



CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN INTELEGENCIA ARTIFICIAL

MEMORIA DEL TRABAJO FINAL

Predicción de eventos graves en pacientes hipertensos basado en informes de presurometrías a partir de la aplicación de técnicas de inteligencia artificial

Autor:

Ing. Trinidad Monreal

Director:

Dr. Ing. Roberto A. Bunge (UdeSA)

Jurados:

Nombre del jurado 1 (pertenencia)

Nombre del jurado 2 (pertenencia)

Nombre del jurado 3 (pertenencia)

*Este trabajo fue realizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
entre octubre de 2022 y agosto de 2023.*

Resumen

En esta memoria se describe el diseño y la implementación de un software de inteligencia artificial desarrollado para el Hospital Alemán. El modelo utiliza datos obtenidos de presurometrías realizadas a pacientes hipertensos, con el propósito de predecir el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares graves. Como resultado, este trabajo permite al servicio de cardiología e hipertensión definir estrategias de tratamiento personalizadas para cada grupo de riesgo.

Para llevar a cabo este trabajo se emplearon técnicas de estadística, análisis de datos y criterios de selección de características, así como modelos de aprendizaje profundo para lograr la clasificación.

Índice general

Resumen	I
1. Introducción general	1
1.1. Conceptos básicos de la presión arterial y sus métodos de medición	1
1.1.1. Presión arterial normal e hipertensión arterial	1
1.1.2. Presurometrías	2
1.2. Contexto y motivación	3
1.3. Objetivos, alcance y requerimientos	4
1.3.1. Objetivos	4
1.3.2. Alcance	4
1.3.3. Requerimientos	5
1.4. Estado del arte	5
Bibliografía	7

Índice de figuras

1.1. Representación esquemática del pulso de presión registrado en la aorta ascendente. ¹	1
1.2. Esquema de un <i>holter</i> de presión arterial.	3

Índice de tablas

1.1. Clasificación de la presión arterial por niveles	2
1.2. Valores de referencia para definir HTA por MAPA	3

Capítulo 1

Introducción general

1.1. Conceptos básicos de la presión arterial y sus métodos de medición

En esta sección, se abordará la definición de la presión arterial normal y la hipertensión, así como el uso de las presurometrías como herramienta complementaria en su diagnóstico y seguimiento.

1.1.1. Presión arterial normal e hipertensión arterial

La presión arterial (PA) es la fuerza por unidad de superficie ejercida por la sangre contra las paredes de las arterias [1]. Sin profundizar en los principios físicos, parece relevante destacar que el corazón bombea la sangre de forma pulsátil. Por este motivo, la PA alterna entre una presión arterial sistólica (PAS) y una presión arterial diastólica (PAD). En la figura 1.1 se expone un registro típico de las pulsaciones de la presión en la raíz de la arteria aorta [2] [3].

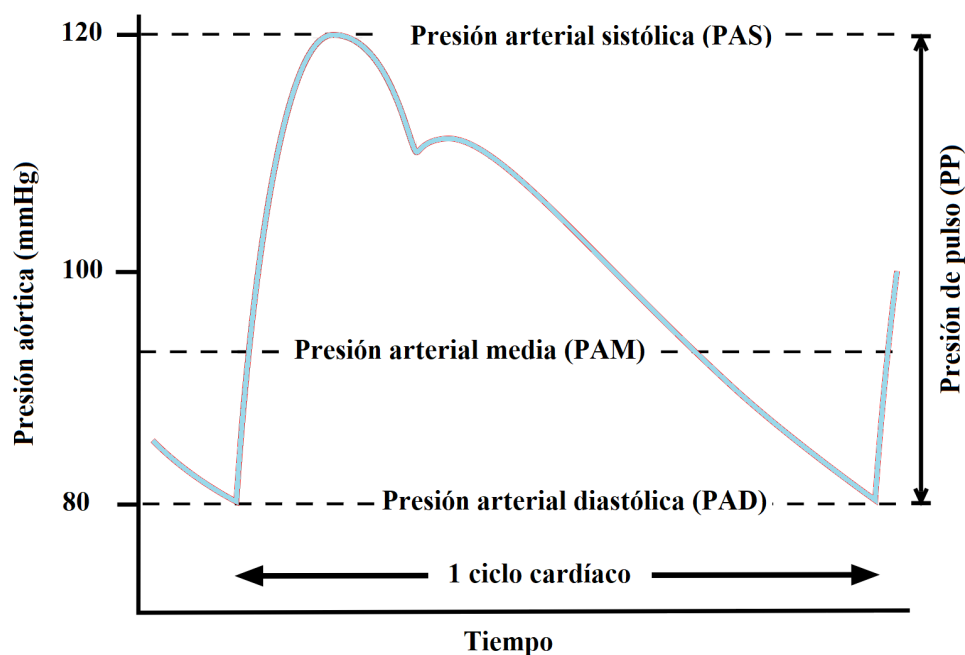


FIGURA 1.1. Representación esquemática del pulso de presión registrado en la aorta ascendente.¹

En un adulto joven sano, la presión máxima o PAS es de 120 mmHg y la presión mínima o PAD en cada pulso es de 80 mmHg. La diferencia entre estas dos presiones se conoce como la presión de pulso (PP) y ronda unos 40 mmHg. Por otro lado, la presión arterial media (PAM) está determinada en un 60 % por la PAD y en un 40 % por la PAS, dado que se invierte una mayor fracción del ciclo cardíaco en la diástole que en la sístole [2] [3]. Así, la expresión matemática que describe a la PAM es la siguiente:

$$PAM = \frac{(2 \cdot PAD + PAS)}{3} \quad (1.1)$$

La PA alta o hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad renal terminal, arteriopatía periférica y retinopatía [4] [5]. Actualmente, se utiliza como guía la clasificación de HTA de la tabla 1.1.

TABLA 1.1. Clasificación de la presión arterial por niveles.²

Grado	Presión arterial sistólica		Presión arterial diastólica
Óptima	< 120 mmHg	y	< 80 mmHg
Normal	120-129 mmHg	y/o	80-84 mmHg
Normal-alta	130-139 mmHg	y/o	85-89 mmHg
HTA de grado I	140-159 mmHg	y/o	90-99 mmHg
HTA de grado II	160-179 mmHg	y/o	100-109 mmHg
HTA de grado III	≥ 180 mmHg	y/o	≥ 110 mmHg

1.1.2. Presurometrías

Las mediciones de PA en el consultorio médico son necesarias pero insuficientes para un adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la HTA. El monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA), también conocido como presurometría, es un examen complementario que permite evaluar la PA en el contexto de la vida cotidiana del paciente. A diferencia de las mediciones de PA en el consultorio, que se realizan en condiciones estandarizadas, el MAPA obtiene un gran número de mediciones a lo largo de un día habitual del paciente. Esto proporciona la capacidad de medir la tensión arterial durante el reposo, sueño, actividad física y mental, trabajo y período postprandial. Conocer la PA ambulatoria permite identificar diferentes patrones de HTA, tales como: HTA diurna, HTA nocturna, HTA durante todo el día, HTA durante el sueño e HTA de guardapolvo blanco (solo presente en el consultorio médico). Por lo tanto, este estudio puede ser un predictor más efectivo de la mortalidad y eventos cardiovasculares que simplemente basarse en la medición de la presión arterial en el consultorio médico [5] [6].

¹Imagen adaptada de Klabunde, R. E. (2013). Normal and Abnormal Blood Pressure (Physiology, Pathophysiology and Treatment). Kindle Edition.

²Tabla realizada con información de López Farré, A. y Macaya Miguel, C. (2009). Libro de la salud cardiovascular del hospital clínico San Carlos y la fundación BBVA (pp. 121-129). Editorial Nerea, S.A.

Actualmente, el MAPA es el único método disponible para medir la PA durante la noche, y diversos estudios demuestran que la PA nocturna tiene un mayor valor pronóstico que la PA diurna. Por esta razón, se recomienda incluir el MAPA como parte del diagnóstico de la HTA. Es especialmente útil cuando los valores de PA en el consultorio se encuentran en un rango limítrofe (grado normal-alta según la tabla 1.1) en varias consultas consecutivas. Las indicaciones actuales para definir la HTA mediante el MAPA se detallan en la tabla 1.2 [5].

TABLA 1.2. Valores de referencia para definir HTA por MAPA.³

	Presión arterial sistólica		Presión arterial diastólica
PA de 24 horas	≥ 130 mmHg	y/o	≥ 80 mmHg
PA diurna	≥ 135 mmHg	y/o	≥ 85 mmHg
PA nocturna	≥ 120 mmHg	y/o	≥ 70 mmHg

El MAPA se lleva a cabo mediante dispositivos conocidos como presurómetros o *holters* de presión arterial. Un técnico en cardiología coloca el presurómetro en el brazo del paciente, y se retira al día siguiente. El instrumento consiste en un manguito de presión arterial conectado a una grabadora, como se muestra en la figura 1.2. Esta realiza un inflado periódico cada 20 a 30 minutos, y los datos se almacenan en una memoria de estado sólido, generalmente en una tarjeta SD. Luego, los datos son analizados mediante el software del dispositivo [3] [5].

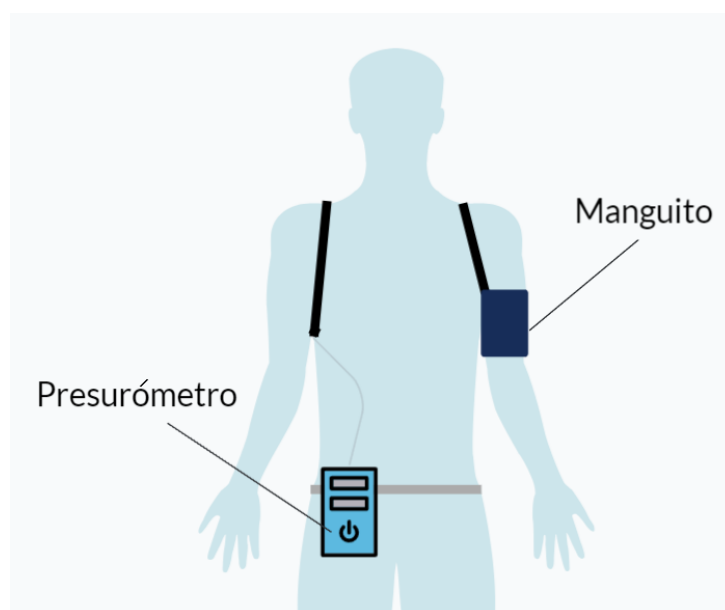


FIGURA 1.2. Esquema de un *holter* de presión arterial.

1.2. Contexto y motivación

La incorporación de técnicas de inteligencia artificial (IA) en la medicina cardiovascular es una de las principales motivaciones en la realización de este trabajo.

³Tabla realizada con información de Cuffaro, P. E., Morales, M. S. y Waisman, G. D. (2013). MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL. En SAHA (Ed.), Hipertension Arterial, Epidemiología, Fisiología, Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento. (pp. 391-395). Buenos Aires.

A medida que la IA se desarrolla en distintos campos, su aplicación en el ámbito de la salud experimenta un crecimiento significativo. Sin embargo, uno de los desafíos clave que la IA enfrenta en la medicina es la limitación de datos disponibles para entrenar modelos de aprendizaje profundo [7].

En el caso particular del Hospital Alemán de Buenos Aires, el servicio de cardiología posee una gran cantidad de datos de informes de presurometrías de pacientes hipertensos. Aunque el personal carece de experiencia en herramientas de aprendizaje automático o aprendizaje profundo, los profesionales médicos comprenden el potencial de estos datos de MAPA para facilitar la identificación de patrones, factores de riesgo y respuestas al tratamiento de HTA. Además, es importante destacar que este trabajo se alinea con la misión del Hospital Alemán, que busca la actualización constante de tecnologías para garantizar una mejor atención médica basada en la investigación [8].

1.3. Objetivos, alcance y requerimientos

1.3.1. Objetivos

El propósito de este trabajo fue el desarrollo de un software de IA que permite predecir el riesgo de sufrir un evento grave en pacientes hipertensos. En particular, se busca predecir la ocurrencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, por sus siglas en inglés). Este es un criterio de valoración compuesto que es empleado con frecuencia en la investigación cardiovascular. A pesar del uso generalizado del término en ensayos clínicos, las definiciones de MACE pueden diferir [9]. Para este trabajo, se definió como la combinación de: accidente cerebrovascular no fatal, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica o muerte. De este modo, un valor de MACE equivalente a la unidad indica la existencia de alguno de los eventos graves mencionados anteriormente, mientras que un valor nulo se refiere a la ausencia de estos.

Como resultado, este trabajo permite al servicio de cardiología e hipertensión del Hospital Alemán definir estrategias de tratamiento integral personalizadas para cada grupo de riesgo.

1.3.2. Alcance

Se encuentra dentro del alcance del trabajo elaborar un dataset con variables provenientes de presurometrías. El conjunto de datos debe estar en cumplimiento con la ley 25.326 para garantizar el derecho al honor y a la intimidad de los pacientes en cuestión. Además, es parte del alcance del trabajo seleccionar y elaborar un modelo de inteligencia artificial que prediga MACE en pacientes hipertensos. Asimismo, se incluye en el alcance la definición de métricas para evaluar el correcto desempeño del modelo.

Sin embargo, no se encuentra dentro del alcance del proyecto la instalación del software desarrollado dentro de los establecimientos del Hospital Alemán. Tampoco se encuentra dentro del alcance la implementación de una aplicación visual e interactiva para que utilice el usuario final.

1.3.3. Requerimientos

A continuación, se listan los requerimientos principales del trabajo agrupados por afinidad:

1. Requerimientos funcionales:
 - a) El código desarrollado deberá ser capaz de estratificar a los pacientes en diferentes grupos de riesgo.
 - b) El área bajo la curva ROC (acrónimo de *Receiver Operating Characteristic*, o característica operativa del receptor) del modelo deberá ser superior a 85 %.
2. Requerimientos de documentación:
 - a) El código desarrollado deberá estar bien documentado. Es decir, se deben incluir comentarios que permitan a cualquier persona comprender qué se está haciendo y por qué.
3. Requerimiento de testing:
 - a) Los resultados del código desarrollado deberán ser aprobados por el cliente y los usuarios finales.
4. Requerimientos reglamentarios:
 - a) Los datos clínicos deberán ser de carácter anónimo, cumpliendo con la ley 25.326 que reglamenta la protección de datos personales. Para ello, se distinguirá a cada paciente mediante un número de identificación.

1.4. Estado del arte

En el presente trabajo se llevó a cabo una exhaustiva revisión de la literatura relacionada con la predicción de MACE a partir de datos de presurometrías. Después de revisar la literatura, no se encontró ningún trabajo que tuviera como objetivo predecir eventos cardíacos mayores a partir de informes de presurometrías. Sin embargo, se hallaron trabajos que si bien no tienen el mismo objetivo que este, proporcionan una perspectiva útil y algunas ideas interesantes para el desarrollo.

En primer lugar, se encontraron trabajos que buscan predecir MACE a partir de otras fuentes, como historias clínicas o resultados de pruebas de laboratorio. Tal es el caso de Huang *et al.* [10], Zhang *et al.* [11] y Wang *et al.* [12], quienes utilizan información proveniente de historiales médicos para predecir eventos cardíacos mayores. Estos trabajos desarrollan modelos de aprendizaje de máquina con resultados aceptables. Sin embargo, es importante tener en cuenta que al emplear información de historiales clínicos se requiere recopilar datos durante un período prolongado. Esto contrasta con el uso de datos de MAPA, que brindan una visión más inmediata y detallada de la PA de los pacientes, permitiendo realizar inferencias más eficientes.

En segundo lugar, existen numerosos estudios que en lugar de centrarse en la predicción de MACE, se enfocan en predecir el riesgo de algunas enfermedades en particular. Se tuvieron en cuenta un total de 17 artículos científicos relevantes [13] [14] [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25] [26] [27] [28] [29] [30]. Si

bien los objetivos de estos estudios varían en cada caso, las técnicas de IA utilizadas son similares. Se puede destacar que los modelos de aprendizaje profundo demostraron el mejor rendimiento en la predicción de insuficiencia cardíaca y diabetes. Por otro lado, los modelos de aprendizaje de máquina clásicos obtuvieron mejores resultados en la predicción de HTA.

Si bien existe literatura académica que aborda el tema de la predicción de eventos cardiovasculares, la mayoría de los trabajos se centran en investigaciones de carácter teórico y experimental. Sin embargo, este trabajo se destaca por su enfoque práctico y su objetivo de desarrollar una herramienta concreta que pueda ser implementada de manera efectiva en el Hospital Alemán. Mediante el uso de la presurometría y la carga inmediata de datos, se espera obtener una inferencia inmediata sobre el riesgo individual de MACE. Esta iniciativa brinda una solución real y aplicable en el entorno clínico, mejorando así la atención y los resultados de los pacientes hipertensos.

Bibliografía

- [1] OpenCourseWare. *Tema 6. Circulación arterial. Presión arterial*. <https://ocw.unican.es/mod/page/view.php?id=510>. Jun. de 2017. (Visitado 09-05-2023).
- [2] Antonio López Farré y Carlos Macaya Miguel. «Libro de la salud cardiovascular del hospital clínico San Carlos y la fundación BBVA». En: Editorial Nerea, S.A., 2009, págs. 121-129.
- [3] John E. Hall. «Guyton y Hall: Tratado De Fisiologia Medica». En: ELSEVIER ESPAÑA, S.A., 2011, págs. 157-165.
- [4] Gustavo Blanco. «MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL». En: *Hipertension Arterial, Epidemiología, Fisiología, Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento*. Ed. por SAHA. Buenos Aires, 2013. Cap. 70, págs. 341-344.
- [5] Gabriel Darío Waisman Paula Edit Cuffaro Margarita Susana Morales. «MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL». En: *Hipertension Arterial, Epidemiología, Fisiología, Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento*. Ed. por SAHA. Buenos Aires, 2013. Cap. 82, págs. 391-395.
- [6] Geoffrey A. Head et al. «Ambulatory blood pressure monitoring». En: *Australian family physician* (2011).
- [7] Yihong Zhao, Eric P. Wood et al. «Social determinants in machine learning cardiovascular disease prediction models: A systematic review». En: *American Journal of Preventive Medicine* 61.4 (2021), págs. 596-605. DOI: [10.1016/j.amepre.2021.04.016](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2021.04.016).
- [8] Hospital Alemán Asociación Civil. *Institucional. Acerca del HA*. hospitalaleman.org.ar. Jun. de 2017. (Visitado 01-11-2022).
- [9] Kevin E. Kip, Kimberly Hollabaugh et al. «The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention». En: *Journal of the American College of Cardiology* 51.7 (2008), págs. 701-707. DOI: [10.1016/j.jacc.2007.10.034](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.034).
- [10] Zhi Huang, Tak-Ming Chan y Wei Dong. «MACE prediction of acute coronary syndrome via boosted resampling classification using electronic medical records». En: *Journal of biomedical informatics* 66 (2017), págs. 161-170. DOI: [10.1016/j.jbi.2017.01.001](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2017.01.001).
- [11] Pei-I Zhang, Chien-Chin Hsu et al. «Real-time AI prediction for major adverse cardiac events in emergency department patients with chest pain». En: *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 28 (2020). DOI: [10.1186/s13049-020-00786-x](https://doi.org/10.1186/s13049-020-00786-x).
- [12] Jinwan Wang, Shuai Wang, Mark Xuefang Zhu et al. «Risk Prediction of Major Adverse Cardiovascular Events Occurrence Within 6 Months After Coronary Revascularization: Machine Learning Study». En: *JMIR Med Inform* 10.4 (2020). DOI: [10.2196/33395](https://doi.org/10.2196/33395).
- [13] Bobak J. Mortazavi, Nicholas S. Downing et al. «Analysis of machine learning techniques for heart failure readmissions». En: *Circulation*:

- Cardiovascular Quality and Outcomes* 9.6 (2016). DOI: [10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003039](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003039).
- [14] Adriaan A Voors, Wouter Ouwerkerk et al. «Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure». En: *European Journal of Heart Failure* 19.5 (2017). DOI: [10.1002/ehf.785](https://doi.org/10.1002/ehf.785).
 - [15] Oluwarotimi Williams Samuel, Grace Mojisola Asogbon et al. «An integrated decision support system based on ANN and Fuzzy AHP for heart failure risk prediction». En: *Expert Systems with Applications* 68 (2017). DOI: [10.1016/j.eswa.2016.10.020](https://doi.org/10.1016/j.eswa.2016.10.020).
 - [16] Stephen F Weng, Jenna Reps et al. «Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data?» En: *PloS one* 12.4 (2017). DOI: [10.1371/journal.pone.0174944](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174944).
 - [17] Garrett S Bowen, Michelle S Diop et al. «A Multivariable Prediction Model for Mortality in Individuals Admitted for Heart Failure». En: *Journal of the American Geriatrics Society* 66.5 (2018). DOI: [10.1111/jgs.15319](https://doi.org/10.1111/jgs.15319).
 - [18] Giulia Lorenzoni, Stefano Santo Sabato et al. «Comparison of Machine Learning Techniques for Prediction of Hospitalization in Heart Failure Patients». En: *Journal of Clinical Medicine* 8.9 (2019). DOI: [10.3390/jcm8091298](https://doi.org/10.3390/jcm8091298).
 - [19] Joon Myoung Kwon, Kyung Hee Kim et al. «Development and Validation of Deep-Learning Algorithm for Electrocardiography-Based Heart Failure Identification». En: *Korean circulation journal* 49.7 (2019). DOI: [10.4070/kcj.2018.0446](https://doi.org/10.4070/kcj.2018.0446).
 - [20] Joon Myoung Kwon, Kyung Hee Kim et al. «Artificial intelligence algorithm for predicting mortality of patients with acute heart failure». En: *PLoS One* 14.7 (2019). DOI: [10.1371/journal.pone.0219302](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219302).
 - [21] Joon Myoung Kwon, Kyung Hee Kim et al. «Deep learning for predicting in-hospital mortality among heart disease patients based on echocardiography». En: *Echocardiography* 36.2 (2019). DOI: [10.1111/echo.14220](https://doi.org/10.1111/echo.14220).
 - [22] Na-Kyung Lim, Seung-Eun Lee et al. «Risk prediction for 30-day heart failure-specific readmission or death after discharge: data from the Korean Acute Heart Failure (KorAHF) registry». En: *Journal of Cardiology* 73.2 (2019). DOI: [10.1016/j.jjcc.2018.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.07.009).
 - [23] Rui Chen, Aijia Lu et al. «Using machine learning to predict one-year cardiovascular events in patients with severe dilated cardiomyopathy». En: *European Journal of Radiology* 117 (2019), págs. 178-183. DOI: [10.1016/j.ejrad.2019.06.004](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.06.004).
 - [24] Saqib Ejaz Awan, Mohammed Bennamoun et al. «Machine learning-based prediction of heart failure readmission or death: implications of choosing the right model and the right metrics». En: *ESC heart failure* 6.2 (2019). DOI: [10.1002/ehf2.12419](https://doi.org/10.1002/ehf2.12419).
 - [25] Saqib Ejaz Awan, Mohammed Bennamoun et al. «Machine learning-based prediction of heart failure readmission or death: implications of choosing the right model and the right metrics». En: *ESC heart failure* 6.2 (2019). DOI: [10.1002/ehf2.12419](https://doi.org/10.1002/ehf2.12419).
 - [26] Davide Chicco y Giuseppe Jurman. «Machine learning can predict survival of patients with heart failure from serum creatinine and ejection fraction alone». En: *BMC Medical Informatics and Decision Making* 20.1 (2020). DOI: [10.1186/s12911-020-1023-5](https://doi.org/10.1186/s12911-020-1023-5).

- [27] Eric D Adler, Adriaan A Voors et al. «Improving risk prediction in heart failure using machine learning». En: *European Journal of Heart Failure* 22.1 (2020). DOI: [10.1002/ejhf.1628](https://doi.org/10.1002/ejhf.1628).
- [28] Ashir Javeed, Sanam Shahla Rizvi et al. «Heart Risk Failure Prediction Using a Novel Feature Selection Method for Feature Refinement and Neural Network for Classification». En: *Mobile Information Systems* (2020). DOI: [10.1155/2020/8843115](https://doi.org/10.1155/2020/8843115).
- [29] Sarah Cohen, Aihua Liu et al. «Risk prediction models for heart failure admissions in adults with congenital heart disease». En: *International Journal of Cardiology* 322 (2021), págs. 149-157. DOI: [10.1016/j.ijcard.2020.08.039](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.039).
- [30] Shishir Rao, Yikuan Li et al. «An Explainable Transformer-Based Deep Learning Model for the Prediction of Incident Heart Failure». En: *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 26.7 (2022). DOI: [10.1109/JBHI.2022.3148820](https://doi.org/10.1109/JBHI.2022.3148820).