

Plataforma IoMT Basada en Inteligencia Computacional Para la Evaluación del Riesgo Cardiovascular

R. L. Armentano^{1,3}, M. Rousseau¹, P. Chatterjee^{1,3}, S. Ponce² y L. J. Cymberknop^{1,3}

¹Grupo de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería, Universidad Tecnológica Nacional, Buenos Aires, Argentina

²Grupo de Grupo de Análisis, Desarrollos e Investigaciones Biomédicas, Universidad Tecnológica Nacional, San Nicolás, Argentina

³UNDP Project URU/06/004 Predictive and Preventive Cardiovascular Engineering Research Group
*armen@frba.utn.edu.ar

Abstract—Healthcare is currently aiming to an ecosystem characterized by preventive and predictive technologies. Systems based on the "Internet of Medical Things" (IoMT) generate a challenging flow of information, which must be approached in an integrative way using methodologies derived from Computational Intelligence (CI). Aging and the presence of cardiovascular risk (CVR) factors are associated with a decrease in aortic elastic properties (increased Pulse Wave Velocity, PWV) and a thickening of carotid arterial wall (increased Intima-Media Thickness, IMT). The objective of this work was to consolidate a platform for characterization of CVR groups based on IoMT measurements of arterial biomechanical parameters (VOP and IMT), supported by intelligent CI tools. A database of 377 patients was considered, consisting of cardiovascular parameters for 10-year CVR assessment, which included measurements of PWV, IMT and Coronary Calcium Score (CCS). A cluster analysis (CA) was applied on anthropometric and basic hemodynamic variables, in order to determine the existence of differentiated groups before the subsequent inclusion of the biomechanical parameters (PWV and IMT). The CA method yielded two differentiated groups, resulting in a greater distinction between the CVR and CCS when the biomechanical measures were included. This type of approach allows the design of a personalized predictive support system for clinical decisions, based on CI and biomechanical IoMT acquisitions, suitable for subclinical classification of CV disease.

Palabras clave—Inteligencia Computacional, IoMT, Espesor Parietal carotideo, Velocidad Onda del Pulso, Riesgo Cardiovascular.

I. INTRODUCCIÓN

La presión arterial (PA) constituye un importante factor de riesgo cardiovascular (RCV) en parte responsable de diversos eventos tales como los accidentes cerebrovasculares y la enfermedad cardíaca isquémica [1]. Es sabido que los determinantes de la presión arterial sistólica (PAS, valor máximo de PA) y la presión pulsátil (diferencia entre PAS y la presión diastólica o mínima, PAD) son la capacidad de amortiguación de las arterias (influenciada por la rigidez arterial) y el tiempo y la intensidad de las reflexiones de onda. Bajo esta premisa, en la actualidad se utilizan dispositivos vestibles (wearables, en inglés) para auto-monitoreo y prevención de alteraciones en

la salud tales como la hipertensión arterial (HTA), el estrés y el envejecimiento [2].

La PA puede analizarse como el resultado de la combinación de una onda de presión anterógrada (que proviene del corazón) y una onda retrógrada (que vuelve de sitios específicos caracterizados por coeficientes de reflexión específicos). Ambas ondas se propagan (en direcciones opuestas) a una velocidad de fase dependiente de la rigidez arterial, definida como "Velocidad de la Onda de Pulso Arterial" (VOP) [3]. Debe tenerse en consideración que las alteraciones en las grandes arterias constituyen un importante factor de morbilidad y mortalidad cardiovascular. En primer lugar, el envejecimiento está asociado con la dilatación arterial, una disminución en las propiedades elásticas y un engrosamiento de la pared arterial, este último evidenciado por un aumento del "espesor íntima-media" (EIM). Por otro lado, los factores de RCV tales como HTA, diabetes, hiperlipidemia y tabaquismo son responsables de una rigidez vascular prematura [4]. Es por ello que la VOP generalmente se acepta como el método no invasivo, confiable y reproducible más simple para determinar la rigidez arterial (RA). Particularmente, la velocidad existente entre las arterias carótida y femoral (VOP_{CF}) es ampliamente aceptada como el modelo de propagación de ondas del sistema arterial y constituye el patrón en la determinación de la RA sistémica [5].

En los últimos años, el cuidado de la salud ha apuntado hacia un enfoque caracterizado por tecnologías preventivas y predictivas, basado en la caracterización subclínica del paciente [6]. La medicina cardiovascular, a través sistemas basados en "Internet de las Cosas Médicas" (IoMT), genera un formidable caudal de información (Big Data), que debe ser abordado de manera integradora por metodologías derivadas de la Inteligencia Computacional (IC) [7], [8]. En este sentido, los algoritmos de Aprendizaje Automático (Machine Learning, ML, una rama de la IC) cuentan con la capacidad de diferenciar los patrones estructurales y funcionales embebidos en conjuntos de múltiples datos médicos [9], [10].

Por su parte, la estratificación del RCV suele ser llevada a cabo a partir de indicadores de riesgo basados en factores

tradicionales tales como el peso, el sexo, la talla y PA, junto a perfiles lipídicos y diabéticos. No obstante, ha sido demostrado que aquellos parámetros que caracterizan las propiedades mecánicas de la pared arterial tales como la VOP y el EIM (perfectamente medibles de manera no invasiva a través de sistemas IoMT) cumplen un rol central en una estratificación de mayor especificidad [11].

El objetivo del presente trabajo consistió en consolidar una plataforma de caracterización de grupos de RCV basada en mediciones IoMT de parámetros antropométricos, hemodinámicos básicos y biomecánicos arteriales (VOP y EIM), sustentada en herramientas inteligentes de ML.

II. METODOLOGÍA

A. Plataforma IoMT de Evaluación de RCV

La plataforma de evaluación se encuentra constituida por dispositivos de medición de parámetros fisiológicos basados en tecnología IoMT, los cuales controlan el proceso completo de adquisición y ordenamiento de la información:

- Monitor de presión arterial inalámbrico (WITHINGS, Issy-les-Moulineaux, Francia) para adquisición de PA y FC
- Balanza inalámbrica para adquisición de Peso Corporal y VOP (WITHINGS Body Cardio, WITHINGS, Issy-les-Moulineaux, Francia)
- Medición ultrasónica automática de Talla Corporal
- Medición Ecográfica del EIM

La información obtenida en cada sesión de evaluación es almacenada directamente en la nube (cloud) de manera sistematizada y protegida, en un servidor dedicado (HP Proliant DL380, 2 procesadores x 4 núcleos, 32 GB RAM, 4 TB almacenamiento). Las variables antropométricas, hemodinámicas y biomecánicas arteriales son concentradas a través de una aplicación instalada en dicho servidor, la cual interactúa con un sistema de gestión de base de datos MariaDB 10.6.3 (cliente-servidor con intercambio mediante notación de objetos de javascript). De este modo, los datos generados son almacenados de manera segura y anónima mediante claves de cifrado simétrico (AES, en inglés) y protegidos con certificados de capa de puerto seguro (SSL en inglés).

B. Validación de la Plataforma IoMT de Evaluación de RCV

Para validar la implementación de la plataforma IoMT propuesta, se tomó una muestra de 377 pacientes (Hospital Georges Pompidou, París, Francia), constituida por variables orientadas a la evaluación del RCV: edad, sexo, tabaquismo, peso, talla, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardíaca, SCC, colesterol (total, LDL y HDL), triglicéridos, EIM carotideo (derecha e izquierda), VOP, diámetro de aorta (ascendente y descendente), presencia de placas de ateroma (carotídeas y femorales) y diagnóstico previo de hipertensión arterial

(HTA), hipercolesterolemia y diabetes. Inicialmente, se caracterizó la misma en términos de una estadística descriptiva y se estimó el RCV a los 10 años a través de los estimadores Framingham y SCORE [12]. Dicha información proviene del programa de detección de colesterol PCV METRA (Prévention Cardio-Vasculaire en MÉdecine du TRAvail) [13] llevado a cabo por médicos de salud ocupacional para evaluación de enfermedades cardiovasculares, presencia de factores de riesgo y detección no invasiva de estados subclínicos de aterosclerosis.

Subsecuentemente los datos fueron clasificados en virtud de un análisis de conglomerados (clustering, en inglés). Dicha técnica de ML constituye un análisis no supervisado que permite segregar a los sujetos de una población en grupos diferenciados, sin etiquetado previo. En primer lugar, se normalizaron los datos, lo que permitió que las variables siguieran una escala uniforme. Seguidamente, se aplicó la técnica de Análisis de Componentes Principales (PCA) al conjunto obtenido, de modo de efectuar una reducción de dimensionalidad. En tercer lugar, las similitudes de los sujetos se calcularon en términos de medidas de distancia entre variables (distancia euclidiana), mediante la técnica de k-medias. El número óptimo de conglomerados se determinó mediante el coeficiente de silueta [14], [15].

El análisis descripto anteriormente se implementó en tres instancias específicas:

- Considerando únicamente variables antropométricas y hemodinámicas básicas (edad, peso, talla, presión arterial y frecuencia cardíaca, Caso 1)
- Incorporando al Caso 1 el parámetro biomecánico VOP (variables antropométricas y hemodinámicas básicas + VOP, Caso 2)
- Incorporando al Caso 2 el parámetro biomecánico EIM (variables antropométricas y hemodinámicas básicas + VOP + EIM, Caso 2 plus)

C. Análisis Estadístico

Las variables continuas correspondientes a cada grupo obtenido (luego de la aplicación del método de los conglomerados) se expresaron como media \pm desviación estándar para datos distribuidos normalmente o mediana [rango intercuartil] para datos no normales, según lo evaluado por la prueba de Shapiro-Wilk y el análisis visual de histogramas. Los datos categóricos se presentaron como frecuencias absolutas (#) y relativas (%). Para las comparaciones entre ambos grupos se utilizó la prueba t de Student de muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney (según prueba de normalidad), donde se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

III. RESULTADOS

El método de conglomerados arrojó dos grupos diferenciados (A y B), para la totalidad de las alternativas propuestas. En el Caso 1 (Tabla I), observamos que entre

grupos (NA=154 vs NB=223) hubo diferencias significativas en el RCV según Framingham (15,3% vs 11,0%; p <0,001) pero no respecto al SCORE (1,30% vs 1,27%; p = 0,84). El grupo de mayor RCV resultó de menor edad (54 vs 59 años, p <0,001), mayoritariamente hombres con mayor prevalencia de HTA, mayor PAS (128 vs 118 mmHg; p <0,001) y PAD (77 vs 67 mmHg; p <0,001). A su vez, no hubo distinción en variables que podrían inferir ateromatosis y aterosclerosis subclínica, tales como EIM, presencia de placas femorales y carotídeas, SCC y VOP.

TABLA I

CASO I: APLICACIÓN DEL MÉTODO DE CONGLOMERADOS A VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y HEMODINÁMICAS BÁSICAS. CD: CARÓTIDA DERECHA. RESULTADOS EXPRESADOS EN MEDIA ± DESVIÓ ESTÁNDAR Y MEDIANA [RANGO INTERCUARTIL]. *P<0,05 FUE CONSIDERADO COMO ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO

Variable	Grupo A	Grupo B
#	154	223
Riesgo Framingham (%)	15,3±8,2	11,0±7,0*
Velocidad Onda del Pulso (m/s)	10,5±2,9	10,7±2,5
Espesor Íntima Media CD (mm)	0,68±0,1	0,67±0,2
Placas Carotídeas (%)	53	52
Score Calcio Coronario (uA)	14,5 [0, 132]	13 [0, 122]

En el Caso 2 (NA=163 vs NB=214), la incorporación de la VOP (12,2 vs 9,5 m/s; p <0,001), resultó en una significativa mayor distinción del RCV según Framingham (17,9% vs 10,2%; p <0,001) y según SCORE (1,56% vs 1,08%; p <0,001) (Tabla II). El grupo de mayor riesgo resultó más añoso (59 vs 54 años, p <0,001), mayoritariamente hombres con HTA, con mayor peso (81 vs 74 kg; p <0,001), mayor PAS (135 vs 116 mmHg; p <0,001) y PAD (80 vs 68 mmHg; p <0,001). A su vez, presentó mayor EIM de carótida derecha (0,70 vs 0,66 mm; p = 0,002) e izquierda (0,75 vs 0,70 mm; p <0,001), mayor SCC (42 vs 4,5 unidades Agatston; p = 0,008) y mayor diámetro de aorta ascendente (3,40 vs 3,20 cm; p <0,001) y descendente (2,60 vs 2,37 cm; p <0,001).

TABLA II

CASO II: APLICACIÓN DEL MÉTODO DE CONGLOMERADOS A VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y HEMODINÁMICAS BÁSICAS INCLUYENDO VELOCIDAD DE LA ONDA DEL PULSO ARTERIAL. CD: CARÓTIDA DERECHA. RESULTADOS EXPRESADOS EN MEDIA ± DESVIÓ ESTÁNDAR Y MEDIANA [RANGO INTERCUARTIL]. *P<0,05 FUE CONSIDERADO COMO ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO

Variable	Grupo A	Grupo B
#	163	214
Riesgo Framingham (%)	17,9±8,4	10,2±5,8*
Velocidad Onda del Pulso (m/s)	12,2±2,9	9,5±1,8*
Espesor Íntima Media CD (mm)	0,70±0,1	0,66±0,1*
Placas Carotídeas (%)	56	51
Score Calcio Coronario (uA)	42 [0, 209]	4,5 [0, 81]*

Considerando ahora el Caso 2 plus (NA=167 vs NB=210), la incorporación del EIM arrojó una mayor distinción del RCV por Framingham (18,2% vs 9,8%; p <0,001) y por SCORE (1,75% vs 0,91%; p <0,001). El grupo de mayor riesgo también resultó más añoso (61 vs 52 años; p <0,001), con mayor prevalencia de HTA, con mayor peso (79 vs 75 kg; p <0,001), mayor PAS (133 vs 117 mmHg; p <0,001) y PAD (77 vs 70; p <0,001). La VOP resultó similar al caso 2 (12,2 vs 9,4 m/s; p <0,001) al igual que los diámetros aórticos ascendente y descendente (3,41 vs 3,18 cm; p = 0,001 y 2,60 vs 2,36 cm; p <0,001) pero se vio mayor separación del SCC (50 vs 3,5 unidades Agatston; p <0,001) junto con distinción en la prevalencia de placas carotídeas (61%, vs 46%, p = 0,004) y femorales (75% vs 60%; p = 0,002) (Tabla III)

IV. DISCUSIÓN

La minería de datos consiste en el proceso computacional de descubrir patrones interesantes en grandes conjuntos de datos utilizando diversos métodos. La misma posee un gran potencial para el mercado del cuidado de la salud ya que posibilita un análisis sistematizado de la información, con el fin de identificar ineficiencias, lograr una mejor atención y reducir costos [16].

En términos específicos, la aplicación de la IC (basada en técnicas de ML) a un screening de variables antropométricas, hemodinámicas básicas y biomecánicas arteriales arrojó dos grupos relacionados con los indicadores de RCV y el SCC, este último un marcador de aterosclerosis coronaria. Conforme ha podido advertirse, la incorporación de VOP a las variables de análisis del Caso 1 (denominado Caso 2) dio cuenta de una adecuada estratificación del RCV (de intermedio a alto) y del SCC (no lograda en el caso inicial) y una diferenciación del EIM y diámetro aórtico. La inclusión posterior del EIM (denominado Caso 2 plus) potenció dicha condición en términos de separación del SCC y predicción de la presencia de placas de ateroma. En ninguno de los casos fueron considerados los perfiles lipídicos y diabéticos, requeridos habitualmente en la estratificación del RCV [17].

TABLA III

CASO II PLUS: APLICACIÓN DEL MÉTODO DE CONGLOMERADOS A VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y HEMODINÁMICAS BÁSICAS INCLUYENDO VELOCIDAD DE LA ONDA DEL PULSO Y ESPESOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO. CD: CARÓTIDA DERECHA. RESULTADOS EXPRESADOS EN MEDIA ± DESVIÓ ESTÁNDAR Y MEDIANA [RANGO INTERCUARTIL]. *P<0,05 FUE CONSIDERADO COMO ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO

Variable	Grupo A	Grupo B
#	167	210
Riesgo Framingham (%)	18,2±8,1	9,8±5,6*
Velocidad Onda del Pulso (m/s)	12,2±2,8	9,4±1,8
Espesor Íntima Media CD (mm)	0,76±0,1	0,61±0,1*
Placas Carotídeas (%)	61	46*

Score Calcio Coronario (uA)	50 [0, 260]	3,5 [0, 55]*
-----------------------------	-------------	--------------

En virtud de lo expuesto, el método de los conglomerados aplicado en el presente estudio proporciona: a) un análisis descriptivo para comprender los datos de salud de los individuos con mayor grado de profundidad, b) un análisis predictivo para determinar aspectos de la salud de los individuos en base a la información obtenida y c) un análisis prescriptivo que ofrece un tratamiento personalizado según las características específicas de cada individuo. En este sentido, uno de los aspectos centrales de la implementación de la IC es el desarrollo sistemas de apoyo a la decisión, los cuáles se encuentran basados un conjunto de datos de formación considerable y en un modelo de aprendizaje, de modo de dar soporte a los profesionales de la salud en la toma de decisiones, aumentando la eficiencia en el diagnóstico y tratamiento [18], [19]. Es por ello que una de las limitaciones a superar en el presente trabajo es el incremento del número de individuos considerados en la validación de la plataforma, que podría incrementarse tanto en términos numéricos como de heterogeneidad etaria. Asimismo, la inclusión de tecnologías IoMT en el ámbito de la salud presenta diversos inconvenientes modulares tanto a nivel sistémico como a nivel del usuario [20], los cuáles requieren de un abordaje que posibilite la centralización, articulación y protección eficiente de los diversos flujos de datos existentes. Como resultado de ello, se focalizó estrictamente en la consolidación de un sistema con potencial uso clínico en consultorio, de modo de contar con una estación de valoración del RCV del individuo en virtud de evaluaciones de carácter antropométrico, hemodinámico y biomecánico arterial, prescindiendo de este modo de las variables bioquímicas.

IV. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos empoderan la implementación de una plataforma de estratificación directa del RCV intermedio/alto para la clasificación temprana de la enfermedad CV en atención primaria. La misma se enmarca en un sistema de soporte predictivo a la decisión clínica de tipo personalizado con solo tres valoraciones antropométricas, dos hemodinámicas básicas y VOP (pudiendo adicionar EIM), obtenidas con dispositivos IoMT (WiFi y vestibles) y supervisadas mediante IC.

REFERENCIAS

- [1] R. L. Armentano and L. J. Cymbeknop, "Quantitative Vascular Evaluation: From Laboratory Experiments to Point-of-Care Patient (Clinical Approach)", *Current hypertension reviews*, vol. 14, no. 2, pp.86-94, 2018.
- [2] R. W. Treskes, L. A. van Winden, N. van Keulen, E. T. van der Velde, S. L. Beerens, D.E. Atsma, and M. J. Schalijs, "Effect of smartphone-enabled health monitoring devices vs regular follow-up on blood pressure control among patients after myocardial infarction: a randomized clinical trial", *JAMA network open*, vol. 3, no. 4, pp.e202165-e202165, 2020.
- [3] R. L. Armentano and L. J. Cymbeknop, "Quantitative Vascular Evaluation: From Laboratory Experiments to Point-of-Care Patient (Experimental Approach)", *Current hypertension reviews*, vol. 14, no. 2, pp.76-85, 2018.
- [4] W. W. Nichols, M. F. O'Rourke, C. Vlachopoulos, McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles, 6ta ed, Hodder Arnold, 2011
- [5] S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel, P. Boutouyrie, C. Giannattasio, D. Hayoz, B. Pannier, C. Vlachopoulos, I. Wilkinson, and H. Struijker-Boudier, "Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications", *European heart journal*, vol. 27, no. 21, pp.2588-2605, 2006.
- [6] A. López Farré, "La inteligencia Artificial en la medicina del Tercer Milenio. De la Predicción al Diagnóstico", Guillermo Escobar Editor, 2020.
- [7] V. V. Ramalingam, A. Dandapath and M. K. Raja, "Heart disease prediction using machine learning techniques: a survey", *International Journal of Engineering & Technology*, vol. 7, no. 2.8, pp. 684-687, 2018.
- [8] R. U. Shah and J. S. Rumsfeld, "Big Data in Cardiology", *European heart journal*, vol. 38, no. 24, pp. 1865-1867, 2017.
- [9] I. Haq and B. Xu, "Artificial intelligence in personalized cardiovascular medicine and cardiovascular imaging", *Cardiovascular Diagnosis And Therapy*, vol 11, no. 3, pp. 911-923, 2020.
- [10] B. Mesko, "The role of artificial intelligence in precision medicine", *Expert Rev Precision Med Drug Dev*, vol. 2, no. 5, pp. 239-41, 2017.
- [11] A. Simon, G. Chironi and J. Levenson, "Comparative performance of subclinical atherosclerosis tests in predicting coronary heart disease in asymptomatic individuals", *European heart journal*, vol. 28, no. 24, pp. 2967-2971, 2007.
- [12] M. T. Cooney, A. L. Dudina and I. M. Graham, "Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians", *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 54, no. 14, pp. 1209-1227, 2009.
- [13] G. Chironi, A. Simon, J. L. Megnien, M. E. Sirieix, E. Mousseaux, F. Pessana, and R. L. Armentano "Impact of coronary artery calcium on cardiovascular risk categorization and lipid-lowering drug eligibility in asymptomatic hypercholesterolemic men", *International journal of cardiology*, vol. 151, no. 2, pp. 200-204, 2011.
- [14] M. Kubat, "An introduction to machine learning", Springer, Cham, 2017.
- [15] A. M. S. Omar, R. Ramirez, F. Haddadin, B. Sabharwal, M. Khandaker, Y. Patel, and E. Argulian, "Unsupervised clustering for phenotypic stratification of clinical, demographic, and stress attributes of cardiac risk in patients with nonischemic exercise stress echocardiography", *Echocardiography*, vol. 37, no. 4, pp. 505-519, 2020.
- [16] T. Groenhouf, J. Katrien, W. Folkert Asselbergs, et al, "The effect of computerized decision support systems on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis", *BMC medical informatics and decision making*, vol. 19, no. 1, pp. 1-12, 2019.
- [17] M. T. Cooney, A. L. Dudina, and I. M. Graham, "Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians", *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 54, no. 14, pp. 1209-1227, 2009.
- [18] K. Shameer, K. W. Johnson, B. S. Glicksberg, J. T. Dudley, and P. P. Sengupta, "Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet?", *Heart*, vol. 104, no.14, pp. 1156-1164, 2018.
- [19] L. Yuan, E. Melnick, and H. Krumholz, "Clinical Decision Support in Cardiovascular Medicine: Effectiveness, Implementation Barriers, and Regulation", *MedRxiv*, 2021.
- [20] A. H. M. Aman, W. H. Hassan, S. Sameen, et al. (2020), "IoMT amid COVID-19 pandemic: Application, architecture, technology, and security", *Journal of Network and Computer Applications*, 102886.