

Caracterización de series RR de pruebas de esfuerzo: Pre-condicionamiento isquémico

Ángel Farfán¹ , Xavier Guachún¹ , José Idrovo¹ , Wilson Jaramillo¹ , Sara Wong² 

¹ Escuela de Electrónica y Telecomunicaciones, Universidad de Cuenca, Av. 12 de Abril & Agustín Cueva, Cuenca, Ecuador.

² Departamento de Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Telecomunicaciones, Universidad de Cuenca, Av. 12 de Abril y Agustín Cueva, Cuenca, Ecuador.

Autor para correspondencia: sara.wong@ucuenca.edu.ec

Fecha de recepción: 25 de agosto de 2017 - Fecha de aceptación: 29 de septiembre de 2017

ABSTRACT

A stress test is a cardiovascular stimulation test performed on a treadmill or bicycle monitoring the electrocardiogram. In this paper we evaluate a characterization scheme of the heart rate time series (RR time series) on an ECG database of Ischemic Preconditioning (IP). Four categories were defined: *Very Good, Good, Low Quality and Useless*. The methodology consists in dividing the RR series into windows and using the standard deviation of each window as the inputs of a multi-layer perceptron-type neural network. The results give a coincidence index (I_c) of 63.87% with respect to manual annotations of the signals. These findings validate the characterization scheme of RR time series of effort based on the architecture of the neural network and stimulate its use for the characterization of others ECG stress test databases.

Keywords: RR time series, stress test, ECG, NN, multilayer perceptron.

RESUMEN

La prueba de esfuerzo (PE) es un test de estimulación cardiovascular que se realiza en una cinta rodante o bicicleta monitorizando el electrocardiograma. En este trabajo se evalúa un esquema de caracterización de las series de tiempo de la frecuencia cardiaca (series RR) sobre una base de datos de PE de Pre-condicionamiento Isquémico (PI). Se definen cuatro categorías: *Muy Buenas, Buenas, De Baja Calidad e Inútiles*. La metodología consiste en dividir la serie RR en ventanas y usar la desviación estándar de cada ventana como las entradas de una red neuronal de tipo perceptrón multicapa. Los resultados dan un índice de coincidencias (I_c) del 63.87% con respecto a las anotaciones manuales de las señales. Estos hallazgos validan el esquema de caracterización de series RR de esfuerzo basado en la arquitectura de la red neuronal y estimulan su uso para la caracterización de otras bases de datos de PE.

Palabras clave: Series RR, prueba de esfuerzo, ECG, RN, perceptrón multicapa.

1. INTRODUCCIÓN

La prueba de esfuerzo es un test de estimulación cardiovascular que se realiza en una cinta rodante o bicicleta monitorizando los cambios en el electrocardiograma (ECG) y la tensión arterial (TA) de un sujeto (Sieira, Ricart, & Estrany, 2010). A partir del ECG se obtienen las series de tiempo de frecuencia cardiaca o las series-RR. Recientemente se han propuesto varios métodos para determinar automáticamente si una serie RR no-preprocesada obtenida durante una prueba de esfuerzo es una fuente útil de información, como por ejemplo, para extraer tendencias del desnivel ST-T o para realizar una análisis de variabilidad de frecuencia cardiaca a través de la extracción de ventanas cuasi

estacionarias (Armijos *et al.*, 2015; Jaramillo, Astudillo-Salinas, Solano-Quinde, Palacio-Baus, & Wong, 2017). Estos métodos se basan en clasificar las series-RR en cuatro clases (*Muy Buenas, Buenas, De Baja Calidad e Inútiles*), para esto se divide la serie de tiempo RR en ventanas y se estima la cantidad de artefactos en función de un valor umbral que depende de la desviación estándar de las series RR (SDRR). Recientemente Jaramillo-Wilson *et al.* (2017) propusieron el uso de una red neuronal artificial con el fin de clasificar las series-RR utilizando la desviación estándar de las diferentes ventanas como las entradas, y la anotación manual de dos expertos como la función objetivo. En aquel estudio, de manera general, con un valor de saturación de 1.25 el mejor I_C obtenido fue superior al 70.77%, el mismo que puede ser interpretado como el I_C entre expertos.

En este trabajo se propone validar el esquema propuesto por Jaramillo *et al.* (2017) en la base de datos electrocardiográfica de Prueba de Esfuerzo Pre-condicionamiento Isquémico (Ledezma, Severeyn, Perpiñán, Altuve, & Wong, 2014; Ng, Wong, Almeida, Mora, & Passariello, 1996), para comprobar si este esquema puede usarse de manera general para clasificar series-RR de otras bases de datos electrocardiográficas de prueba de esfuerzo. El documento se organiza como sigue: la sección 2 describe la metodología, la base de datos de PI y la red neuronal. Finalmente, en la sección 3, se presentan las discusiones y conclusiones.

2. METODOLOGÍA

2.1. Base de datos de esfuerzo de Pre-condicionamiento Isquémico (PI)

El PI se define como una "rápida respuesta adaptativa a un episodio isquémico breve, que disminuye la tasa de muerte celular durante un período subsiguiente prolongado de isquemia" (Kloner & Derek, 1994). Así, la base de datos de PI contiene el registro de pruebas de esfuerzo ECG de 20 sujetos, de los cuales 14 presentan cardiopatía isquémica (CAD) y 6 sujetos sin evidencia de CAD. Cada sujeto realizó dos pruebas de esfuerzo. La prueba de esfuerzo en cada sujeto se realizó de acuerdo con el protocolo de Bruce, precedida por una fase de calentamiento de tres minutos. Las señales ECG, fueron muestreadas a 250 Hz, 12 bits de resolución y un rango dinámico de ± 5 mV. Estos registros están disponibles en el portal GBBAnet (Ledezma *et al.*, 2014; Ng *et al.*, 1996) y comprenden 120 señales ECG correspondientes a las 3 derivaciones: D2, V5, V6. Para obtener las series RR se usó el detector de QRS de Pan & Tompkins (1985), con el cual se genera un archivo llamado RR.mat que contenga las series RR de toda la base de datos.

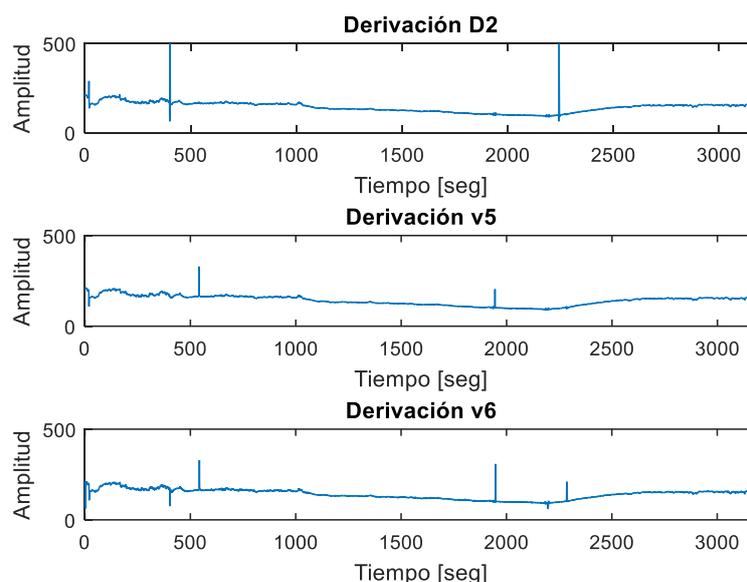


Figura 1. Series RR del registro DH01A.DAT.

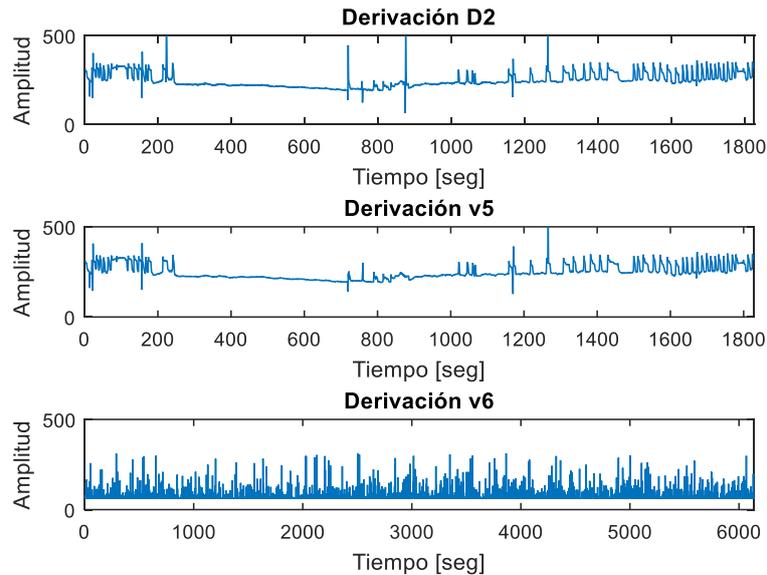


Figura 2. Series RR del registro D02A.DAT.

2.2. Anotaciones manuales

La clasificación de las series de tiempo RR fue realizada por *Sara Wong*. Para cada registro, se mostraron las 3 series de tiempo RR en una columna, tal como se muestra en las Figuras 1 y 2. La clasificación tuvo en cuenta la tendencia normal de las series temporales de RR, la calidad y cantidad de ruido y artefactos. Es una clasificación subjetiva sobre la calidad de la señal, basado en los siguientes criterios:

- *Muy buena*: corresponde a series de tiempo RR sin o con pocos artefactos.
- *Buena*: posee más artefactos que la serie RR *muy buena*, podría ser utilizada de manera eficiente después de un filtro de mediana.
- *De baja calidad*: tiene un alto número de artefactos, pero se podría obtener información de algunos segmentos de la serie.
- *Inútil*: tiene un nivel muy alto de ruido y artefactos.

Como ejemplo, las series-RR de la Figura 1 fueron clasificadas todas como *muy buenas*, mientras que las series-RR de la Figura 2 fueron clasificadas como de *baja calidad* (panel superior y medio) e *inútil* (panel inferior) por el experto.

2.3. Red neuronal

El uso de las Redes Neuronales (NN) se ha popularizado para revolver problemas de clasificación ya que los resultados obtenidos son muy buenos en los diferentes campos de aplicación. La flexibilidad que las NN ofrecen para adaptarse fácilmente a los diferentes tipos de pares de datos de entrada y salida ha sido aprovechada en este trabajo para caracterizar los datos de entrada. Las series RR se dividen en un conjunto de ventanas y de cada una se extrae la desviación estándar. Dependiendo el número de ventanas en las que se divida la serie RR, se forma un vector que servirá como entrada de una red neuronal perceptrón multicapa para su clasificación respectiva (Jaramillo *et al.*, 2017).

Arquitectura de la Red Neuronal

La red neuronal artificial utilizada es un tipo de perceptrón multicapa (MLP) y se muestra en la Figura 3. La capa de entrada comprende *NW* neuronas, seguidas por dos capas ocultas de 100 neuronas y 50 neuronas respectivamente (la elección del número de neuronas de las capas ocultas se realizó de manera experimental). La capa de salida contiene cuatro neuronas, cuyo objetivo es caracterizar las series RR descritas en la sección 2.1.

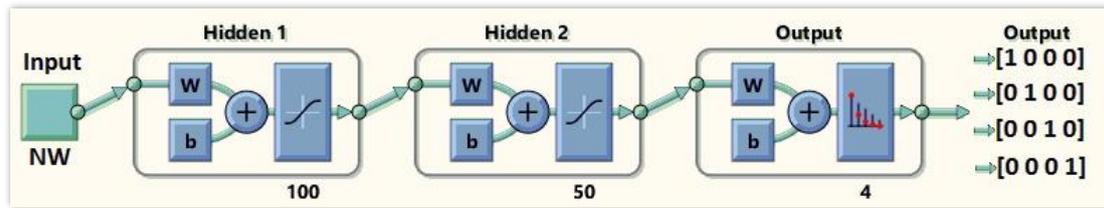


Figura 3. Arquitectura de la red neuronal.

2.4. Pre-procesamiento de las entradas de la red neuronal

El esquema de procesamiento utilizado se basa en los siguientes pasos y parámetros:

1. Se identificaron las señales de cada canal de los diferentes sujetos, con lo cual se analizó la longitud útil, libre de ceros, al final.
2. Cada serie-RR fue dividida en un conjunto de ventanas y para cada ventana se calculó la desviación estándar (SDRR). Dependiendo del número de ventanas en las que se divide la serie RR, se forma un vector que servirá como entrada de una red neuronal perceptrón multicapa para su clasificación respectiva (Jaramillo *et al.*, 2017). Con esto se consiguió normalizar en una sola dimensión los diferentes canales.
3. Se definió un valor de saturación o de corte ya que los picos de no detección presentes en la serie RR dificultaron el entrenamiento de la red.
4. Se aplicó, a los valores de SDRR, un valor de saturación S tal que si $SDRR > S * 127ms$, entonces el valor fue reemplazado por $S = 127ms$, donde $127ms$ corresponde al valor medio SDANN de una serie temporal de 5 minutos (Malik, 1996).
5. Se creó una matriz de datos MD, de tamaño (NW; 120), cada elemento de la matriz corresponde a la SDRR de la ventana NW. Esta representa las características de cada canal y 120 es el número de columnas de la matriz que representa los 3 canales de los registros de los 20 sujetos.
6. Las anotaciones manuales se almacenaron en una matriz de datos MA de tamaño (4; 120), en donde cada fila está caracterizada por un formato binario: Muy buena [1; 0; 0; 0], Buena [0; 1; 0; 0], De Baja Calidad [0; 0; 1; 0] e Inútil [0; 0; 0; 1].
7. Se utilizó el índice de coincidencias (IC) para medir el desempeño de la Red (Jaramillo *et al.*, 2017).

$$I_c = \frac{\sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^m \begin{cases} 1, & \text{if } MA_{i,j} = MO_{i,j} \\ 0, & \text{otros valores} \end{cases}}{n * m} \quad (1)$$

en donde $MA_{n,m}$ denota las anotaciones manuales para $n = 40$ registros, $m = 3$ derivaciones y $MN_{n,m}$ denota su clasificación de prueba NN.

8. De las 120 señales RR disponibles, 75 se usaron para el entrenamiento y 45 para validación. Cada conjunto fue seleccionado aleatoriamente tomando en cuenta que el experto validó el 53.33% de las señales como muy buenas, el 32.50% como buenas, el 10.83% como de mala calidad y el 3.33% como inútiles.
9. Para generar la matriz de salida, se utilizaron las anotaciones proporcionadas por el experto (SW), las cuales fueron tabuladas en un arreglo de elementos, en el cual cada elemento contenía el nombre del registro y un vector donde se especifica la anotación correspondiente. La Figura 4 muestra el contenido del elemento 1 del arreglo SW, el cual contiene las anotaciones del experto para cada uno de los tres canales.
10. Se estableció la matriz salida_SW, de dimensiones (1; 120), de donde se obtuvo los valores para categorizar a cada uno de los canales de los diferentes pacientes, la categoría de los canales puede ser 1, 2, 3 y 4. A continuación se definió una nueva matriz de (4; 120) que contenga las salidas de la matriz anterior pero codificada con ceros y unos, de la siguiente forma: 1 = [1; 0; 0; 0], 2 = [0; 1; 0; 0], 3 = [0; 0; 1; 0] y 4 = [0; 0; 0; 1]. Con esto se consiguió mejorar el entrenamiento de la red neuronal. Por último, se definió una nueva matriz *salida*, que categoriza los canales de los 40 registros antes seleccionados de forma aleatoria en la matriz de *entrada*.

| SW{1, 1} | | | |
|----------|------------|---------|---|
| | 1 | 2 | 3 |
| 1 | 'D01a.DAT' | [1 1 1] | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |

Figura 4. Estructura de las anotaciones para el registro A del paciente número uno.

11. Para el entrenamiento de NN se utilizó el toolbox de Matlab versión R2015a, este usa el algoritmo de Backpropagation (Lanzarini & Galván, 2004) como regla de aprendizaje, y necesita que se establezcan tres parámetros:
 - a) La matriz de *entrada*, cuyas dimensiones son (N_w ; 120). Esta matriz representa las características de las señales con las que se entrena la red neuronal.
 - b) La matriz de *salida* cuyas dimensiones son (4; 120). Esta matriz representa la salida categorizada de cada uno de los canales asignados en la entrada.
 - c) Se asignó el número de capas de NN, es decir, para la capa de entrada, para las dos capas ocultas y para la capa de salida.
12. Se realizaron 10 pruebas o iteraciones para cada valor de N_w .
13. El valor de significancia estadística fue calculado usando el test de rangos de Wilcoxon. Se consideró un valor $p \leq 0.05$ como significativo.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A partir de la base de datos descrita en la sección 2.1 se obtuvieron las 120 señales RR, de las cuales 75 se usaron para el entrenamiento y 45 para validación. En la Tabla 1 se presenta la relación de coincidencias entre los resultados de la NN y del experto con nueve números diferentes de ventanas ($N_w = 4; 6; 8; 10; 12; 14; 16; 18; 20$), además con un valor de saturación $S = 1.1$. El valor I_c obtenido varía con respecto al número de ventanas ya que la calidad de las señales es buena, lo cual no sucede en lo presentado en Jaramillo *et al.* (2017). En particular se tiene que con $N_w = 14$ el rendimiento es de 67.56% (con S), con lo cual se tiene que los resultados obtenidos son mejores que los presentados en Astudillo-Salinas *et al.* (2016) y son muy aproximados a los que se presentan en Jaramillo *et al.* (2017).

Tabla 1. Índice de coincidencias.

| N_w | Índice de coincidencias I_c con saturación | Índice de coincidencias I_c sin saturación | Valor p |
|--------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------|
| 4 | 64.22 ± 7.73 | 51.11 ± 8.39 | 0.0071 |
| 6 | 66.00 ± 6.95 | 53.55 ± 9.66 | 0.0087 |
| 8 | 65.33 ± 10.48 | 54.22 ± 9.27 | 0.0085 |
| 10 | 65.11 ± 8.76 | 54.44 ± 8.57 | 0.0079 |
| 12 | 60.00 ± 9.93 | 56.22 ± 7.61 | 0.0401 |
| 14 | 67.55 ± 7.04 | 60.66 ± 11.12 | 0.0281 |
| 16 | 61.33 ± 5.25 | 59.33 ± 10.41 | 0.0811 |
| 18 | 65.11 ± 9.96 | 51.11 ± 8.65 | 0.0260 |
| 20 | 65.11 ± 7.55 | 54.44 ± 9.19 | 0.0093 |
| $I_c \pm SD$ | 63.87 ± 8.18 | 55.01 ± 9.21 | |

4. CONCLUSIONES

En este trabajo se validó el esquema de caracterización de series RR de esfuerzo, basado en una red neuronal multicapa propuesto por Jaramillo *et al.* (2017), esto se consiguió a través de la metodología propuesta y detallada rigurosamente en la sección 2. Los trabajos futuros están orientados a la caracterización de otras bases de datos de esfuerzo disponibles en la literatura y en la exploración de los valores óptimos del parámetro de saturación.

REFERENCIAS

- Armijos, J., García, D., Astudillo, D., Palacio-Baus, K., Medina, R., Wong, S. (2015). *Semiautomatic validation of RR time series in an ECG stress test database*. 11th International Symposium on Medical Information Processing and Analysis, 9681, 19 p. <https://doi.org/10.1117/12.2214314>
- Astudillo-Salinas, F., Palacio-Baus, K., Solano-Quinde, L., Medina, R., Wong, S. (2016). *Characterizing artifacts in RR stress test time series*. IEEE Annual Conference on Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 692-695. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2016.7590796>
- Baldeón, M. J., Coronel, C. A. (2012). *Plan maestro de seguridad Informática para la UTIC de la ESPE con lineamientos de la Norma ISO/IEC 27002*. Maestría Gerencia de Sistemas. ESPE. Sede Sangolquí.
- Jaramillo, W. X., Astudillo-Salinas, D. F., Solano-Quinde, L., Palacio-Baus, K., Wong, S. (2017). *RR stress test time series classification using neural networks*. IEEE Annual Conference on Engineering in Medicine and Biology Society (en revisión).
- Kloner, R., Derek, Y. (1994). Does ischemic preconditioning occur in patients? *Journal of the American College of Cardiology*, 24(4), 1133-1142.
- Lanzarini, L., Galván, I. (2004). Redes neuronales artificiales. Un enfoque práctico. *Journal of Computer Science & Technology*, 4(2), 122-123.
- Ledezma, C. A., Severeyn, E., Perpiñán, G., Altuve, M., Wong, S. (2014). *A new on-line electrocardiographic records database and computer routines for data analysis*. IEEE Annual International Conference on Engineering in Medicine and Biology Society. pp. 2738-2741. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944189>
- Malik, M. (1996). Heart rate variability. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 1(2), 151-181. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.1996.tb00275.x>
- Ng, F., Wong, S., Almeida, D., Mora, F., Passariello, G. (1996). Stress ECG signal analysis to detect evidence of ischemic preconditioning. *IEEE 18th Annual International Conference on Engineering in Medicine and Biology Society*, 4, 1435-1436. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.1996.647492>
- Pan, J., Tompkins, W. J. (1985). A real-time QRS detection algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32(3), 230-236. <https://doi.org/10.1109/TBME.1985.325532>
- Sieira, M., Ricart, A., Estrany, R. (2010). Respuesta de la tensión arterial a la prueba de esfuerzo. *Apunts. Medicina de L'Esport*, 45(167), 191-200. <https://doi.org/10.1016/j.apunts.2010.01.005>