

Algoritmia y eficiencia para valoración clínica de variabilidad cardíaca en monitorización prolongada

F.M. Melgarejo Meseguer¹, E. Everss Villalba¹, Z. Molins Bordallo², F.J. Gimeno Blanes³, J.A. Flores Yepes³, M. Blanco Velasco⁴, J.L. Rojo Alvarez⁵, A. García Alberola¹

¹ Ud. Arritmias, Hosp. Virgen de la Arrixaca, Murcia, España, franmelme@gmail.com

² Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España, zaidamb23@gmail.com

³ D. Comunicaciones. Universidad Miguel Hernández, Elche, España, javier.gimeno@umh.es

⁴ D. Teoría de la Señal y Comunicaciones. Universidad de Alcalá, España, manuel.blanco@uah.es

⁵ D. Teoría de la Señal y Comunicaciones. Universidad Rey Juan Carlos, España, joseluis.rojo@urjc.es

Resumen

Existe una serie de mediciones clínicas relevantes que necesitan para su cálculo la detección previa de los complejos QRS del ECG. Como consecuencia, el cálculo rápido y preciso se convierte en un factor clave para cumplir con este objetivo, el cual es especialmente relevante para la enorme cantidad de latidos registrados en monitorización prolongada. Por ello en este trabajo, se analizan nuevos algoritmos de detección de QRS desarrollados al efecto de alta eficiencia computacional y precisión, así como, algunos de los más relevantes en la literatura. Todos los algoritmos implementados fueron probados con gold-standard desarrollado específicamente para este trabajo por el equipo clínico, quienes seleccionaron manualmente cada latido de los 200 registros de Holter de 48 horas del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia (España), que constituyan nuestra base de datos. El método de procesamiento multiderivación basado en una versión mejorada del algoritmo Pan-Tompkins unido a la función OR, resultó superar en términos de eficiencia computacional y precisión al resto de los algoritmos implementados. Con ello se obtuvo una sensibilidad del 99,2%, una especificidad del 95,6%, una precisión del 97,1% y un tiempo de procesamiento de 77 segundos. En conclusión, la eficiencia y precisión del método propuesto en este trabajo puede proporcionar un algoritmo válido para el procesado efectivo con valor clínico para la monitorización prolongada, donde actualmente otros métodos son válidos.

1. Motivación

El objetivo principal de la monitorización cardíaca es la detección de patologías cardíacas con síntomas transitorios, donde el Holter de 24 horas es el dispositivo más frecuentemente utilizado en entornos clínicos. Para llevar a cabo esta prueba, el paciente debe llevar durante veinticuatro horas consecutivas un dispositivo de registro de la señal electrocardiograma (ECG) de forma continua, mientras realiza sus actividades diarias. En los últimos años diversas investigaciones han demostrado que la monitorización prolongada (MP) es una importante herramienta de pronóstico diagnóstico, si bien presenta dificultades ulteriores de gestión y procesado de tan ingente cantidad de información. En particular parece probado que los indicadores de diagnóstico se pueden observar mejor en periodos de monitorización más largos. Por esta razón, un número de trabajos recientes se han centrado en los protocolos y sistemas MP con periodos de 7 días, 13 días, o 21 días. Dentro de este nuevo escenario, uno de los retos más importantes es la extracción de diferentes parámetros que pueden ser utilizados para mejorar la precisión del

diagnóstico. Los principales retos están por tanto, en la creación de métodos que permitan trabajar con la ingente cantidad de datos provenientes de los dispositivos de MP en otras palabras, estos deben permitir al médico analizar y validar los datos de dichos registros en el menor tiempo posible. Por ello parte de la actividad investigadora reciente se está centrando en el desarrollo de nuevos protocolos y técnicas más avanzadas de procesamiento de señales que proporcionen un entorno adecuado para esta nueva realidad [1-6].

Desde el punto de vista fisiológico, uno de los parámetros clave para ser monitorizado y así poder evaluar la salud cardíaca es la frecuencia cardíaca (FC) y su variabilidad. Su análisis puede proporcionar información de interés para la prognosis de un número relevante de enfermedades cardíacas, tales como: arritmias, episodios isquémicos transitorios, isquemia miocárdica silenciosa, y la evaluación del riesgo arritmico de los pacientes, entre otros [7]. Para la obtención del ritmo cardíaco y su variabilidad, es necesario como paso previo la detección del complejo QRS, el pico R y los intervalos de tiempo entre dos latidos consecutivos.

En este trabajo nos centramos en desarrollar un algoritmo de detección de QRS capaz de funcionar con la más alta eficiencia computacional y precisión posible, en registros MP. Este objetivo se ha logrado mediante el uso de un algoritmo que tiene en cuenta tanto la información inter-derivación como la información intra-derivación, ajustando el nivel de umbral y optimizando requerimientos computacionales. La precisión y la eficiencia computacional de los algoritmos fueron probadas en un conjunto de registros de Holter de 48h, cuidadosamente etiquetados previamente por el equipo clínico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia - España). Para la valoración de la calidad del detector se utilizaron los estadísticos convencionales en este tipo de trabajo, a saber: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión.

El presente documento está estructurado de la siguiente manera. En la Sección 2, en primer lugar, se describe la base de datos, los dispositivos y herramientas que se utilizan para el registro y procesamiento de señales. En segundo lugar, se explican todos los algoritmos aplicados para el procesamiento de señales. En la sección 3, incluimos los diferentes experimentos y resultados de los

métodos seleccionados aplicados sobre la base de datos.

2. Métodos

2.1. Base de Datos

La correcta evaluación de los métodos desarrollados requiere de señales de muy larga duración, (MP) que no se encuentran normalmente disponibles en las bases de datos públicas, como son la de arritmias del *MIT-BIH*. Dichas bases sólo contienen registros con duraciones inferiores a 24h. Es por ello que fue necesario la creación de una base de datos a medida para el propósito de este proyecto. Aquí nos referiremos a esta base de datos como BDMP la cual incorpora 200 registros de 48 horas de 5 hospitales diferentes, aunque en este trabajo sólo se utilizan 17 de esos registros: 2 pacientes con una función normal del corazón, 5 tenían un desfibrilador implantado, 5 presentan fibrilación auricular, y los últimos 5 sufrían frecuentes contracciones ventriculares prematuras.

Para el registro de estas señales se utilizaron dos grabadoras Holter diferentes, *SpiderView*, de *ELA medical*, y *SpiderView Plus*, de *Sorin Group*, ambas una frecuencia de muestreo de 200 Hz. Dichos dispositivos registran a la frecuencia mencionada y con 15 bits de resolución un total de hasta 3 derivaciones.

2.2. Procesado

El procesamiento de la señal se ha estructurado en cuatro fases: *segmentación*, para aumentar la eficiencia computacional, *preprocesamiento* para la eliminación de ruido y ajustes iniciales, *extracción de la señal característica* para destacar el complejo QRS y la *detección de ondas R* por medio de un umbral para la detección final y el análisis de FC.

Como paso previo a todo el bloque de preprocesado es necesario homogeneizar los diferentes tipos de registros con los que se ha contado en este trabajo, para ello contamos con una serie de algoritmos que nos permiten extraer la señal y los datos relevantes registrados por el Holter (frecuencia de muestreo, resolución en bits, etc).

2.2.1 Segmentación.

El gran tamaño de las señales de MP procesadas (una señal de 3 derivaciones, muestreada a 200 Hz con una resolución de 15 bits durante 48 horas consecutivas crea un archivo de 100 MB), exige unos recursos de computación raramente disponibles, es por ello que ha sido necesario plantear un esquema de segmentación que nos permita trabajar las señales con los recursos disponibles.

2.2.2 Preprocesamiento.

El preprocesado aplicado consistió en la supresión de la línea de base, y la aplicación de un filtrado paso-banda, además de un sencillo detector de presencia de señal. El filtro de paso-banda se definió con frecuencias de corte a 1 Hz y 50 Hz. La implementación de la reducción de la línea de base se realizó mediante un *spline* cúbico.

La presencia o ausencia de la señal se evaluó utilizando un umbral empírico de parámetros estadísticos clásicos, tales como la desviación estándar.

Finalmente, la sección 4 contiene la discusión y conclusiones.

2.2.3 Señal característica

Dado el tipo de señales con las que estamos trabajando pensamos que un era necesario utilizar algoritmos que tuviesen en cuenta las diferentes derivaciones de la señal, ya que debido a la actividad del paciente durante la grabación es muy probable que existan tramos donde no exista señal legible. Los algoritmos elegidos para la creación de la señal característica fueron los siguientes: Análisis de Componentes Independientes (*ICA*), Análisis de Componentes Principales (*PCA*), Pan Tompkins (*PT*), *Root Mean Square (RMS)*, *AND*, *OR*, *Simple Coupling (SC)* y *Polling (Poll)*.

Descomposición ICA. El método *ICA* proporciona la descomposición de las señales en un nuevo conjunto de señales estadísticamente independientes. Esta técnica pretende obtener señales originalmente relacionadas, a partir de componentes ruidosas sin relación alguna.

Matemáticamente, sea X la matriz con las señales multiderivación grabadas y sea S el conjunto de señales fuente, la matriz A representa una mezcla lineal que transforma la señal original en la señal grabada. En forma matricial, las ecuaciones de mezcla y separación pueden escribirse de esta forma,

$$X = AS \rightarrow S = A^{-1}X = WX \quad (1)$$

Por lo tanto, el problema *ICA* se centra en la estimación de las matrices A y S a partir de la matriz X , mediante la aplicación de la condición de que las componentes de la matriz S deben ser estadísticamente independientes. De esta forma, el problema puede ser reformulado para encontrar la matriz W que minimice la gaussianidad de las componentes de S . Para ello se aplicó el algoritmo *FastICA*. Las salidas *FastICA* están desordenadas y por lo tanto la señal de ECG limpia es elegida mediante el uso de la *kurtosis* [8].

Descomposición PCA. El modelo *PCA* tiene como objetivo encontrar señales fuente, pero no asume la independencia de las señales resultantes, sino que éstas deben ser ortogonales. Se asume que una o más componentes finales estarán libres de todo tipo de ruido. Para realizar esa descomposición, es necesario transformar un sistema de coordenadas de un determinado conjunto de datos con el fin de aumentar su variación. Entonces, se calcula tanto la matriz de covarianza como los vectores propios. Se realiza una transformación final utilizando el vector propio más alto. La salida *PCA* es un conjunto de datos donde la señal característica deseada ocupa la primera componente [9].

Algoritmo PT. El algoritmo *PT* obtiene la señal característica a partir de una sola derivación de la señal original (eligiendo la menos ruidosa), y aplicando un filtro paso-banda de la siguiente ecuación:

$$H(z) = 0.1(-2z^{-2} - z^{-1} + z + 2z^2) \quad (2)$$

A continuación, la señal es elevada al cuadrado para enfatizar los valores predominantes del pico R y posteriormente se usa una ventana deslizante. Este método opera sobre una única derivación, descartando la

información contenida en otras, no extrayendo el máximo de potencial de la señal [10].

Algoritmo RMS. Para mejorar el inconveniente mencionado en *PT*, hemos desarrollado el algoritmo *RMS*, que genera una señal característica mediante la combinación de todas las derivaciones utilizando el valor cuadrático medio de sus componentes, tal como se describe a continuación.

$$y_c(n) = \sqrt{\sum_{l=1}^L x^2(n, l)} \quad (3)$$

Donde y_c representa a la señal característica, $x(n, l)$ denota la l -ésima derivación de la señal de después del preprocesado, y L es el número de derivaciones de la señal.

2.2.3.1 Métodos combinatorios

Con el fin de mejorar la protección contra el ruido y para utilizar la información de las diferentes derivaciones, hemos desarrollado varios métodos combinatorios para obtener una señal característica. Los métodos propuestos se basan en una versión propia del algoritmo de *PT*, este nuevo algoritmo tiene en cuenta la información intra-derivación, así como el inter-derivación. El conjunto de señales características se crea de acuerdo con la siguiente ecuación,

$$y_c(n, l_i) = x_f(n, l_i) \sqrt{\prod_{l=1, l \neq l_i}^L x_f(n, l)} \quad (4)$$

Donde $y_c(n, l_i)$ es la señal característica de la i -ésima derivación y $x_f(n, l_i)$ es la señal preprocesado y filtrada utilizando el filtro del *PT* (2). Los picos R son detectados en cada una de las señales características y una vez obtenidos son tratados mediante un método combinatorio. Hemos creado cuatro diferentes métodos combinatorios posibles que se muestran a continuación.

- **And.** Función lógica *AND*, para que un pico R sea considerado válido es necesario que aparezca en todas las derivaciones de la señal en la misma posición.
- **Poll.** Para que un pico R sea considerado válido es necesario que aparezca en la misma posición en la mayoría de las derivaciones de la señal.
- **SC.** Para que un pico R sea considerado como válido es necesario que aparezca en la misma posición en al menos dos derivaciones.
- **Or.** Función lógica *OR*, todos los picos detectados en cada una de las derivaciones son considerados válidos.

Al comparar las detecciones en diferentes derivaciones, se implementa una ventana de tolerancia para tener en cuenta el retardo entre las diferentes derivaciones. El valor de esta ventana fue elegido para ser de 10 ms, un retardo de tiempo que representa en torno a un 10% de toda la duración de un complejo QRS típico.

2.2.4 Detección de los picos R.

Una vez calculada la señal característica, la detección de la onda R se realiza mediante la aplicación de un umbral. Para evitar la detección de ondas T como ondas R es necesario aplicar un umbral adicional a nuestra señal, esta técnica se conoce como técnica de doble umbral. El primer umbral actúa sobre la amplitud para detectar los picos y la segunda se aplica sobre el tiempo para comprobar la condición impuesta por el período refractario.

3. Experimentos y resultados

Con el fin de analizar el comportamiento de nuestro algoritmo sobre un conjunto amplio de holters ambulatorios (de 2 o 3 derivaciones), los experimentos se llevaron a cabo sobre dos subconjuntos de la BDMP: la primera contiene las grabaciones con dos derivaciones y la segunda con tres. La selección de estos casos fue realizada de forma no aleatoria maximizando la aparición de efectos anómalos como ruidos, cortes de señal para comprobar el comportamiento del modelo sobre el conjunto más amplio de eventualidades distintas. Las figuras de mérito utilizadas fueron: sensibilidad (S), valor predictivo positivo (P) y exactitud (E).

3.1. Mejora de eficiencia

Para optimizar la eficiencia computacional, se examinaron diferentes estrategias para la segmentación de la señal. En términos de eficiencia computacional, el peor de los casos será el que contenga el mayor número de derivaciones y por esa razón un subconjunto de registros con 3 derivaciones fue utilizados para este experimento. La Tabla 1 muestra la longitud óptima de segmento para cada algoritmo. Como resultado se observa que el de 5 minutos (min) fue el segmento con mejor comportamiento, tanto computacionalmente como en cuanto a su precisión.

Método	y	Procesamiento [segundos]	Figuras de mérito		
			10% S	P	E
ICA	6 horas	99,44	90,48	84,80	78,99
PCA	30 min	83,71	96,79	95,89	93,00
RMS	30 min	79,18	99,07	94,21	93,48
PT	2 horas	76,24	99,46	95,96	95,48
And	5 min	99,08	96,42	95,59	99,08
Or	5 min	77,33	99,61	95,78	95,44
SC	5 min	77,33	99,28	96,09	95,45
Poll	5 min	77,33	99,28	96,09	95,45

Tabla 1 Optimización de la eficiencia computacional

3.2. Optimización de umbrales

En este experimento se utilizaron ambos subconjuntos de BDMP para conseguir que los resultados obtenidos fuesen independientes del tipo de Holter empleado. En este punto fue necesario un ajuste fino de los parámetros libres de umbral de selección. Estos umbrales se calculan

sumando el múltiplo x -ésimo del valor medio de la señal con el múltiplo y -ésimo de la desviación estándar de la señal característica. La Tabla 2 muestra la media de las figuras de mérito para cada algoritmo utilizando su umbral de amplitud óptimo.

3.3. Método de detección óptima de pico R

De acuerdo con los experimentos anteriores, el método combinatorio “Or” superó al resto de las técnicas desarrolladas (ver Tabla 2). Es destacable que lo fue tanto en términos de tiempo de cálculo, como en el éxito de la detección.

Métodos	Figuras de mérito [%]					
	BDMP 2 deriv.			BDMP 3 deriv.		
	S	P	E	S	P	E
<i>Poll</i>	97,81	93,53	93,53	98,98	95,29	95,29
Or	99,84	92,63	92,63	99,78	93,22	93,22
<i>And</i>	97,81	93,53	93,53	98,50	95,49	95,49
<i>SC</i>	97,81	93,53	93,53	98,39	92,94	92,94
<i>ICA</i>	84,23	70,53	70,53	88,56	70,53	70,53
<i>PT</i>	98,21	88,26	88,26	98,21	88,26	88,26
<i>RMS</i>	98,04	89,05	89,05	98,07	89,16	89,16
<i>PCA</i>	95,63	84,12	84,12	95,73	85,93	85,93

Tabla 2 Figuras de mérito para de 2 y 3 derivaciones.

Durante este experimento, los procesos de optimización de parámetros libres se realizaron con diferentes estrategias para mejorar la precisión. Como resultado de esos procesos se ajustaron a los siguientes valores: la frecuencia de corte superior del filtro paso-banda se bajó a 25 Hz, ya que esta mostró mejores resultados que el original de 50 Hz, el período refractario del algoritmo se ajustó, así como los parámetros clave en los mecanismos para la eliminación de ruido. Los resultados obtenidos por el algoritmo optimizado fueron 99,23% de S, 95,63% de especificidad, 95,71% de P, 99,23% de valor predictivo negativo, y 97,06% de E.

4. Conclusión

El método definido en este documento, con una segmentación mencionada, usando el algoritmo de detección de QRS de *PT* modificado, y el uso de la información completa presente en todas las derivaciones disponibles combinadas con la función *OR*, superó a todos los algoritmos descritos anteriormente sobre nuestros registros de 48 horas. Las mejoras mencionadas tienen efecto sobre el algoritmo tanto en términos de precisión, como de eficiencia computacional. Como próximos pasos y para poder validar los hallazgos presentados se propone probar dicho análisis en bases de datos públicas tales como las de *MIT/Physionet* [8].

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado TEC2013-48439-C4-2-R (subvencionado con fondos FEDER), TEC2010-19263, TEC2016-75161-C2-2-R, IPT-2012-1126-300000, DP12011-27002-C02-01, ACOMP/2013/018, PI11/02549, y RD06/0014/0017.

Referencias

- [1] Dagres, N., et al. (2010). Influence of the duration of Holter monitoring on the detection of arrhythmia recurrences after catheter ablation of atrial fibrillation. *International Journal Of Cardiology*, 139(3), 305-306. doi:10.1016/j.ijcard.2008.10.004
- [2] Griffiths, H. (1982). Basic arrhythmias by Gail Walraven R. J. Brady Co., Maryland, USA, (1980) ISBN 0-87619-627-X. *Clin Cardiol*, 5(6), 376-378. doi:10.1002/clc.4960050606
- [3] Jabaudon, D., et al.. (2004). Usefulness of Ambulatory 7-Day ECG Monitoring for the Detection of Atrial Fibrillation and Flutter After Acute Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*, 35(7), 1647-1651. doi:10.1161/01.str.0000131269.69502.d9
- [4] Kuzilek, J., et al.. (2013). Electrocardiogram beat detection enhancement using Independent Component Analysis. *Medical Engineering & Physics*, 35(6), 704-711. doi:10.1016/j.medengphy.2012.07.017
- [5] Martínez, A., et al.. (2006). A systematic review of the literature on home monitoring for patients with heart failure. *Journal Of Telemedicine And Telecare*, 12(5), 234-241. doi:10.1258/135763306777889109
- [6] Pastor-Pérez, F., et al. (2012). Prognostic Significance of Long-Period Heart Rate Rhythms in Chronic Heart Failure. *Circulation Journal*, 76(9), 2124-2129. doi:10.1253/circj.cj-12-0192
- [7] Seto, E. (2008). Cost Comparison Between Telemonitoring and Usual Care of Heart Failure: A Systematic Review. *Telemedicine And E-Health*, 14(7), 679-686. doi:10.1089/tmj.2007.0114
- [8] Steven, D., et al. (2008). What is the real atrial fibrillation burden after catheter ablation of atrial fibrillation? A prospective rhythm analysis in pacemaker patients with continuous atrial monitoring. *European Heart Journal*, 29(8), 1037-1042. doi:10.1093/eurheartj/ehn024
- [9] Chawla M., et al (2006). ECG modeling and QRS detection using principal component analysis. IET 3rd Inter Conference MEDSIP 2006 Advances in Medical, Signal and Information Processing.
- [10] Pan, J. & Tompkins, W. (1985). A Real-Time QRS Detection Algorithm. *IEEE Transactions On Biomedical Engineering*, BME-32(3), 230-236. doi:10.1109/tbme.1985.325532

Dirección para correspondencia:

Francisco-Javier Gimeno-Blanes (javier.gimeno@umh.es)

Edif. Innova, Avda. Universidad, s/n,

03202 Elche – Alicante -España