

Modelo predictivo del retorno de circulación espontánea en la parada cardiorrespiratoria utilizando el ECG y la impedancia torácica

J. Urteaga Urizarbarrena¹, E. Aramendi Ecenarro¹, A. Elola Artano¹, U. Irusta Zarandona¹, A. Idris²

¹ Departamento de Ingeniería de Comunicaciones, Universidad del País Vasco, 48013 Bilbao, España

² Department of Emergency Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX 75390, USA

Resumen

El análisis de los diferentes tipos de ritmo cardíaco durante la parada cardiorrespiratoria y la predicción de su evolución permitiría ajustar la terapia de resucitación a cada paciente. El ritmo con actividad eléctrica sin pulso (AESP) es el ritmo inicial predominante durante la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria, y es de gran interés disponer de modelos que predigan el retorno espontáneo de circulación (RCE). En este trabajo se propone un método automático que discrimina los casos de AESP que evolucionan a RCE de los que no recuperan el pulso. El modelo combina parámetros de las señales de electrocardiograma (ECG) e impedancia torácica (IT) adquiridas con los parches del desfibrilador. La base de datos consiste en 185 pacientes (73 con RCE) de los que se extrajeron 1600 segmentos (432 con RCE). Aplicando una validación cruzada de 10 particiones y un clasificador de máquinas de vectores de soporte (SVM), se demuestra que la IT añade valor discriminativo al modelo basado en ECG. Para un clasificador SVM con un núcleo polinómico de orden 2 se obtuvo una sensibilidad del 79.8%, una especificidad del 85.5% y un área bajo la curva ROC de 0.91.

1. Introducción

La parada cardiorrespiratoria se define como el cese repentino e inesperado de las funciones cardíacas y respiratorias del paciente, y sigue siendo una de las mayores causas de muerte en los países industrializados. La terapia de resucitación cardiopulmonar (RCP) básica incluye compresiones torácicas junto a las ventilaciones, para mantener el flujo necesario de oxigenación en los órganos vitales, y la desfibrilación eléctrica, con el objetivo de restaurar la funcionalidad del sistema cardíaco. El objetivo principal de la terapia RCP es la recuperación de la circulación espontánea (RCE).

El ritmo regular con complejos QRS pero sin pulso (AESP) es uno de los ritmos más frecuentes durante la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria. Predecir la evolución de dicho ritmo es de gran interés ya que permite adecuar la terapia RCP y la terapia farmacológica, y mejorar así la probabilidad de supervivencia del paciente. Aunque hay estudios clínicos que analizan características morfológicas del electrocardiograma (ECG) para diferenciar los casos de AESP que evolucionan a RCE de los que no, los resultados son contradictorios y el volumen de casos escaso [1]–[3].

Por otro lado, la impedancia torácica (IT) es una señal que se adquiere típicamente durante la parada cardíaca extrahospitalaria junto con el ECG a través de los parches de desfibrilación. Cuando el corazón presenta cierta

actividad mecánica (aunque no sea suficiente para mantener la circulación del paciente), la IT muestra una componente de fluctuaciones que se ha demostrado que está relacionada con valores elevados de presión sistólica y diastólica y con el RCE [4]. Sin embargo, obtener una señal continua de presión arterial invasiva en el ámbito extrahospitalario es difícil.

El objetivo de este estudio es proponer el primer sistema automático para la predicción de evolución de los ritmos AESP en parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria. Se compararán modelos combinados de ECG e IT con modelos basados exclusivamente en el ECG y se analizará su poder para discriminar los casos que evolucionan a RCE de los que no recuperan el pulso.

2. Materiales

En este estudio se han considerado pacientes tratados por los servicios de emergencia *Dallas FortWorth Center for Resuscitation Research* (Dallas, Texas), utilizando el monitor/desfibrilador *Philips HeartStart MRx*. Dicho dispositivo adquiere la señal de ECG e IT a través de los parches de desfibrilación a 250 Hz y 200 Hz, respectivamente. Se dispone además de la información clínica de cada paciente, que incluye si el paciente tuvo RCE y en qué instante, anotado por el médico en escena.

Se seleccionaron, por un lado, los casos sin RCE anotada (noRCE) que no presentan intervalos sospechosos de RCE (2 min con ritmo cardíaco organizado y niveles de presión de CO₂ expirado superiores a 25 mmHg, o pacientes transportados al hospital). Se consideraron los casos RCE que fueron anotados por los clínicos, siempre que no hubiera terapia de desfibrilación o RCP posterior. El detalle del proceso de anotación se puede encontrar en [5, 6].

La base de datos final contiene los casos de 185 pacientes (73 con RCE). Siguiendo el criterio propuesto en [3], para aquellos pacientes con RCE se consideran los últimos 12 minutos antes del instante de RCE, y para pacientes sin RCE, se consideran los últimos 12 minutos del episodio. Se extrajeron un total de 1600 segmentos de 5 s de las señales ECG e IT sin artefactos (432 pertenecen al grupo RCE), una mediana (percentil 25–percentil 75) de 6 (2–11) segmentos por paciente.

3. Métodos

Se propone un método que permite discriminar los segmentos del grupo noRCE, clase 0, de los segmentos del grupo con RCE, clase 1. Para ello se aplica un preprocesado a la señal ECG e IT, se extraen características morfológicas de ambas y se aplica un clasificador basado en algoritmos de aprendizaje de máquina.

3.1. Extracción de características

El segmento de ECG se preprocesa con un filtro Butterworth de orden 4 entre 0.5 y 35 Hz utilizando filtrado de fase cero para eliminar las variaciones de la línea base y el ruido de alta frecuencia. La señal es enventanada con una función Tuckey y se calcula el módulo de su FFT de 4096 puntos, $S[f]$, para obtener la característica v_1 :

$$v_1 = \frac{2}{4096} \sum_{f=2}^{48} S[f] \times f$$

Dicha característica, también conocida como AMSA, definida en el intervalo de 2-48 Hz ha demostrado ser muy efectiva para discriminar los intervalos con RCE [8].

Los segmentos de la señal IT, previamente remuestreada a 250 Hz, se filtran 1-10 Hz utilizando un filtro Butterworth (orden 4) y filtrado de fase cero. Se calcula la energía logarítmica de la señal a partir de la señal preprocesada $z[n]$:

$$v_2 = \sum_i \ln(z^2[i])$$

Ambas características fueron normalizadas a media cero y varianza uno.

3.2. Clasificación

En este estudio se consideran varios clasificadores: regresión logística (LR), LR con un núcleo gaussiano (KLR), *máquina de vectores de soporte* (del inglés Support Vector Machine, SVM) con un núcleo polinómico de orden 2 (SVM2), SVM con un núcleo polinómico de orden 3 (SVM3), y SVM con un núcleo gaussiano (SVMG).

Para ajustar el desequilibrio en el número de segmentos por paciente, se ajustan los pesos de la función de coste de cada clasificador de manera que todos los pacientes tengan la misma incidencia en el entrenamiento del clasificador. El desbalanceo de clases se compensa multiplicando por 1.5 los pesos de los segmentos del grupo RCE.

Para la optimización de los hiperparámetros de cada clasificador se aplicó una validación cruzada en los datos de entrenamiento y se aplicó una optimización bayesiana con procesos gaussianos. Los hiperparámetros optimizados fueron la anchura del núcleo y el término de regularización para el KLR, y la anchura del núcleo y el *soft margin* para SVMG.

3.3. Evaluación y métricas de desempeño

En este estudio se utiliza la validación cruzada con 10 particiones. En cada iteración, los hiperparámetros necesarios se optimizan utilizando las 9 particiones de entrenamiento y aplicando una validación cruzada entre dichos grupos.

Las métricas de desempeño incluyen la probabilidad de clasificar correctamente los segmentos RCE (Se, sensibilidad), clasificar correctamente los segmentos noRCE (Sp, especificidad) y el área bajo la curva ROC (AUC). Para su cálculo se pesan todos los pacientes equitativamente. Todas las métricas se representan como mediana (percentil 25-percentil 75).

4. Resultados

En primer lugar, se realizó un análisis univariable utilizando LR. El modelo basado exclusivamente en v_1 mostró un AUC de 0.84 (0.80-0.91) y el modelo basado exclusivamente en v_2 0.83 (0.79-0.86). Al combinar ambas características, el AUC obtenido ascendió a 0.90 (0.84-0.91). En la Figura 1 se puede observar la mediana de la probabilidad a posteriori obtenida mediante el clasificador LR antes del instante 0, el cual se corresponde con el instante de RCE en el grupo RCE o con el final del episodio en el grupo noRCE.

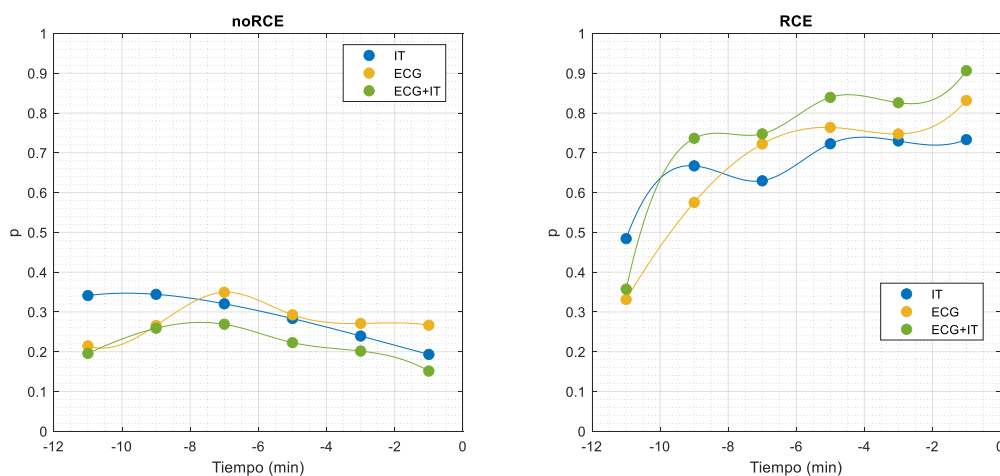


Figura 1. Evolución de la probabilidad a posteriori obtenida mediante el clasificador LR utilizando solamente la IT, el ECG o la combinación de ambos. El instante 0 representa el final del episodio en pacientes sin RCE y el instante de RCE para aquellos pacientes con RCE.

Los pacientes sin RCE mantienen una mediana de probabilidad constante por debajo de $p=0.5$, mientras que en los pacientes con RCE el modelo muestra una evolución de probabilidad ascendente por encima de $p=0.5$ a medida que se acerca el instante de RCE. Para pacientes con RCE, la mediana aumenta cuando se acerca el instante de RCE y se puede observar mayor margen desde $p=0.5$ cuando se utilizan ambas señales.

En la Tabla 1 se muestran las métricas de desempeño para los diferentes clasificadores. Se observa que el modelo KLR muestra el mejor valor de Se, mientras que el modelo SVM2 presenta la mejor Sp y AUC.

	Se	Sp	AUC
LR	76.3(64.9-86.7)	81.2(79.9-86.2)	0.90(0.84-0.91)
KLR	84.7(72.0-90.9)	82.6(75.2-84.5)	0.88 (0.86-0.92)
SVM2	79.8(70.2-87.4)	85.5(82.2-87.7)	0.91(0.89-0.92)
SVM3	83.2(70.0-86.9)	80.1(74.1-84.1)	0.90(0.88-0.93)
SVMG	80.9(64.9-86.9)	83.0(77.0-86.7)	0.91(0.85-0.91)

Tabla 1. Métricas de desempeño para diferentes clasificadores, representados como mediana (percentil 25-percentil 75)

En la Figura 2 se muestran los diagramas de dispersión de los parámetros v_1 y v_2 para el clasificador SVM2 considerando la base de entrenamiento y la base de test para aquella partición más cercana al AUC mediano. Puede observarse como los valores más elevados de ambos parámetros se asocian a los casos positivos, RCE, y que la región de delimitación del clasificador permite discriminar con éxito ambos grupos.

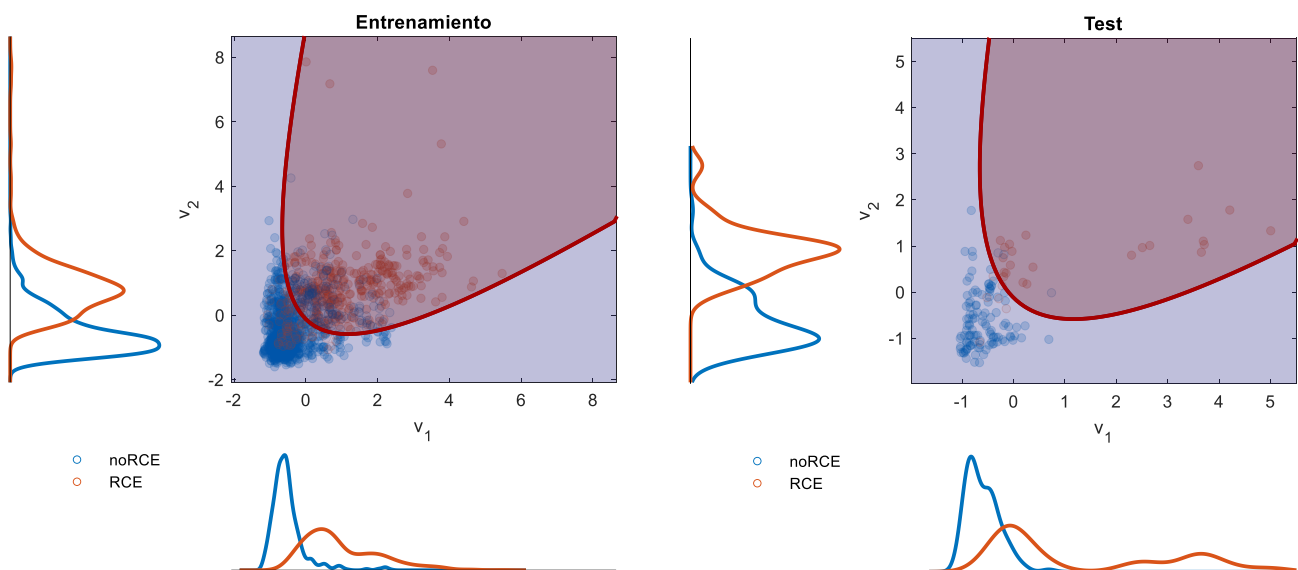


Figura 2. Diagramas de dispersión y distribuciones de ambas características para el conjunto de entrenamiento y test en aquella partición más cercana al AUC mediano. La región de delimitación que se muestra es la obtenida con el clasificador SVM2.

5. Discusión

La predicción del pronóstico favorable durante la parada cardíaca extrahospitalaria es un aspecto altamente interesante en el tratamiento de la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria, ya que permitiría ajustar el tratamiento al paciente aumentando sus probabilidades de supervivencia. El ritmo AESP es el ritmo inicial más frecuente en la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria, y aunque se han dedicado esfuerzos a predecir su evolución a RCE, las contribuciones hasta el momento han sido fundamentalmente clínicas, con parámetros medidos manualmente y con bases de datos limitadas. En este trabajo se propone el primer método automático que incluye parámetros del ECG y de la IT, que son las señales habitualmente adquiridas mediante los parches de desfibrilación de cualquier monitor/desfibrilador comercial.

Contribuciones previas han propuesto parámetros del ECG asociadas a la frecuencia cardíaca o la duración del complejo QRS como predictores de la evolución de un ritmo AESP a un ritmo con pulso. Sin embargo, las conclusiones obtenidas con parámetros medidos manualmente y con bases de datos limitadas no han sido concluyentes.

Alonso et al. propusieron un modelo de regresión logística con parámetros del ECG para predecir la transición inmediata (en un intervalo de 3 s) de AESP a ritmo con pulso [7]. Aunque los resultados fueron prometedores con un AUC de 0.79, estos métodos no son comparables con los propuestos en este estudio para la predicción con varios minutos de antelación.

En este estudio se demuestra que añadir una característica de la IT mejora los resultados. Durante PEA, el corazón puede presentar cierta actividad mecánica, pero puede no ser suficiente para mantener la circulación del paciente. Sin

embargo, este estado circulatorio también conocida como pseudo AESP, se asocia con mejores pronósticos [9].

Una actividad mecánica mínima causa un flujo mínimo de sangre y esto provoca pequeños cambios en la IT. En cambio, cuando el corazón presenta una actividad eléctrica pero no mecánica, las fluctuaciones observadas en la IT son menores. Por ello, los valores de v_2 para aquellos pacientes que presentan una RCE son mayores.

En la Figura 1 se puede observar que el modelo muestra una mayor capacidad predictiva según se acerca el instante de RCE. Esta conclusión es coherente con las conclusiones propuestas en [3], ya que demostraron que el ritmo cardiaco y la duración del complejo QRS cambian según se acerca el instante de RCE. En este estudio, se demuestra que la variación de la energía logarítmica de la IT refleja esa tendencia.

Un análisis más detallado del poder discriminativo del modelo en diferentes periodos del episodio de resucitación permitiría un análisis temporal del estado hemodinámico del paciente. Es necesario disponer de bases de datos más extensas para llevar a cabo este tipo de estudio, que sin duda contribuirá a mejorar el tratamiento del paciente en parada.

6. Conclusiones

Se ha propuesto un modelo que predice el RCE en pacientes con AESP. Mediante métodos de aprendizaje máquina y utilizando las señales de ECG e IT adquiridas por los parches de desfibrilación se ha diseñado un algoritmo que podría implementarse en cualquier desfibrilador comercial. Este tipo de sistema permitiría optimizar el tratamiento del paciente en parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades a través del proyecto RTI2018-101475-BI00, en conjunto con el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), y en parte por el Gobierno Vasco por medio del proyecto IT-1229-19.

Referencias

- [1] C. Weiser *et al.*, «Initial electrical frequency predicts survival and neurological outcome in out of hospital cardiac arrest patients with pulseless electrical activity», *Resuscitation*, vol. 125, pp. 34-38, abr. 2018.
- [2] D. Bergum *et al.*, «ECG patterns in early pulseless electrical activity-Associations with aetiology and survival of in-hospital cardiac arrest», *Resuscitation*, vol. 104, pp. 34-39, jul. 2016.
- [3] G. W. Skjeflo, T. Nordseth, J. P. Loennechen, D. Bergum, y E. Skogvoll, «ECG changes during resuscitation of patients with initial pulseless electrical activity are associated with return of spontaneous circulation», *Resuscitation*, vol. 127, pp. 31-36, 2018.
- [4] A. Elola *et al.*, «Abstract 237: Using the Thoracic Impedance to Predict Measures from Invasive Arterial Blood Pressure in Out-Of-Hospital Cardiac Arrest»,

Circulation, vol. 140, n.º Suppl_2, pp. A237-A237, nov. 2019.

- [5] A. Elola *et al.*, «Capnography: A support tool for the detection of return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest», *Resuscitation*, vol. 142, pp. 153-161.
- [6] A. Elola *et al.*, «Deep Neural Networks for ECG-Based Pulse Detection during Out-of-Hospital Cardiac Arrest», *Entropy*, vol. 21, n.º 3, p. 305, mar. 2019.
- [7] E. Alonso *et al.*, «Beyond ventricular fibrillation analysis: Comprehensive waveform analysis for all cardiac rhythms occurring during resuscitation», *Resuscitation*, vol. 85, n.º 11, p. 1541-1548. 2014.
- [8] A. Elola *et al.*, «ECG characteristics of Pulseless Electrical Activity associated with Return of Spontaneous Circulation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest», *Resuscitation*, vol. 130, p. e54, sep. 2018.
- [9] A. Elola *et al.*, «Multimodal algorithms for the classification of circulation states during out-of-hospital cardiac arrest», *IEEE transactions on bio-medical engineering*.