centro de Procesamiento de Señales e Imágenes, Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Buenos Aires, Argentina
pmartinez@frba.edu.utn.ar

Director/a:

Walter Legnani

Codirector/a: (si corresponde)

Andrea Rey, Ricardo Armentano

Resumen

Cada año, millones de personas sufren una muerte súbita. Esto motiva el interés debido a una falta de evidencia específica sobre la forma de onda de un electrocardiograma que precede a este tipo de muerte. El objetivo de este trabajo es presentar un estudio piloto que aporte indicios para caracterizar la señal del electrocardiograma de un síndrome de muerte súbita. A partir de una base de datos que contiene registros de electrocardiogramas de personas con ritmo cardíaco normal y de otras personas que fallecieron repentinamente, se calcula la entropía de permutación de Shannon enventanada temporalmente, donde el tiempo de retraso de embebido resulta individualizado para cada señal. Luego, se construye el plano constituido por la autocorrelación de la entropía de ambos grupos de señales y la raíz cuadrada de las diferencias sucesivas entre latidos cardíacos, resultando la agrupación de cada clase de interés en nubes de puntos bien diferenciadas.

Palabras clave: Muerte Súbita, Entropía de Permutación, Enventanado Temporal, RMSSD, ECG.

Abstract

Abstract. Sudden death of millions of people every year is a worldwide problem of interest. There is a lack of evidence about the waveform that precedes the event of sudden death in the electrocardiogram. The aim of this work is to present a pilot study that may provide important clues to the characterize the electrocardiogram signal of the sudden death syndrome. Given a database containing electrocardiograms records from people either with normal sinus rhythm or who died suddenly, for each time windowed signal the normalized Permutation Shannon Entropy is calculated using an embedding time delay that depends on the signal. Then, the autocorrelation with the squared root of the successive differences between heartbeats is used to construct a plane in which the cloud points of both interest groups are clearly differentiated.

Keywords: Sudden Death, Permutation Entropy, Time Windowing, RMSSD, ECG.

Introducción

No existe una definición universalmente aceptada sobre la muerte súbita (MS). Esta se define generalmente como una forma natural e impredecible de muerte en una persona sana o aparentemente sana como consecuencia de una falla cardíaca que se presenta en forma inesperada, y se caracteriza comúnmente porque desde el comienzo de los síntomas hasta su desenlace no transcurre más de una hora (Marrugat y colaboradores, 1999; Asensio y colaboradores, 2005). La MS es la consecuencia de una arritmia severa o final, que puede ser producida por una amplia variedad de procesos eléctricos y mecánicos (Bayés de Luna y colaboradores, 1989). Entre otros causales de la MS se pueden mencionar al infarto agudo de miocardio, la miocarditis, las enfermedades coronarias, las miocardiopatías, síndromes como el LQTS, Brugada, Wolf Parkinson White, o la toxicidad provocada por ciertos fármacos. Sin embargo, el aspecto más importante relacionado con esta enfermedad es que algunas personas no presentan una predisposición clínica evidente (Subirana y colaboradores, 2011). Algunas patologías cardíacas pueden o no reconocerse en el registro de un ECG. Por ello se propone aplicar mediciones de la teoría de la información, para calcular la cantidad de información que proviene de la serie de tiempo asociada al ECG. Como resultado, se podría caracterizar el grado de organización o complejidad de estas series de tiempo (Camm y colaboradores, 1996; Khan, 2008; Bayés de Luna, 2008), y se podrían distinguir algunos comportamientos, entre otros, como lo son: el periódico, caótico o aleatorio. En la sección de Metodología, se aplica un criterio objetivo (Zunino y colaboradores, 2012) para encontrar y seleccionar los parámetros propuestos por Bandt & Pompe para calcular la Función de Densidad de Probabilidad (FDP) de la señal. Esta es necesaria para el cálculo de la Entropía de Shannon (H) y la Complejidad Estadística (C) (basada en la divergencia de Jensen-Shannon). Se calculó la autocorrelación de la entropía de permutación de Shannon de cada una de las señales de ambos grupos de interés. Luego, tomando como referencia la autocorrelación media del conjunto de señales de ritmo cardíaco normal, se calculó la distancia del total de las muestras correspondientes a la MS. Con esta última y la raíz cuadrada media de las diferencias sucesivas entre latidos cardíacos normales (RMSSD) se construyó un plano novedoso que muestra con gran claridad que ambos grupos de señales se encuentran diferenciadas.

Desarrollo

Las oscilaciones de un corazón sano son complejas y se encuentran en constante cambio, lo que le permite al sistema cardiovascular ajustarse rápidamente a los desafíos físicos y psicológicos repentinos regulados por la homeostasis. Una medida del mismo es el RMSSD, que se calcula como la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de cada diferencia de tiempo sucesiva entre los latidos del corazón. La evidencia de la utilidad de este indicador se puede encontrar en las siguientes publicaciones (Kleiger y colaboradores, 2005; Murugappan y colaboradores, 2015; Ebrahinzadeh y colaboradores, 2018; Kwon y colaboradores, 2018; Kumar y colaboradores, 2019).

La autocorrelación para una serie de tiempo discreta $X(t)$ de longitud M y un lag h , se define como:

$$r_X(h) = \frac{1}{M-h} \sum_{j=0}^{M-h-1} X^*(j)X(j+h), \quad (1)$$

para $h = 0, 1, \dots, M-1$, donde “*” denota el complejo conjugado. Se debe utilizar una constante de normalización para que la auto correlación oscile entre -1 y 1 . Para el cálculo de la FDP de una serie de tiempo $X(t)$, es necesario definir dos parámetros denominados dimensión de embebido $m \in \mathbb{N}$ ($m > 1$) y tiempo de retraso de embebido $\tau \in \mathbb{N}$, el cual representa la longitud del

intervalo entre dos observaciones consecutivas en el remuestreo, obteniéndose $M - m + 1$ particiones superpuestas de longitud m para una señal dada, que se construyen de la siguiente forma:

$$s \rightarrow (x_{s-(m-1)\tau}, x_{s-(m-2)\tau}, x_{s-(m-3)\tau}, \dots, x_{s-\tau}, x_s), \quad (2)$$

con $s = m, m+1, \dots, M$. Para cada s , las permutaciones del conjunto $\{0, 1, \dots, m-1\}$ se simbolizan por $\pi_j = (r_0, r_1, \dots, r_{m-1})$ y están dadas por el ordenamiento $x_{s-\tau r_{m-1}} \leq x_{s-\tau r_{m-2}} \leq \dots \leq x_{s-\tau r_0}$. Para cada $j = 1, \dots, m!$, la permutación π_j tiene la siguiente probabilidad de ocurrencia:

$$p_j = \frac{\#\{s \text{ es de tipo } \pi_j\}}{M - m + 1}. \quad (3)$$

Se requiere que $M \gg m!$ para asegurar una estadística confiable y una disimilitud adecuada para sistemas deterministas y estocásticos (Kowalski y colaboradores, 2007). A partir de esta FDP, para la cual el conjunto de las probabilidades lo denotaremos con P , se calculará la Entropía de Permutación (EP) Normalizada de Bandt & Pompe, la cual es una extensión de la entropía de Shannon, que se define como:

$$H[P] = -\frac{1}{\ln(m!)} \sum_{i=1}^{m!} p_i \ln(p_i). \quad (4)$$

La expresión (4) puede verse como una medida de la incertidumbre relacionada con el proceso físico descrito por P . Cuando $H[P]=0$, significa que la estructura subyacente es completamente determinista, implicando el máximo conocimiento del proceso en esa instancia. En el caso opuesto, la máxima incertidumbre evidencia que el conocimiento del sistema dinámico es mínimo, determinando que todos los estados del sistema tienen la misma probabilidad de ocurrencia, la cual puede modelarse como una distribución uniforme dada por $P_e = \{p_i = 1/N, i = 1, \dots, N\}$ (Sinai, 1959; Brissaud, 2005; Zunino y colaboradores, 2012).

La definición de C (López-Ruiz y colaboradores, 1995) se relaciona con un tipo de distancia a una FDP conocida o de referencia, en este caso se trata de P_e . Utilizando la divergencia de Jensen- Shannon y la constante de normalización.

$$Q_0 = -2 \left[\frac{N+1}{N} \ln(N+1) - 2 \ln(2N) + \ln(N) \right]^{-1}. \quad (5)$$

Y el desequilibrio puede definirse como:

$$D_{SJ}[P, P_e] = S \left[\frac{P + P_e}{2} \right] - \frac{S[P]}{2} - \frac{S[P_e]}{2}. \quad (6)$$

C puede estimarse como una combinación entre la información inherente al sistema ($H[P]$) y una estimación del desequilibrio respecto a una distribución predeterminada ($Q[P]$), pudiéndose expresar de la siguiente forma:

$$C[P] = Q[P] \cdot H[P]. \quad (7)$$

El conjunto de series de tiempo provenientes de los registros de ECG analizadas en este estudio se obtuvo de la plataforma PhysioNet, se encuentra disponible en el sitio <https://physionet.org/>. Este conjunto se compone de 18 registros de ECG provenientes de pacientes con ritmos cardíacos normales (Goldberger y colaboradores, 2000) que no presentan arritmias significativas, y 23 registros de ECG provenientes de pacientes sospechosos de haber padecido un evento de MS (Greenwald, 1986). Dado que este análisis piloto se enfoca en personas más jóvenes sin evidencia de enfermedades coronarias que tampoco toman ningún tipo de medicación, los registros que cumplen con estas características son los que en Physionet se denominan como 30, 33, 34, 42, 43 y 47. Con la finalidad de evitar ruido o información irrelevante, se descartaron los primeros diez minutos de cada señal de ECG de ambos grupos de pacientes. Por la misma razón, el grupo de señales de MS se filtraron previamente con un

filtro de tipo pasa-banda Butterworth de segundo orden con una ventana de paso de 0,5Hz a 4 Hz. Las señales previamente filtradas se inventanan en segmentos de un minuto de longitud. Para el cálculo de las medidas de información se fija $m = 6$. En estudios previos (Martínez Coq y colaboradores, 2019), se propuso un nuevo enfoque basado en el cálculo individualizado del tiempo de embebido τ para cada señal de ECG con el fin de evitar la fuerte dependencia con la naturaleza de la señal. Inspirada en (Zunino y colaboradores, 2012), esta técnica consiste en el cálculo de la complejidad como en la expresión (7) con valores de retardo de retardo de embebido en el rango $1, 2, \dots, 35$, seleccionando el τ óptimo como aquél valor que maximiza el valor de la C . Para cada señal inventanada, el paso siguiente consiste en calcular la EP normalizada como se expresa en la expresión (4) utilizando el valor de τ óptimo descrito anteriormente. Así, se produce una serie de datos de entropía a partir de la cual se aplica el análisis de la autocorrelación para los valores de lag que van de 1 a 31. En este sentido, se calcula la autocorrelación media para cada uno de los dos grupos en estudio. Finalmente, se encuentra la distancia entre la autocorrelación de la serie de entropía de cada señal de ECG y la autocorrelación media de la serie de entropía de los ECG de ritmo cardíaco normal para poder encontrar una diferenciación factible entre ambos grupos de interés. A modo ilustrativo, se representan las series de tiempo de la entropía; se trata de los registros de la base de datos de Physionet denominados 33, para el caso de muerte súbita, y 19830 para el de ritmo cardíaco normal. Ambos se presentan en función del número de ventanas tal como se muestra en la Fig. 1.

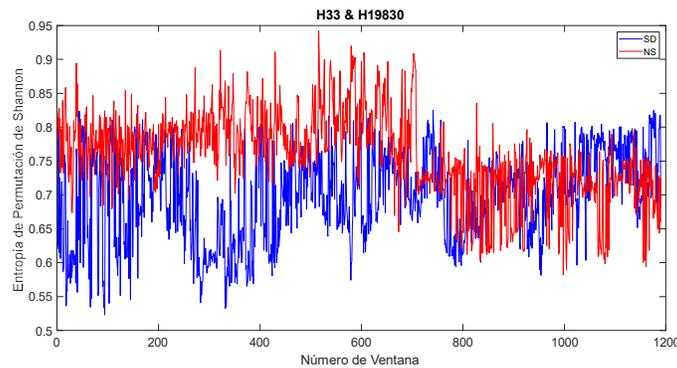


FIGURA 1. Evolución de la entropía en las señales inventanadas. El color rojo representa a la 19830 de ritmo cardíaco normal, y el azul a la 33 del grupo de muerte súbita (NS se refiere a ritmo cardíaco normal y SD a muerte súbita)

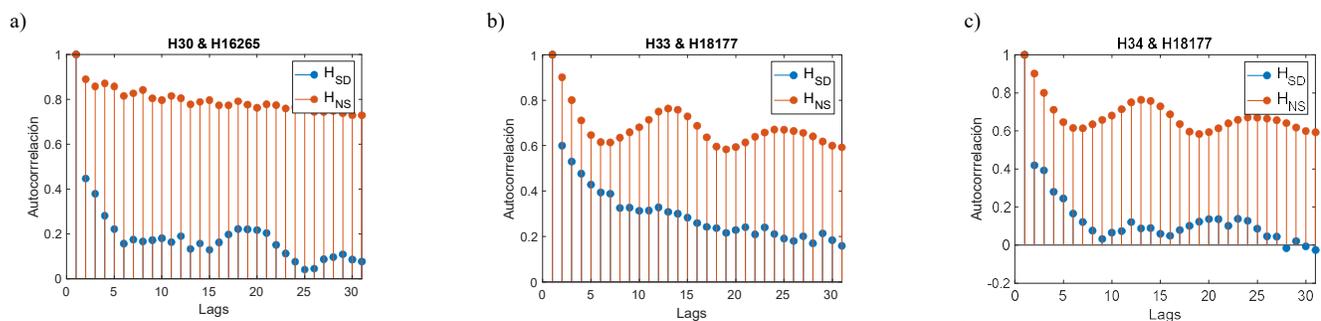


FIGURA 2. Ejemplos de autocorrelación de entropías de pacientes sanos y que padecieron MS. (H indica entropía, mientras que NS se refiere a ritmo cardíaco normal y SD a muerte súbita)

En la Fig. 2 se presentan tres ejemplos de autocorrelación de entropía de permutación, en los que se compara el resultado para un registro de ECG normal con el obtenido para una señal que pertenece a un paciente que sufrió una MS. Además, en la Fig. 3 se muestra la autocorrelación media de la serie temporal de entropía para cada grupo de señales. Se puede apreciar que la curva correspondiente a los registros ECG normales se encuentran notoriamente por encima de la obtenida de los elementos del grupo de MS. Finalmente, la Fig. 4 muestra el diagrama de dispersión en el plano construido en su eje horizontal con la distancia entre el vector de autocorrelación de entropía de cada señal y el vector de autocorrelación de entropía medio del grupo formado por registros de ECG de ritmo cardíaco normal; y en el eje de ordenadas se representa el valor de RMSSD. En este plano se define claramente la separación entre ambos grupos.

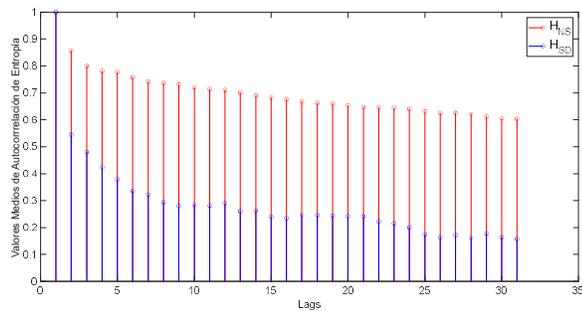


FIGURA 3. Valores medios de la entropía de auto correlación para cada grupo de ECG. Los puntos rojos representan a los pacientes con ritmo cardíaco normal, y los azules a aquellos del grupo de muerte súbita

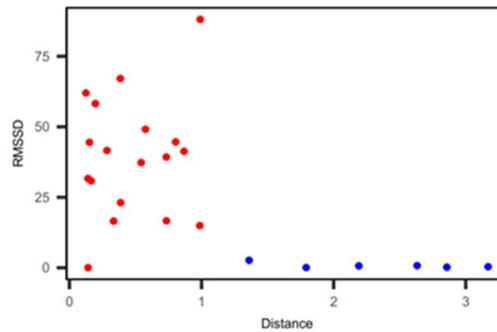


FIGURA 4. Valores medios de la entropía de auto correlación para cada grupo de ECG. Los puntos rojos representan a los pacientes con ritmo cardíaco normal, y los azules a aquellos del grupo de muerte súbita

Conclusiones

El nuevo plano formulado en la Fig. 4 es una incorporación novedosa que combina conceptualmente el procesamiento de una medida de información tal como la entropía de permutación de Shannon con un parámetro calculado a partir de los datos de la serie temporal. Este hecho ha permitido cumplir con el propósito de diferenciar los registros de ECG de los pacientes con ritmo cardíaco normal de aquellos que se presume murieron a partir de un evento de muerte súbita, en base a una variable como es la auto correlación. Aunque la forma de onda característica de un ECG que precede a un evento de MS resta caracterizarse; aún, sin embargo, con un conjunto de registros de ECG reducido como es el caso de la base de datos utilizada en el presente trabajo, la diferenciación de ambos grupos fue muy clara. Otras líneas serán: 1) la incorporación del resto de los registros de la base de datos Physionet, incluidos los ECG de personas mayores y de los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos, 2) la extensión de este estudio a otras bases de datos con un mayor número de muestras para validar y ampliar los resultados, 3) la discusión de los resultados con los médicos para implementar proyectos de campo de aplicación en la práctica clínica.

Referencias

- ASENSIO, E., NARVÁEZ, R., DORANTES, J., OSEGUERA, J., OREA, A., HERNÁNDEZ, P., ... & BRUGADA, J. (2005).** *Conceptos actuales sobre la muerte súbita.* Gaceta médica de México, 141(2), 89-98.
- BAYÉS DE LUNA, A. (2008).** *Basic electrocardiography: normal and abnormal ECG patterns.* John Wiley & Sons.
- BAYES DE LUNA, A. B., COUMEL, P., & LECLERCQ, J. F. (1989).** *Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases.* American heart journal, 117(1), 151-159.
- BRISAUD, J. B. (2005).** *The meanings of entropy.* Entropy, 7(1), 68-96.
- CAMM, A. J.; MALIK, M.; BIGGER, J. T.; BREITHARDT, G.; CERUTTI, S.; COHEN, R. J.; SINGER, D. H. (1996).** *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use.* Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.
- EBRAHIMZADEH, E., MANUCHEHRI, M. S., AMOOZEGAR, S., ARAABI, B. N., & SOLTANIAN-ZADEH, H. (2018).** *A time local subset feature selection for prediction of sudden cardiac death from ECG signal.* Medical & biological engineering & computing, 56(7), 1253-1270.

- GOLDBERGER, A. L.; AMARAL, L. A.; GLASS, L.; HAUSDORFF, J. M.; IVANOV, P. C.; MARK, R. G.; STANLEY, H. E. (2000).** *PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals.* *Circulation*, 101(23), e215-e220.
- GREENWALD, S. D. (1986).** *The development and analysis of a ventricular fibrillation detector.* (Doctoral dissertation, Massachusetts Institute of Technology).
- KHAN, M. G. (2008).** *Rapid ECG interpretation.* Totowa, NJ: Humana Press.
- KLEIGER, R. E., STEIN, P. K., & BIGGER JR, J. T. (2005).** *Heart rate variability: measurement and clinical utility.* *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 10(1), 88-101.
- KOWALSKI, A. M.; MARTÍN, M. T.; PLASTINO, A.; ROSSO, O. A. (2007).** *Bandt–Pompe approach to the classical-quantum transition.* *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 233(1), 21-31.
- KUMAR, P., DAS, A. K., & HALDER, S. (2019, MARCH).** *Comparative HRV Analysis of ECG Signal in the Context of Sportsperson under Post-Exercise and Relaxed Condition.* In 2019 Devices for Integrated Circuit (DevIC) (pp. 181-185). IEEE.
- KWON, O., JEONG, J., KIM, H. B., KWON, I. H., PARK, S. Y., KIM, J. E., & CHOI, Y. (2018).** *Electrocardiogram sampling frequency range acceptable for heart rate variability analysis.* *Healthcare informatics research*, 24(3), 198-206.
- LÓPEZ-RUIZ, R.; MANCINI, H. L.; CALBET, X. (1995).** *A statistical measure of complexity.* *Physics Letters A*, 209(5-6), 321-326.
- MARRUGAT, J., ELOSUA, R., & GIL, M. (1999).** *Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España.* *Revista Española de Cardiología*, 52(9), 717-725.
- MARTÍNEZ COQ, P.; LEGNANI, W.; ARMENTANO, R. (2019).** *Detection of arrhythmic cardiac signals from ECG recordings using the entropy–complexity plane.* In *Multidisciplinary Digital Publishing Institute Proceedings* (Vol. 46, No. 1, p. 8).
- MURUGAPPAN, M., MURUKESAN, L., OMAR, I., KHATUN, S., & MURUGAPPAN, S. (2015).** *Time domain features based sudden cardiac arrest prediction using machine learning algorithms.* *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, 5(6), 1267-1271.
- SINAI, I. (1959).** *On the concept of entropy for a dynamic system.* *Doklady Akademii Nauk SSSR*, 124(4), 768-771.
- SUBIRANA, M. T., JUAN-BABOT, J. O., PUIG, T., LUCENA, J., RICO, A., SALGUERO, M., ... & DE LUNA, A. B. (2011).** *Specific characteristics of sudden death in a mediterranean Spanish population.* *The American journal of cardiology*, 107(4), 622-627.
- ZUNINO, L.; SORIANO, M. C.; ROSSO, O. A. (2012).** *Distinguishing chaotic and stochastic dynamics from time series by using a multiscale symbolic approach.* *Physical Review E*, 86(4), 046210.