

Evaluación de la Edad Vascolar Mejorada utilizando Análisis de Diagramas de Recurrencia y Redes Neuronales Convolucionales

Vascular Age Evaluation Enhanced using Recurrence Plot Analysis and Convolutional Neural Networks

Presentación: 05/08/2024

Doctoranda:

Eugenia IPAR

Grupo de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería (GIBIO), Facultad Regional Buenos Aires, Universidad Tecnológica Nacional, Argentina
eipar@frba.utn.edu.ar

Director:

Leandro J. CYMBERKNOP

Codirector:

Ricardo L. ARMENTANO

Resumen

El envejecimiento es un factor de riesgo no reversible importante para las enfermedades cardiovasculares. Esto subraya la importancia emergente de la Edad Vascolar (EV) como una métrica alternativa prometedora para evaluar el riesgo cardiovascular y la salud general de un individuo. Este estudio explora el uso de una Red Neuronal Convolucional (CNN) para estimar el grupo de EV, como un sustituto de la edad cronológica, utilizando el Diagrama de Recurrencia como una herramienta robusta para la mejora de características y la visualización de imágenes de la Onda de Pulso Arterial (OPA). La OPA se obtuvo de una base de datos in-silico de un modelo cardiovascular unidimensional. La CNN demostró un rendimiento robusto, logrando una precisión del 83% y 81.3%, un F1-Score de 83.3% y 81.7% y un AUC de 0.96 y 0.95 para el entrenamiento y la evaluación respectivamente. Estos hallazgos pueden tener implicaciones potenciales para aplicaciones clínicas, ofreciendo un enfoque no invasivo para la evaluación del riesgo cardiovascular. Los resultados contribuyen al diálogo en curso en la investigación cardiovascular, destacando el potencial de metodologías innovadoras para mejorar la atención al paciente y los resultados de salud. Se necesitará más investigación para validar estos métodos para aplicaciones en escenarios de atención médica del mundo real.

Palabras clave: edad vascolar, redes neuronales, diagrama de recurrencia

Abstract

Aging contributes as a major nonreversible risk factor for cardiovascular disease. This underscores the emergence of Vascular Age (VA) as a promising alternative metric to evaluate an individual's cardiovascular risk and overall health. This study explores the use of a Convolutional Neural Network to estimate the VA group, as a surrogate of chronological age, utilizing Recurrence Plot as a robust tool for feature enhancement and image visualization from the Arterial Pulse Waveform (APW). The APW was obtained from an in-silico database of a one-dimensional cardiovascular model. The CNN demonstrated a robust performance, achieving an accuracy of 83% and 81.3%, an F1-score of 83.3% and 81.7% and an AUC of 0.96 and 0.95 for training and testing respectively. These findings may have potential implications for clinical applications, offering a non-invasive approach to cardiovascular risk assessment. The results contribute to the ongoing dialogue in cardiovascular research, highlighting the potential for innovative methodologies to enhance patient care and health outcomes. Further research will be essential to validate these methods for applications in real-world healthcare scenarios.

Keywords: vascular age, neural networks, recurrence plot

Introducción

Los cambios en la estructura y función de las paredes arteriales, como resultado del envejecimiento, dan lugar al concepto de Edad Vasculare (EV), un fenómeno de gran importancia en la investigación de la Salud Cardiovascular (SCV). Este proceso intrincado implica considerar la edad fisiológica de los vasos sanguíneos, que puede diferir de la Edad Cronológica (EC) de un individuo. Notablemente, parte de la población podría experimentar lo que se conoce como Envejecimiento Vasculare Temprano (EVT), un proceso donde las alteraciones vasculares se manifiestan antes de lo esperado, lo que hace que los valores de EV sean mayores que los de la EC [1]. Factores de riesgo conocidos como fumar, hipertensión, diabetes y comportamiento sedentario se han relacionado con EVT [2]. Por lo tanto, obtener una visión profunda de la EV tiene una importancia particular para los adultos jóvenes, especialmente entre las edades de 20 a 30 años, ya que puede servir como un marcador temprano de la Enfermedad Cardiovascular (ECV) y así permitir intervenciones personalizadas, haciendo de esta demografía el enfoque principal para el examen de EV.

El análisis de la Onda de Pulso Arterial (OPA) podría ser útil para evaluar características relacionadas con la EV [3]. La OPA contiene una gran cantidad de información sobre la SCV, involucrando puntos de referencia clásicos, pero también parámetros morfológicos vitales que representan la dinámica vascular. Estas características morfológicas, usualmente en términos de amplitud y ocurrencia, generalmente se ven afectadas por la presencia de artefactos de movimiento o limitaciones de adquisición, entre otros. Mientras que algunas características permanecen ocultas, requiriendo diferentes metodologías para ser reveladas, estos enfoques pueden potencialmente llevar a la pérdida de información o resultados distorsionados. Para superar estas limitaciones, la transformación de la información temporal en una representación visual podría ayudar a mejorar la identificación de patrones complejos. Un Diagrama de Recurrencia (RP, por sus siglas en inglés) representa visualmente los estados de recurrencia en un espacio de fases, proporcionando información valiosa sobre la dinámica temporal de la señal. La versatilidad de RP se extiende a varios campos, incluyendo aplicaciones en el análisis de series temporales y dinámicas no lineales. La conversión de la señal OPA a un RP no solo mejora la identificación de características, sino que también prepara el escenario para la integración de técnicas más avanzadas, como las técnicas de Aprendizaje Profundo (AP), bastante populares en la clasificación de imágenes con modelos como las Redes Neuronales Convolucionales (CNN, por sus siglas en inglés). Una desventaja de las metodologías de AP es la necesidad de una gran cantidad de datos para entrenar dichos modelos. En este sentido, los modelos cardiovasculares unidimensionales (1D) juegan un papel crucial en las técnicas contemporáneas [4], permitiendo la simulación de todo el sistema cardiovascular, proporcionando así OPAs en diferentes sitios arteriales y bajo condiciones cardiovasculares específicas. La utilidad de estos modelos aumenta particularmente cuando obtener información comparable de voluntarios humanos resulta desafiante.

En este estudio, la EV se estudió como un sustituto de EC en términos de un marcador para la evaluación de SCV. RPs, obtenido de un conjunto de datos in-silico de sujetos, se utilizó para transformar las señales en una representación visual y permitir el uso de modelos de AP, como CNN. Hasta donde sabemos, el uso de RP para la estimación de EV no se había reportado en la literatura existente, contribuyendo a una salida innovadora de las metodologías tradicionales.

Desarrollo

En esta sección, se detalla la metodología empleada para transformar la OPA en un formato adecuado para el análisis y la clasificación de la EV. El proceso implica la conversión de la OPA en una representación de RP. Posteriormente, se introduce un modelo de CNN diseñado para clasificar los RPs en distintas clases de EV. Para este propósito, se utilizó una base de datos in-silico, en la cual el envejecimiento se simuló mediante la modificación de los parámetros biomecánicos arteriales (como la rigidez y la complacencia arteriales) de cada segmento computacional según la literatura conocida [3,5]. Las bases de datos in-silico ayudan a proporcionar suficientes datos para los modelos de AP.

I. Transformación de la señal OPA a RP

Un RP sirve como una herramienta poderosa para visualizar el estado de recurrencia dentro de un espacio de fases [6, 7]. Originado a partir del trabajo de Eckmann et al. [7], el concepto se introdujo para facilitar la visualización de trayectorias complejas en el espacio de fases, particularmente desafiantes en el dominio del tiempo. Este método permite la

representación de trayectorias en un espacio de fases de m dimensiones en dos dimensiones, proporcionando información sobre sus patrones de recurrencia. El núcleo de esta visualización se encuentra en la siguiente ecuación,

$$R_{i,j} = \Theta(\varepsilon_i - \|\bar{x}_i - \bar{x}_j\|), \bar{x}_i \in R^m, i, j = 1, \dots, N$$

donde cada elemento de $R_{i,j}$ se define por la función de Heaviside Θ , la distancia umbral ε_i , $\|\cdot\|$ es la norma y N es el número de estados de x_i . La matriz resultante captura la relación de recurrencia entre los puntos i y j en la trayectoria, ayudando a identificar aquellas instancias donde la trayectoria revisita un estado previo. Dicha relación se ilustra con valores de 0 y 1, que denotan la ausencia o presencia de recurrencia, resultando en imágenes binarias. Cada dimensión corresponde a una unidad de tiempo. La importancia de este método radica en su capacidad para descubrir patrones temporales y comportamientos recurrentes que pueden no ser evidentes en las representaciones tradicionales, convirtiéndolo en una herramienta valiosa en el análisis de sistemas dinámicos complejos.

Se utilizó una base de datos in-silico de 4374 individuos sanos, publicada en Charlton et al. [5], para obtener las señales OPA de la arteria braquial, que fueron transformadas, mediante la metodología de RP, en imágenes binarias bidimensionales para ser usadas como entrada de una CNN. Dada la longitud variable de los pulsos individuales y la necesidad de un tamaño de entrada consistente para la CNN, las imágenes se estandarizaron a un tamaño de 201x201 píxeles. Este paso de preprocesamiento asegura uniformidad en los datos de entrada, facilitando el análisis subsiguiente mediante técnicas de AP.

II. Arquitectura de la Red Neuronal Convolutiva

Las CNNs se utilizaron en este estudio para clasificar RP obtenidos de OPAs en seis diferentes clases de EV. En los últimos años, las CNNs han demostrado ser particularmente útiles para tareas relacionadas con imágenes [8]. Su capacidad para aprender automáticamente características complejas a partir de datos de píxeles en bruto las hace muy adecuadas para estas tareas, aliviando la ardua tarea de la extracción de características. La configuración de la CNN presentada está compuesta por una capa de entrada de un solo canal, diseñada para acomodar un RP en escala de grises de 201x201 píxeles cada uno. Se aplicó un kernel de 3x3 con 32 filtros a la primera capa de convolución, seguida de una función de activación ReLU y normalización por lotes. Posteriormente, se emplea una capa de Max-Pooling con un kernel de 2x2 y un stride de 2, lo que resulta en la reducción de dimensiones espaciales a 100x100. La segunda capa de convolución refleja la estructura de la primera, usando un kernel de 3x3 pero con 64 filtros. Le sigue una capa de Max-Pooling que reduce aún más las dimensiones espaciales a 50x50.

Subsecuentemente, se aplicó una operación de “flattening”, transformando la salida en un vector unidimensional. Esto es seguido por dos capas completamente conectadas con activación ReLU. Para mitigar el riesgo de overfitting, se incorpora una capa de Dropout con una probabilidad de 0.5. La estructura funcional de la CNN, que muestra sus diversas capas y operaciones, se puede observar en la Fig. (1). Tras la finalización de las operaciones mencionadas, se empleó la pérdida de entropía cruzada para calcular la pérdida total. Posteriormente, se utilizó el optimizador Adam con una tasa de aprendizaje de 1×10^{-3} y una tasa de decaimiento del peso de 1×10^{-5} .

El 80% del conjunto de datos se utilizó para el entrenamiento del modelo CNN, mientras que el 20% restante se destinó a fines de prueba. El rendimiento del modelo se evaluó mediante el cálculo de diferentes métricas, como precisión, exactitud, recall y F1-score. Además de estas métricas, se realizó un análisis detallado utilizando matrices de confusión para cada clase. Esto facilitó una comprensión exhaustiva del rendimiento del modelo en la distinción entre diferentes categorías de EV. Además, se calcularon el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) y la curva ROC para proporcionar información sobre la capacidad discriminatoria general del modelo a través de diferentes umbrales.

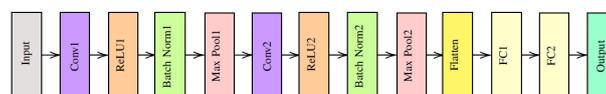


Fig. 1: Estructura funcional de la CNN propuesta. Conv: Convolutional Layer; BatchNorm: Batch Normalization Layer; ReLU: Rectified Linear Unit Activation Layer; MaxPool: Max-Pooling Layer; FC: Fully-Connected Layer.

Resultados

En la Fig. (2) se muestran dos ejemplos de un RP y su señal OPA original para ambos grupos extremos (25 y 75 años). Se vuelven aparentes las diferencias entre los RPs, acentuando las distintas morfologías de las OPAs.

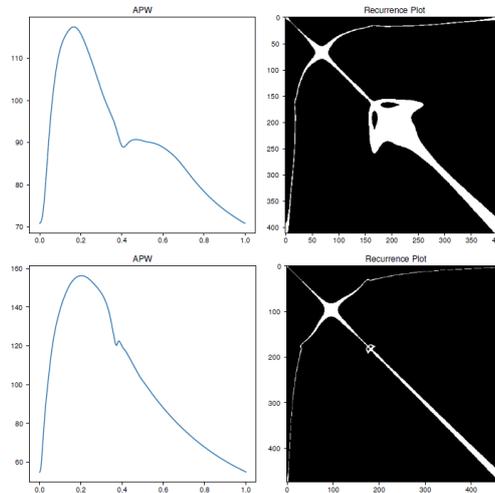


Fig. 2: Comparación de la OPA y RP entre sujetos de 25 y 75 años. La subfigura superior ilustra la OPA, a la izquierda, y su RP, a la derecha, de un sujeto de 25 años. La subfigura inferior presenta la misma comparación para un sujeto de 75 años.

A. Desempeño del Modelo

La CNN entrenada mostró un rendimiento notable en la clasificación de RPs en diferentes grupos de EV. Durante la fase de entrenamiento, la CNN alcanzó una precisión del 83% y una puntuación F1 del 83.3%. En el conjunto de prueba, la CNN logró una precisión del 81.3% y una puntuación F1 del 81.7%. Además, los valores de AUC fueron de 0.96 y 0.95 para el entrenamiento y la prueba, respectivamente. Estos resultados indican una alta capacidad del modelo para diferenciar entre diferentes grupos de VA basándose en las características extraídas de los RPs de las señales de APW. En las Figs. (3) y (4) se muestra la matriz de confusión y las curvas ROC correspondientes al dataset de evaluación.

B. Análisis de Características

El análisis de las características aprendidas por la CNN reveló que los patrones morfológicos representados en los RPs son cruciales para la clasificación precisa de los grupos de VA. Las características clave incluyen la presencia de patrones recurrentes específicos y la complejidad de las estructuras visuales en los RPs. Estas características reflejan las dinámicas temporales subyacentes de las señales de APW y su relación con el envejecimiento vascular.

C. Validación Cruzada

La validación cruzada se utilizó para evaluar la robustez del modelo y su capacidad de generalización. Los resultados de la validación cruzada mostraron una consistencia en el rendimiento del modelo, con una variación mínima en las métricas de precisión, puntuación F1 y AUC a través de diferentes subconjuntos de datos. Esto sugiere que el modelo es capaz de generalizar bien a datos no vistos y es potencialmente aplicable en escenarios clínicos.

D. Comparación con Métodos Existentes

La comparación del enfoque basado en RP y CNN con métodos existentes para la evaluación de VA demostró una mejora significativa en términos de precisión y robustez. Los enfoques tradicionales basados en la extracción manual de características de las señales de APW tienden a ser menos precisos y más susceptibles a artefactos y ruido en los datos. En contraste, el uso de RPs para la transformación de señales y la aplicación de CNN permite una extracción y clasificación de características más eficiente y precisa.

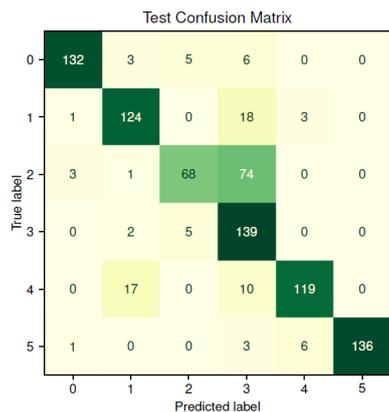


Fig. 3: Matriz de Confusión del dataset de prueba

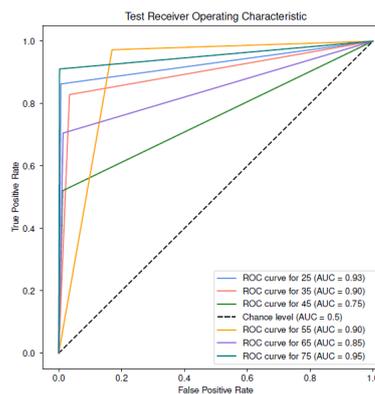


Fig. 4: Curva ROC obtenida del dataset de prueba.

Conclusiones

Este artículo presenta un enfoque innovador para la evaluación de la EV a través de imágenes, donde los RP se utilizan como un sustituto de EC. A la luz de los resultados obtenidos, se ha hecho evidente que los RP sirven como una herramienta distintiva de extracción de características, proporcionando una representación visual y transformación de una matriz de señal 1D. Esto permite la observación de características morfológicas no fácilmente discernibles en su forma original. Esta metodología no solo mejora la interpretabilidad de los datos, sino que también permite la aplicación de herramientas de AP, como las CNN implementadas en el presente estudio.

Los RP han demostrado su eficacia en varios estudios para el análisis y clasificación de señales. En un estudio dirigido por Roh et al. [9], los autores emplearon con éxito los RP junto con CNN para evaluar la calidad de las señales fotopletiográficas. Además, el trabajo de Mathunjwa et al. [10] mostró la utilidad de los RP en la clasificación de arritmias basadas en ECG. Asimismo, el estudio realizado por Malayeri et al. [11] introdujo un enfoque novedoso que incorpora RP difusos para la estimación sin manguito de la presión arterial. Cabe destacar que, aunque los RP han demostrado ser útiles para la clasificación de señales en varios estudios cardiovasculares, hasta donde sabemos, el uso de OPA para clasificación de EV a través de RP sigue sin explorarse, lo que marca una contribución distintiva del presente trabajo. Otros estudios estiman la EV con algoritmos de regresión [12], pero la mayoría de ellos dependen de parámetros tabulares obtenidos de factores de tiempo o amplitud, que dependen de señales calibradas. En contraste, nuestro enfoque utiliza directamente la señal de fotopletiografía no calibrada, sin necesidad de calibración, y la convierte directamente en un RP, aprovechando la estructura inherente de la señal sin preprocesamiento ni extracción de características. Esto no solo simplifica el proceso, sino que también potencialmente mejora la robustez de la predicción de EV al capturar detalles más finos de la dinámica de la señal.

El modelo CNN implementado exhibió un rendimiento robusto en la clasificación de seis diferentes grupos de EV, logrando una precisión notable en el entrenamiento (83%) y en la prueba (81.3%). Las métricas de precisión, recall y F1-score demostraron la efectividad del modelo en identificar con precisión diferentes instancias en los grupos de EV. El rendimiento equilibrado en ambos conjuntos de datos, de entrenamiento y prueba, indica la capacidad de generalización del modelo. Además, la curva ROC mostrada en la Fig. (4) proporciona una representación visual de la compensación del modelo entre las tasas de verdaderos positivos y falsos positivos. En el conjunto de datos de prueba, los valores de AUC oscilaron entre 0.75 y 0.95, mostrando fuertes capacidades de discriminación y la capacidad del modelo para evaluar eficazmente nueva información. Estos hallazgos en conjunto indican que la CNN propuesta funciona bien en la clasificación de EV y demuestra fuertes capacidades discriminativas, contribuyendo al avance de la SCV a través del análisis de imágenes.

Una limitación de este estudio reside en el uso exclusivo de formas de onda simuladas, proporcionadas por un modelo cardiovascular 1D. Sin embargo, los modelos 1D han demostrado ser útiles en ausencia de voluntarios reales y la necesidad de proporcionar un conjunto de datos poblado a diferentes modelos de AP. Para abordar esto, futuros trabajos deben priorizar evaluaciones en sujetos reales para consolidar la relevancia clínica del estudio. Además, en situaciones donde la información disponible de sujetos reales es limitada, la aplicación de técnicas de aumento de datos podría contribuir a

mejorar el entrenamiento y la prueba de modelos de AP. En el estudio actual, se utilizó una frecuencia de muestreo de 500Hz, lo que llevó a RP con alta resolución. En este sentido, una mayor frecuencia de muestreo aseguraría una mejor resolución de imagen, ayudando en la identificación de patrones distintivos. Esto resalta la necesidad de considerar estos factores en futuros estudios que involucren sujetos reales.

Además, la transformación de la señal de series temporales en una matriz de imágenes no solo amplía el alcance para emplear diversas herramientas de AP, sino que también anticipa aplicaciones futuras, incluyendo la posible utilización de Transfer Learning (TL). Esta potencial aplicación de TL promete aprovechar el conocimiento preexistente dentro de las redes neuronales, mejorando la adaptabilidad y robustez en estudios subsiguientes, y contribuyendo a la evolución continua de metodologías avanzadas en el campo de la clasificación de EV a través del análisis de imágenes.

El robusto rendimiento de la CNN en la categorización precisa de los grupos de EV subraya el potencial de la metodología presentada en el estudio actual. Más allá de los hallazgos inmediatos, la evidencia obtenida apunta hacia un futuro donde la información de OPA de la vida diaria se vuelva integral en la identificación temprana de alteraciones cardiovasculares. La perspectiva de aprovechar metodologías predictivas, personalizadas y preventivas basadas en mediciones no invasivas de características de OPA representa una vía transformadora. Los resultados obtenidos sirven como una base para la implementación prevista de un sistema de apoyo a la decisión clínica, ofreciendo valiosas perspectivas sobre SCV a través de medios no invasivos.

Referencias

1. Laurent, S., & Boutouyrie, P. (2021). Vascular ageing – State of play, gaps and key issues. *Heart, Lung and Circulation*, 30(11), 1591–1594.
2. Kucharska-Newton, A. M., Stoner, L., & Meyer, M. L. (2019). Determinants of vascular age: An epidemiological perspective. *Clinical Chemistry*, 65(1), 108–118.
3. Charlton, P. H., Paliakaitė, B., Pilt, K., Bachler, M., Zanelli, S., Kulin, D., Allen, J., Hallab, M., Bianchini, E., Mayer, C. C., Terentes-Prinzios, D., Dittrich, V., Hametner, B., Veerasingam, D., Žikić, D., & Marozas, V. (2022). Assessing hemodynamics from the photoplethysmogram to gain insights into vascular age: A review from VascAgeNet. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 322(4), 493–522.
4. Alastruey, J., Charlton, P. H., Bikia, V., Paliakaite, B., Hametner, B., Bruno, R. M., Mulder, M. P., Vennin, S., Piskin, S., Khir, A. W., Guala, A., Mayer, C. C., Mynard, J., Hughes, A. D., Segers, P., & Westerhof, B. E. (2023). Arterial pulse wave modeling and analysis for vascular-age studies: A review from VascAgeNet. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*.
5. Charlton, P. H., Harana, J. M., Vennin, S., Li, Y., Chowienczyk, P., & Alastruey, J. (2019). Modeling arterial pulse waves in healthy aging: A database for in silico evaluation of hemodynamics and pulse wave indexes. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*.
6. Webber, C. L., Jr., & Zbilut, J. P. (1994). Dynamical assessment of physiological systems and states using recurrence plot strategies. *Journal of Applied Physiology*, 76(2), 965–973.
7. Eckmann, J.-P., Kamphorst, S. O., & Ruelle, D. (1987). Recurrence plots of dynamical systems. *Europhysics Letters*, 4(9), 973.
8. Anwar, S. M., Majid, M., Qayyum, A., Awais, M., Alnowami, M., & Khan, M. K. (2018). Medical image analysis using convolutional neural networks: A review. *Journal of Medical Systems*, 42(11), 1–13.
9. Roh, D., & Shin, H. (2021). Recurrence plot and machine learning for signal quality assessment of photoplethysmogram in mobile environment. *Sensors*, 21(6), 2188.
10. Mathunjwa, B. M., Lin, Y.-T., Lin, C.-H., Abbod, M. F., Sadrawi, M., & Shieh, J. S. (2022). ECG recurrence plot-based arrhythmia classification using two-dimensional deep residual CNN features. *Sensors*, 22(4), 1660.
11. Malayeri, A. B., & Khodabakhshi, M. B. (2022). Concatenated convolutional neural network model for cuffless blood pressure estimation using fuzzy recurrence properties of photoplethysmogram signals. *Scientific Reports*, 12, 6633.
12. Tang, Q., Tao, C., Pan, Z., Wang, G., Liu, K., Pan, Z., Liu, G., Su, B., & Liu, N. (2022). A novel method for vascular age estimation via pressure pulse wave of radial artery. *Biomedical Signal Processing and Control*, 78, 103904.