(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 869 973**

(51) Int. CI.:

A61B 5/0452 (2006.01)
A61B 5/0456 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.10.2016 PCT/EP2016/075972**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **04.05.2017 WO17072250**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.10.2016 E 16787481 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.04.2021 EP 3367897**

(54) Título: **Un método automático para delinear o categorizar un electrocardiograma**

(30) Prioridad:

27.10.2015 EP 15191769
27.10.2015 US 201514924239

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.10.2021

(73) Titular/es:

CARDIOLOGS TECHNOLOGIES (100.0%)
38 rue Dunois
75647 Paris Cedex 13, FR

(72) Inventor/es:

RAPIN, JÉRÉMY;
LI, JIA y
MASSIAS, MATHURIN

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Un método automático para delinear o categorizar un electrocardiograma

CAMPO DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a análisis de señales temporales, preferiblemente análisis de señales cardíacas, más preferiblemente análisis de electrocardiogramas, empleando al menos una red neuronal.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

Los electrocardiogramas (ECG) y los ecocardiogramas son representaciones gráficas de la actividad eléctrica del corazón. El electrocardiograma se registra del cuerpo empleando un número de electrodos colocados en áreas predefinidas concretas. Se considera una herramienta fundamental de la práctica clínica. Es un examen sencillo y no invasivo que puede realizar cualquier profesional sanitario. Colocar los electrodos no se considera un procedimiento médico y, sin embargo, en algunos países es imprescindible la receta del ECG por un doctor para que se realice. Se sabe que el ECG constituye la primera etapa en el diagnóstico de enfermedades cardiovasculares (ECV) y se emplea varias veces a lo largo de la vida de un paciente de ECV. Las ECV constituyen la primera causa global de defunción.

Una señal cardíaca se compone de una o varias señales temporales sincronizadas, denominadas señales de derivación. El ECG mostrado en la Figura 1 representa un ECG en reposo de 12 derivaciones estándar, con sus 12 desviaciones estándar que registran durante 10 segundos. Algunos ECG, concretamente conocidos como Holter, pueden registrar solo una derivación durante un periodo de tiempo que puede ser de más de 7 días.

Una señal cardiaca muestra patrones repetidos que comprenden usualmente una onda P, un complejo QRS y una onda T, correspondientes respectivamente a la despolarización de las aurículas, despolarización de los ventrículos y repolarización de los ventrículos. Estas ondas y complejos se muestran en la Figura 2, que se enfoca en un par de latidos en una señal de derivación.

Las señales cardíacas permiten la detección de muchas anomalías, que a su vez señalan a menudo a ECV concretas. Se estima que pueden identificarse aproximadamente 150 anomalías medibles en un registro de ECG hoy en día. No obstante, sin experiencia concreta y/o formación habitual, solo pueden detectarse con facilidad una pequeña porción de estas anomalías. Desafortunadamente, hoy se estima que solo un tercio de los ECG se realizan en entornos en los que hay experiencia en cardiología fácilmente accesible.

Para hacer más sencilla la interpretación de señales cardíacas, especialmente interpretación de ECG, y ayudar a los no especialistas, existen dos alternativas hoy en día, pero ninguna satisface por completo las necesidades de los profesionales sanitarios:

- centros de telecardiología, en los que una interpretación de un ECG enviado por un no especialista es entregada, bien por un cardiólogo, bien por un técnico especializado en ECG. Sus interpretaciones son de gran calidad pero son lentas y caras de obtener.
- software de interpretación de señales cardíacas automatizada según técnicas anteriores, que son desarrollados principalmente por fabricantes de dispositivos de señales cardíacas. Proporcionan una interpretación de baja calidad (las falsas alarmas son muy frecuentes) pero la entregan en segundos.

Los software de interpretación de señales cardíacas automatizada según técnicas anteriores pueden proporcionar dos tipos de información sobre una señal cardiaca:

- una información local denominada delineación, que proporciona la localización temporal de cada onda y que, opcionalmente, clasifica cada onda de manera separada; y/o
- una información global que proporciona una clasificación de la señal cardíaca como normal/anormal o que etiqueta sus anomalías.

En lo que concierne a la delineación, se emplean dos enfoques principales para encontrar las ondas de señales cardíacas.

El primero se basa en análisis de ondículas de múltiples escalas. Este enfoque busca coeficientes de ondícula que alcancen umbrales predefinidos en escalas bien elegidas (Martinez et al., *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 51, n.º 4, abril de 2004, 570-581, Almeida et al., *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 56, n.º 8, agosto de 2009, pp. 1.996-2.005, Boichat et al., *Proceedings of Wearable and Implantable Body Sensor Networks*, 2009, pp. 256-261, documento US 8.903.479, 2014-12-02, Zoicas et al.). El procedimiento habitual es buscar complejos QRS y entonces buscar ondas P en la señal delante de los complejos y ondas T detrás de ellos. Este enfoque solo puede gestionar una única derivación a la vez, empleando a veces proyección a una derivación artificial (documento US 2014/0148714 – 2014-05-29, Mamaghanian et al.) Esta computación se vuelve muy inestable por el empleo de umbrales. El enfoque está también limitado ya que no

puede tratar ni ondas P múltiples ni ondas P “ocultas”.

El segundo se basa en modelos ocultos de Markov (HMM). Este enfoque de aprendizaje de máquinas considera que el estado actual de la señal (si una muestra es parte de un complejo QRS, de una onda P, de una onda T o de ninguna onda) es una variable oculta que se quiere recuperar (Coast et al., *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 37, n.º 9, septiembre de 1990, pp. 826-836, Hughes et al., *Proceedings of Neural Information Processing Systems*, 2004, pp. 611-618; documento US 8.332.017, 2012-12-11, Trassenko et al.). A este fin, debe diseñarse una representación de la señal empleando “características” diseñadas a mano y debe ajustarse un modelo matemático a cada onda basado a estas características. En base a un número suficiente de ejemplos, los algoritmos pueden aprender a reconocer cada onda. Este proceso puede, no obstante, ser dificultoso, dado que el diseño de características no es evidente y que el modelo, usualmente gaussiano, no se adapta bien. Además, ninguno de estos trabajos ha tomado en consideración la situación de ondas P ocultas.

En el estado de la técnica, la caracterización de las ondas para la delineación solo se realiza en el QRS para detectar, por ejemplo, latidos ventriculares o estimulados y se hace en una segunda etapa, una vez que las ondas ya han sido localizadas. Tales métodos usualmente emplean algoritmos de clasificación estándar, que aprenden el tipo de latido en base a muchos ejemplos de entrenamiento de conjuntos de características diseñados a mano y etiquetas de latido correspondientes (Chazal et al., *IEEE transactions on biomedical engineering*, 2004, vol. 51, pp. 1.196-1.206). Estos métodos están limitados porque las características que se han diseñado a mano serán siempre menos que óptimas, ya que no fueron aprendidas y pueden haber borrado alguna información crucial.

Para resolver los problemas anteriores, los trabajos más recientes (Kiranyaz et al., *IEEE transactions on biomedical engineering*, 2016, vol. 63, pp. 664-675) han recurrido a arquitecturas novedosas denominadas redes neuronales que se han estudiado de manera intensiva y que obtuvieron excelentes resultados en el campo de la imagen (Russakovsky et al., arXiv: 1409.0575v3, 30 de enero de 2015). De hecho, estos métodos evitan la necesidad de características diseñadas a mano y aprenden directamente a partir de datos en bruto o ligeramente procesados de manera previa. Aun así, estas aplicaciones de redes neuronales a la caracterización de ondas de señales cardíacas están muy limitadas, ya que:

- tienen que depender en primer lugar de un algoritmo capaz de detectar las ondas;
- solo fueron desarrolladas para caracterización de QRS; y
- carecen de información de contexto al procesar un latido cada vez, proporcionando a menudo los latidos circundantes información importante.

Por lo que concierne a anomalías y/o a detección de CVE, la mayoría de los algoritmos emplean reglas basadas en indicadores temporales y morfológicos computados empleando la delineación: intervalos PR, RR y QT, anchura de QRS, nivel del segmento ST, pendiente de la onda T, etc. Estas reglas, tales como el código Minnesota (Prineas et al., Springer, ISBN 978-1-84882-777-6, 2009) fueron escritas por cardiólogos. No obstante, no reflejan el modo en que los cardiólogos analizan los ECG y son burdas simplificaciones. Algoritmos tales como el algoritmo de la Universidad de Glasgow se basan en tales principios (*Statement of Validation and Accuracy for the Glasgow 12-lead ECG Analysis Program*, Physio Control, 2009).

Métodos más avanzados emplean algoritmos de aprendizaje y se construyen empleando un diagnóstico y una representación adecuada para cada señal cardíaca de la que aprenden. En Shen et al. *Biomedical Engineering and Informatics (BMEI)*, 2010, vol. 3, pp. 960-964, por ejemplo, el autor empleó máquinas de vectores de soporte para detectar bloqueos de rama del haz de His. No obstante, en estos métodos, una vez más, es necesario buscar una representación de los datos en bruto en un espacio que preserve las propiedades de invariancia y estabilidad. De hecho, las señales cardíacas varían significativamente de un paciente a otro. Es por lo tanto extremadamente difícil para un algoritmo aprender cómo discernir diferentes enfermedades simplemente comparando datos en bruto. Debe elegirse una representación que limite drásticamente esta variabilidad entre pacientes, al mismo tiempo que conserva la invariancia dentro de la misma clase de enfermedades. Además, una vez más, estas representaciones usualmente dependen de una detección preliminar de los latidos y, por lo tanto, de una delineación confiable.

Algunos equipos científicos recurrieron también muy recientemente a arquitecturas de redes neuronales, pero surgieron aún limitaciones cuando intentaron aplicarlas a ECG.

Un equipo (Jin y Dong, *Science China Press*, vol. 45, n.º 3, pp. 398-416; documento CN104970789) propuso una clasificación binaria en un ECG completo, proporcionando así una, y solo una, clase para cualquier ECG analizado. Esta es, por ejemplo, una clasificación normal frente a anormal (véase el párrafo 0027 del documento CN104970789). Su arquitectura emplea capas convolucionales que procesan las derivaciones independientemente antes de mezclarlas en capas completamente conectadas. Los autores también mencionan el análisis de múltiples clases, dirigido a recuperar una clase entre varias, pero no toman en consideración la clasificación de múltiples etiquetas, empleada menos comúnmente, que es, no obstante,

crucial en el análisis de ECG, ya que un ECG puede tener varias anomalías tales como, por ejemplo, un bloqueo de rama izquierda del haz de His con fibrilaciones auriculares.

Así, hay una necesidad de métodos capaces de analizar señales cardíacas, especialmente ECG, que puedan:

- llevar a cabo el análisis sin la necesidad de procesamiento latido a latido ni extracción de características;
- obtener la delineación de la señal, incluida la identificación de ondas P ocultas, la clasificación de cada onda en una sola etapa y, opcionalmente, presentar esta información de una manera comprensible;
- proporcionar una clasificación de múltiples etiquetas directamente a partir de al menos una ventana temporal de una señal cardíaca, que generalmente exhibe múltiples etiquetas, al contrario de la técnica anterior que proporciona una única etiqueta exclusiva;
- procesar datos con número variable de derivaciones con una misma red neuronal;
- sea rápido, estable y confiable.

COMPENDIO

Para abordar los problemas anteriores en los análisis de señales cardíacas, el solicitante desarrolló dos técnicas basadas en redes neuronales convolucionales:

- una red neuronal convolucional que aporta primero una predicción densa de la probabilidad de presencia de cada onda en cada marca temporal de la señal cardíaca, entonces procesa posteriormente la señal para producir su delineación. Este enfoque novedoso de la delineación, empleando redes convolucionales, permite el procesamiento de señales cardíacas de cualquier duración, analizando y clasificando todos los tipos de ondas de la misma manera en una sola etapa, sin verse restringida por sus posiciones.
- una red neuronal convolucional que predice directamente múltiples etiquetas en la señal cardiaca. Da como resultado una salida de múltiples etiquetas de formato fijo que puede representar anomalías tales como, por ejemplo, “fibrilaciones auriculares”, o descriptores tales como, por ejemplo, “ritmo sinusal normal” o “ECG con ruido”.

Así, la presente invención se define en la reivindicación 1 y se refiere a un método implementado por ordenador para delineación y clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardiaca que tiene una pluralidad de puntos temporales, comprendiendo dicho método: - recibir la señal cardiaca, generada la señal cardíaca por una pluralidad de derivaciones de electrocardiograma (ECG) percibidas a lo largo de una pluralidad de latidos cardíacos; - aplicar una primera red neuronal convolucional a dicha señal cardiaca, en donde la primera red neuronal convolucional: • lee cada punto temporal de la pluralidad de puntos temporales asignados a la señal cardíaca; • analiza de manera espaciotemporal cada punto temporal de la señal cardiaca; • asigna a cada punto temporal de la señal cardíaca una pluralidad de primeras puntuaciones indicativas de la presencia de una pluralidad de tipos de ondas que comprenden al menos los siguientes tipos de ondas: ondas P, complejos QRS, ondas T; • computa un inicio y un final de cada tipo de onda de la pluralidad de tipos de ondas en la señal cardíaca en base a la pluralidad de primeras puntuaciones asignadas a cada punto temporal; • computa una pluralidad de mediciones globales en base a los inicios y a los finales; y - aplicar una segunda red neuronal convolucional a dicha señal cardiaca, en donde la segunda red neuronal convolucional: • lee cada punto temporal de la señal cardíaca y la pluralidad de mediciones globales; • analiza cada punto temporal de la señal cardíaca y analiza la pluralidad de mediciones globales; • computa una pluralidad de segundas puntuaciones para una ventana temporal que agrega al menos dos puntos temporales; y • asigna a la ventana temporal una pluralidad de etiquetas, cada una de las cuales tiene una puntuación superior a al menos un umbral predeterminado.

Más aspectos de la presente invención se definen en las reivindicaciones dependientes.

DEFINICIÓN

“Anomalía” se refiere a cualquier anomalía fisiológica que pueda ser identificable en la señal cardiaca. Hoy en día pueden identificarse aproximadamente 150 anomalías medibles en registros de señales cardiacas. Por ejemplo, dentro de la presente invención pueden identificarse, de manera no limitante, las siguientes anomalías: “bloqueo, detención o parada sinoauricular”, “fibrilación auricular”, “fibrilación o aleteo auricular”, “aleteo auricular”, “taquicardia auricular”, “taquicardia de la unión auriculoventricular”, “taquicardia supraventricular”, “taquicardia sinusal”, “taquicardia ventricular”, “marcapasos”, “complejo ventricular prematuro”, “complejo auricular prematuro”, “bloqueo auriculoventricular (BAV) de primer grado”, “BAV de segundo grado tipo Mobitz I”, “BAV de segundo grado tipo Mobitz II”, “BAV de tercer grado”, “síndrome de Wolff-Parkinson-White”, “bloqueo de rama izquierda del haz de His”, “bloqueo de rama derecha del haz de His”, “retraso de la conducción intraventricular”, “hipertrofia ventricular izquierda”, “hipertrofia ventricular derecha”, “infarto agudo de miocardio”, “infarto de miocardio antiguo”, “isquemia”, “hiperpotasemia”, “hipopotasemia”, “Brugada”, “QTc largo”, etc.

“Señal cardíaca” se refiere a la señal que registra la conducción eléctrica en el corazón. Dicha señal cardíaca

puede ser, por ejemplo, un electrocardiograma (ECG) o un ecocardiograma. Tales señales pueden tener uno o más canales, denominados derivaciones. Puede ser de corta duración (10 segundos en un ECG estándar) o de larga duración (varios días en Holter).

"Clasificación" se refiere a la tarea de categorizar objetos en una lista de grupos. Una tarea así incluye, por ejemplo, reconocer el animal de una fotografía (la lista de grupos es entonces una lista de animales) o reconocer si un ECG es normal o anormal.

"Clasificación de múltiples etiquetas" se refiere a identificar objetos que son parte de ninguno, uno o varios grupos de una lista dada de grupos. Tal tarea incluye, por ejemplo, identificar de ninguno a varios animales de una fotografía o identificar ninguna a varias anomalías en un ECG.

"Delineación" se refiere a la identificación de la localización temporal de cada una de las ondas de una señal cardiaca. La delineación puede también proporcionar, opcionalmente, una caracterización más precisa de cada una de las ondas.

"Descriptor" se refiere a una descripción de una señal cardiaca que no es una anomalía, tal como, por ejemplo, "ECG normal", "ritmo sinusal normal" o "señal cardíaca con ruido", "inversión de electrodos", etc.

"Onda P oculta" se refiere a una onda P que ocurre durante otra onda o complejo, tal como, por ejemplo, durante una onda T.

"Etiqueta" se refiere a una clase empleada en la presente invención para la clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardiaca. Dicha etiqueta puede ser una anomalía o un descriptor. Ninguna etiqueta es exclusiva. Por ejemplo, se puede observar una fibrilación auricular y Wolff-Parkinson-White juntos.

"Etiquetas basadas en delineación" se refiere a etiquetas que pueden deducirse (es decir, computarse) a partir de la delineación y de sus mediciones. Por ejemplo, en la presente invención, las siguientes etiquetas basadas en delineación pueden ser, de manera no limitante: "intervalo PR corto" (intervalo PR < 120 ms), "bloqueo AV de primer grado" (intervalo PR > 200 ms), desviaciones del eje, "QT largo", "QT corto", "taquicardia de compleja ancho", bloqueos de la conducción intraventricular, etc.

"Mediciones locales" se refiere a mediciones derivadas de manera directa de la delineación, tales como, por ejemplo, un intervalo RR dado (duración entre un complejo QRS y el siguiente).

"Mediciones globales" se refiere a mediciones derivadas de la delineación y agregadas a lo largo del tiempo, tales como, por ejemplo, un valor medio o de la mediana del intervalo PR (duración entre el comienzo de una onda P conducida y el siguiente complejo QRS), duración de P, duración de QRS, eje de QRS, mediana del intervalo QT, intervalo QT corregido (QTc), intervalo JT corregido, frecuencia cardíaca, elevación del ST, índice de Sokolov, número de complejos ventriculares prematuros, número de complejos auriculares prematuros, proporción de ondas P no conducidas, proporción de ondas estimuladas, etc.

"Red neuronal" se refiere a una estructura matemática que toma un objeto como entrada y produce otro objeto como salida a través de un conjunto de operaciones lineales y no lineales denominadas capas. Tales estructuras tienen parámetros que pueden ajustarse a través de una fase de aprendizaje para producir una salida particular y que se emplean, por ejemplo, para propósitos de clasificación. La entrada es entonces el objeto por categorizar y la salida, las probabilidades de pertenecer a cada una de las categorías.

"Red neuronal convolucional" se refiere a una red neuronal que está parcialmente compuesta de capas convolucionales, es decir, capas que aplican una convolución a su entrada.

"Red neuronal completamente convolucional" se refiere a una red neuronal convolucional en la que todas las operaciones lineales son convoluciones.

"Red neuronal convolucional recurrente" se refiere a una estructura de red neuronal convolucional particular capaz de conservar una memoria de los objetos previos a los que se ha aplicado.

"Estructura invariante de derivación" se refiere a una estructura propuesta por el solicitante para que sea capaz de emplear una misma red neuronal para señales con cualquier número de canales. Dicha estructura se emplea preferiblemente para redes neuronales que procesan Holter y no para redes que procesan ECG de 12 derivaciones estándar.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente invención se refiere a análisis de señales temporales, preferiblemente análisis de señales cardíacas, empleando al menos una red neuronal convolucional.

Según una realización, se registra la señal cardíaca a partir de cualquier número de derivaciones durante desde 1 segundo hasta varios días.

Según una realización, se registra la señal cardiaca a partir de 12 derivaciones o más.

Según una realización alternativa, se registra la señal cardiaca a partir de estrictamente menos que 12 derivaciones.

Según una realización, se registra la señal cardiaca a partir del 12 derivaciones o más bajo supervisión médica directa (ECG en reposo, prueba de estrés, etc.).

Según una realización alternativa, se registra la señal cardiaca a partir de estrictamente menos que 12 derivaciones o sin supervisión médica directa (monitorización ambulatoria, etc.).

El marco empleado aquí es el de aprendizaje supervisado. El objetivo del aprendizaje supervisado es predecir un vector Y de salida a partir de un vector X de entrada. En la realización del solicitante, X es una señal cardiaca (una señal multivariada) como una matriz de tamaño m x n. En cuanto a Y, en la realización del solicitante puede ser:

- la delineación, que proporciona una puntuación para que cada muestra de X sea parte de una de las diferentes ondas como una matriz de tamaño p x n;
- las puntuaciones para cada etiqueta, como un vector de tamaño q;
- el conjunto compuesto tanto de la delineación como del vector de puntuaciones.

El problema del aprendizaje supervisado puede expresarse como sigue: diseñar una función f tal que para cualquier entrada X, $f(X) \approx Y$. A este fin, se parametriza la función f y se "aprenden" estos parámetros (se optimizan los parámetros en relación con una función de pérdida objetivo, por ejemplo, por medio de un descenso del gradiente (Bishop, *Pattern Recognition and Machine Learning*, Springer, 2006, ISBN-10: 0-387-31073-8)).

Una red neuronal es un tipo particular de función f que pretende imitar la manera en que funcionan las neuronas biológicas. Una de las redes neuronales más básicas y tempranas es el perceptrón (Rosenblatt, *Psychological Review*, vol. 65, n.º 6, 1958, pp. 386-408). A partir de la entrada X, computa combinaciones lineales (es decir, sumas ponderadas) de los elementos de X a través de una multiplicación con una matriz W, suma un ajuste b y entonces aplica una función no lineal σ, tal como, por ejemplo, una sigmoide, a cada elemento de la salida:

$$f(X) = \sigma(WX + B)$$

Los parámetros que se aprenden en un perceptrón son tanto W como B. En la práctica, las redes neuronales más generales son solo composiciones de perceptrones:

$$f(X) = \sigma_n(W_n \ldots \sigma_n (W_1X + B_1) + Bn)$$

La salida de un perceptrón puede enviarse como entrada a otro. La entrada, la salida final y los estados intermedios se denominan capas. Las intermedias se denominan, más concretamente, capas ocultas, ya que solo se observan la entrada y la salida final. Por ejemplo, una red neuronal con una capa oculta puede escribirse como:

$$f(X) = \sigma_2(W_2\sigma_1 (W_1X + B_1) + B2)$$

Se muestra tal red en una forma gráfica como un ejemplo en la Figura 3. El vector X entra en la red como la capa de entrada, se computa entonces cada elemento de la capa oculta a partir de combinaciones lineales de todos los elementos de X (de ahí todos los enlaces) y se computa entonces el elemento de la capa de salida a partir de combinaciones lineales de todos los elementos de la capa oculta.

Se ha demostrado que las redes neuronales en su forma general son capaces de aproximar todo tipo de funciones (Cybenko, *Math. Control Signal Systems*, vol. 2, 1989, pp. 303-314). El término "aprendizaje profundo" se emplea cuando una red neuronal se compone de muchas capas (aunque el umbral no está perfectamente definido, se puede fijar como aproximadamente diez). Este campo surgió principalmente en la última década, gracias a avances recientes en algoritmos y en capacidad de computación.

Las redes neuronales convolucionales son un tipo particular de redes neuronales, en las que una o más de las matrices W_i que se aprenden no codifican una combinación lineal completa de los elementos de entrada, sino la misma combinación lineal local en todos los elementos de una señal estructurada, tal como, por ejemplo, una imagen o, en este contexto concreto, una señal cardíaca, a través de una convolución (Fukushima, *Biol.*

Cybernetics, vol. 36, 1980, pp. 193-202, LeCun et al. *Neural Computation*, vol. 1, 1989, pp. 541-551). Se muestra una ilustración de una red neuronal convolucional en la Figura 6. La mayoría de las redes neuronales convolucionales implementan unas pocas capas convolucionales y después capas estándar para proporcionar una clasificación. Una red que solo contenga redes convolucionales se denomina una red neuronal completamente convolucional. Finalmente, una red neuronal convolucional recurrente es una red compuesta de 2 subredes: una red neuronal convolucional que extrae características y que se computa en todos los puntos temporales de la señal cardíaca y una red neuronal sobre esta que acumula a lo largo del tiempo las salidas de la red neuronal convolucional para proporcionar una salida refinada. Se proporciona una ilustración de una red neuronal convolucional recurrente en la Figura 7.

Según se ha mencionado anteriormente, una señal cardíaca, especialmente un ECG, se representa como una matriz de números reales de tamaño m x n. La constante m es el número de derivaciones, habitualmente 12, aunque se puede enseñar a las redes a procesar señales cardíacas con cualquier número de derivaciones, según se detalla más adelante en la presente memoria. El número de muestras n proporciona la duración de la señal cardiaca n/f, siendo f la frecuencia de muestreo de la señal cardiaca. Se entrena a una red para una frecuencia dada, tal como, por ejemplo, 250 Hz o 500 Hz o 1000 Hz, aunque podría emplearse cualquier frecuencia. Una misma red puede, no obstante, procesar señales cardíacas de cualquier longitud n si es una red neuronal completamente convolucional o recurrente.

Tanto en las realizaciones de delineación como en las de clasificación de múltiples etiquetas, las redes se expresan empleando software de código abierto, tal como, por ejemplo, Tensorflow, Theano, Caffe o Torch. Estas herramientas proporcionan funciones para computar la salida o salidas de las redes y para actualizar sus parámetros mediante descenso del gradiente. La estructura exacta de la red no es extremadamente importante. Las opciones preferidas son redes completamente convolucionales en la situación de la red de delineación (Long et al., *Proceedings of Computer Vision and Pattern Recognition*, 2015, pp. 3.431-3.440), convolucional (Krizhevsk et al., *Proceedings of Neural Information Processing Systems*, 2012, pp. 1.097-1.105) en la situación de la red de clasificación de múltiples etiquetas o redes neuronales recurrentes (Donahue et al., arXiv: 1411.4389v3, 17 de febrero de 2015 y Mnih et al., arXiv: 1406.6247v1, 24 de junio de 2014) para tanto la red de clasificación de múltiples etiquetas como la red de delineación. Las capas convolucionales en 2D que se emplearon para imágenes se convierten entonces fácilmente en capas convolucionales en 1D para procesar señales cardíacas.

En una realización, se modifica la red para procesar datos con número variable de derivaciones en la entrada. En una realización, la red neuronal comprende además una secuencia de capas al principio de la red para obtener una red que es independiente del número de derivaciones de entrada y que puede, por lo tanto, procesar señales cardíacas con cualquier número de derivaciones m. Se presenta tal estructura en la Figura 8 con m = 2 derivaciones de entrada y k = 3 señales de salida. La misma estructura puede procesar cualquier número de derivaciones de entrada m y proporcionará todavía k = 3 señales en la salida, que pueden alimentarse al resto de la red para la que se requiere un número fijo de señales de entrada: De este modo, m ya no necesita ser fijo.

Según una realización, para obtener una señal de k derivaciones a partir de una señal cardíaca de m derivaciones, se convolucionan las m derivaciones empleando una convolución derivación a derivación con k filtros, se agrupa entonces la señal por filtro de convolución para obtener k grupos de m derivaciones y se aplica finalmente una función matemática a cada grupo para obtener k derivaciones. Según una realización, puede elegirse cualquier número de salidas k. Según una realización, puede emplearse cualquier número de entradas m. Según una realización, la función matemática es el máximo en cada punto temporal o puede ser cualquier otra función conocida por un experto en la técnica. Según el solicitante, esta característica no se describió nunca antes.

Esta invención concierne también a un método para fabricar una red neuronal para delineación de una señal cardíaca, al entrenarla.

La fase de entrenamiento de las redes neuronales en la realización de delineación consiste en las siguientes etapas:

- tomar una señal cardíaca de un conjunto de datos que contiene señales cardíacas y su delineación conocida; expresándose la señal cardiaca como una matriz de tamaño m x n con m fijo y en una frecuencia predefinida;
- expresar la delineación de esta señal cardiaca bajo la forma de una matriz y de tamaño p x n, donde p es el número de tipos de onda anotados; habitualmente p=3 para identificar ondas P, complejos QRS y ondas T; las anotaciones se expresan como listas de ondas con sus puntos de inicio y final, tales como, por ejemplo: (P, 1,2 s, 1,3 s), (QRS, 1,4 s, 1,7 s), (T, 1,7, 2,1), (P, 2,2, 2,3); en este ejemplo, la primera fila de y, correspondiente a ondas P, será 1 para muestras correspondientes a tiempos entre 1,2 s y 1,3 s y entre 2,2 s y 2,4 s y 0 de otro modo; la fila 2 corresponderá a complejos QRS y la fila 3 a ondas T;

- computar la salida de la red para esta señal cardíaca;
- modificar los parámetros de la red para reducir una función de coste que compara la delineación conocida y la salida de la red; se emplea una función de error de entropía cruzada para permitir múltiples etiquetas (lo que permite múltiples ondas en un instante dado); esta reducción al mínimo puede hacerse a través de un paso de gradiente;
- repetir las etapas 1 a 4 al menos una vez para cada señal cardíaca del conjunto de datos;
- recuperar la red neuronal.

Según una realización, la delineación comprende además caracterización de onda. Según dicha realización, p es el número de tipos de onda anotados más el número de caracterizaciones de onda; por ejemplo, p = 3+6 = 9 para identificar ondas P, complejos QRS y ondas T y caracterizar ondas prematuras, ondas estimuladas, complejos QRS ventriculares, complejos QRS de la unión auriculoventricular, ondas P ectópicas y ondas P no conducidas. Según dicha realización, las anotaciones se expresan como listas de ondas con sus puntos de inicio y final y características tales como, por ejemplo: (P, 1,2 s, 1,3 s, [no conducida]), (QRS, 1,4 s, 1,7 s, [prematuro, ventricular]), (T, 1,7, 2,1), (P, 2,2, 2,3); en este ejemplo, la primera fila de y, correspondiente a ondas P, será 1 para muestras correspondientes a tiempos entre 1,2 s y 1,3 s y entre 2,2 s y 2,4 s y 0 de otro modo; la fila 2 corresponderá a complejos QRS, la fila 3 a ondas T y la fila 4, correspondiente a la caracterización de prematuro, será 1 durante el complejo QRS prematuro y 0 de otro modo.

Esta invención también proporciona un método para fabricar una red neuronal para la categorización de una señal cardíaca, al entrenarla.

En una clasificación de múltiples etiquetas, el proceso de fabricación/entrenamiento incluye las siguientes etapas:

- tomar una señal cardíaca de un conjunto de datos que contiene señales cardíacas y sus etiquetas conocidas; la señal cardiaca debe expresarse como una matriz de tamaño m x n con m fijo y en una frecuencia predefinida;
- expresar las etiquetas como un vector de tamaño q, con q el número de etiquetas a identificar; este vector podría ser [0; 1; 0; 0; 1; 0; 0; 0] para q = 8; se establece un 1 en el vector en el índice correspondiente a las etiquetas que están presentes (es decir, que tienen una puntuación por encima de al menos un umbral predefinido como, por ejemplo, 0,5); en el ejemplo anterior, la señal cardíaca exhibe dos etiquetas;
- computar la salida de la red para esta señal cardíaca;
- modificar los parámetros de la red para reducir una función de coste que compara el vector de etiqueta conocido y la salida de la red; se emplea una función de error de entropía cruzada para permitir múltiples etiquetas (lo que permite múltiples etiquetas para una señal cardíaca); esta reducción al mínimo puede hacerse a través de un paso de gradiente;
- repetir las etapas 1 a 4 al menos una vez para cada señal cardíaca del conjunto de datos;
- recuperar la red neuronal.

Esta invención también proporciona un método para fabricar una red neuronal tanto para la delineación como para la categorización de una señal cardíaca, al entrenarla.

En la realización de la combinación de delineación con clasificación de múltiples etiquetas, el proceso de fabricación incluye las siguientes etapas:

- tomar una señal cardíaca de un conjunto de datos que contiene señales cardíacas y sus etiquetas conocidas; la señal cardiaca debe expresarse como una matriz de tamaño m x n con m fijo y en una frecuencia predefinida;
- expresar las etiquetas como un vector de tamaño q, con q el número de etiquetas a identificar; este vector podría ser [0; 1; 0; 0; 1; 0; 0; 0] para q = 8; se establece un 1 en el vector en el índice correspondiente a las etiquetas que están presentes (es decir, por encima de un umbral predefinido); en el ejemplo anterior, la señal cardíaca exhibe dos etiquetas;
- expresar la delineación de esta señal cardiaca bajo la forma de una matriz Y de tamaño p x n, donde p es el número de ondas a identificar; habitualmente p=3 para identificar ondas P, ondas QRS y ondas T; las anotaciones se expresan usualmente como listas de tipos de ondas con sus puntos de inicio y final, tales como, por ejemplo: (P, 1,2 s, 1,3 s), (QRS, 1,4 s, 1,7 s), (T, 1,7, 2,1), (P, 2,2, 2,3); en este ejemplo, la primera fila de Y, correspondiente a ondas P, será 1 para muestras correspondientes a tiempos entre 1,2 s y 1,3 s y entre 2,2 s y 2,4 s y 0 de otro modo; la fila 2 corresponderá a complejos QRS y la fila 3 a ondas T;
- computar ambas salidas de la red para esta señal cardíaca;
- modificar los parámetros de la red para reducir la suma de una función de coste que compara el vector de etiqueta conocido y una de las salidas de la red y una función de coste que compara la delineación y la otra salida; se emplean funciones de error de entropía cruzada para permitir

múltiples etiquetas (lo que permite múltiples etiquetas para una señal cardíaca así como múltiples ondas en cualquier punto temporal); esta reducción al mínimo puede hacerse a través de un paso de gradiente;

- repetir las etapas 1 a 4 al menos una vez para cada señal cardíaca del conjunto de datos;
- recuperar la red neuronal.

Según una realización, la etapa de expresar la delineación de la señal cardíaca bajo la forma de una matriz Y de tamaño p x n comprende además caracterización de onda. Según dicha realización, p es el número de tipos de onda anotados más el número de caracterizaciones de onda; por ejemplo, p = 3+6 = 9 para identificar ondas P, complejos QRS y ondas T y caracterizar ondas prematuras, ondas estimuladas, complejos QRS ventriculares, complejos QRS de la unión auriculoventricular, ondas P ectópicas y ondas P no conducidas. Según dicha realización, las anotaciones se expresan como listas de ondas con sus puntos de inicio y final y características tales como, por ejemplo: (P, 1,2 s, 1,3 s, [no conducida]), (QRS, 1,4 s, 1,7 s, [prematuro, ventricular]), (T, 1,7, 2,1), (P, 2,2, 2,3); en este ejemplo, la primera fila de y, correspondiente a ondas P, será 1 para muestras correspondientes a tiempos entre 1,2 s y 1,3 s y entre 2,2 s y 2,4 s y 0 de otro modo; la fila 2 corresponderá a complejos QRS, la fila 3 a ondas T y la fila 4, correspondiente a la caracterización de prematuro, será 1 durante el complejo QRS prematuro y 0 de otro modo.

Esta invención concierne también a un método y a un dispositivo para delineación de una señal cardíaca, que implementa una red neuronal convolucional, preferiblemente una red neuronal completamente convolucional, entrenada para delineación de una señal cardíaca según se ha descrito anteriormente.

Como base, se entenderá que la señal cardíaca se expresa como una matriz X de tamaño m x n a la frecuencia empleada para entrenar las redes. La señal cardíaca se emplea como entrada de la red neuronal entrenada.

La red neuronal lee entonces cada punto temporal de la señal cardíaca, analiza de manera espaciotemporal cada punto temporal de la señal cardíaca, asigna una puntuación de intervalo temporal a cualesquiera de al menos las siguientes: onda P, complejo QRS, onda T. Entonces recupera la salida de la red neuronal, como una matriz Y de tamaño p x n. Se muestra un ejemplo en la Figura 4: la primera señal muestra una de las derivaciones del ECG (para ayudar a la visualización), las tres señales siguientes son las salidas de la red, que proporciona puntuaciones para ondas P, ondas QRS y ondas T. Como puede verse, estas puntuaciones están sincronizadas con la aparición de las ondas anteriormente mencionadas en la señal. Según una realización, cuando se emplea una señal cardíaca de múltiples derivaciones, todas las derivaciones se procesan simultáneamente.

En una realización preferida, la red neuronal proporciona puntuaciones a cada punto temporal como una matriz Y y un procesamiento posterior permite la asignación de cada punto temporal a ninguna, una o varias ondas y proporciona el inicio y el final de cada una de las ondas identificadas, así como, opcionalmente, su caracterización. Por ejemplo, puede asociarse una muestra a las ondas para las que la puntuación en la correspondiente fila de Y sea mayor que 0,5. Caracterizaciones de onda tales como conductividad, condición de prematura y origen de la onda pueden recuperarse a partir de la activación de la correspondiente fila entre el inicio y el final de la onda. La etiqueta de prematura puede, por ejemplo, aplicarse a la onda si el valor medio de la fila correspondiente a la caracterización de prematura está por encima de 0,5 durante la onda. Esto proporciona una secuencia de delineación del tipo (P, 1,2 s, 1,3 s, [no conducida]), (QRS, 1,4 s, 1,7 s, [prematuro, ventricular]), (T, 1,7 s, 2,1 s), (P, 2,2 s, 2,3 s), según se registra en las anotaciones.

La invención comprende también un software implementado en dispositivo informático que comprende una red neuronal entrenada para la delineación de una señal cardíaca. La invención comprende también un dispositivo, tal como, por ejemplo, un servidor en la nube, un dispositivo de ECG comercial, un teléfono móvil o una tableta, que comprende un software que implementa el método para la delineación según se ha descrito anteriormente.

Según una realización, el dispositivo comprende además una pantalla configurada para visualizar las localizaciones de onda y, opcionalmente, de manera simultánea la señal cardíaca.

Según una realización, se visualizan las mediciones globales derivadas de la secuencia de delineación, tal como, por ejemplo, el intervalo PR. Según una realización, se resaltan las mediciones globales derivadas de la secuencia de delineación para valores que no están en un intervalo normal. Según una realización, se visualizan las mediciones locales, tales como, por ejemplo, todos los intervalos RR, con la señal cardíaca. Según una realización, se visualiza el patrón de conducción de la señal cardíaca para visualizar fácilmente la caracterización, tal como, por ejemplo, la condición de prematuras de las ondas, con la señal cardíaca. En una realización, se visualizan las ondas según el tiempo con la señal cardíaca.

Esta invención concierne también a un método y a un dispositivo para la clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardíaca que implementa redes convolucionales recurrentes a largo plazo (LRCN, (Donahue et al., arXiv: 1411.4389v3, 17 de febrero de 2015)). Estas redes neuronales se entrenan para la clasificación de

múltiples etiquetas de una señal cardíaca según se ha descrito anteriormente.

Como base, se entenderá que la señal cardíaca se expresa como una matriz de tamaño m x n a la frecuencia empleada para entrenar las redes. Entonces, se emplea la señal cardíaca como entrada de la red neuronal entrenada.

La red neuronal lee entonces cada punto temporal de la señal cardíaca, analiza temporalmente cada punto temporal de la señal cardíaca, computa una puntuación para cada etiqueta, recupera la salida de la red neuronal. En una realización, las etiquetas no son exclusivas.

En una realización, puede incluirse alguna otra información como entradas de la red. Dicha información puede ser derivada de la delineación, tal como, por ejemplo, duración de intervalo PR, frecuencia cardíaca, elevación del ST o amplitudes de las ondas QRS. También puede estar basada en el paciente, tal como su edad o cualquier información clínica relevante.

En una realización, la red neuronal NN2 lee y analiza cada punto temporal de la señal cardíaca y mejora las mediciones globales obtenidas de NN1.

En una realización preferida, la red neuronal recupera la salida como un vector de tamaño q. Este vector contiene puntuaciones para la presencia de cada etiqueta. Según una realización, una etiqueta se considera presente si su puntuación está por encima de un umbral predefinido. Usualmente se fija este umbral en 0,5. No obstante, puede modificarse para proporcionar una pareja sensibilidad-especificidad diferente. De hecho, aumentar el umbral lleva a una especificidad menor y a una especificidad mayor, y al revés cuando se disminuye. Este conjunto de parejas se denomina una curva de características de funcionamiento del receptor y puede elegirse cualquier punto de esta curva a través de una modificación del umbral.

La invención comprende también un software implementado en dispositivo informático que comprende una red neuronal entrenada para la clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardíaca. La invención comprende también un dispositivo, tal como, por ejemplo, un servidor en la nube, un dispositivo de ECG comercial, un teléfono móvil o una tableta, que comprende un software que implementa el método de clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardíaca según se ha descrito anteriormente.

Según una realización, el dispositivo comprende además una pantalla configurada para visualizar las puntuaciones de las etiquetas que se han atribuido a una ventana temporal y, opcionalmente, de manera simultánea la señal cardíaca.

Según una realización, se visualiza la lista de etiquetas encontradas para las que la puntuación en el vector es mayor que un umbral predefinido, habitualmente 0,5. Las etiquetas pueden añadirse también dependiendo de la delineación (etiqueta basada en delineación), tal como, por ejemplo, la etiqueta correspondiente a un bloqueo auriculoventricular de primer grado, que es equivalente a un intervalo PR mayor que 200 ms, siendo dicho intervalo PR una medición global basada en la delineación. La lista de etiquetas puede filtrarse finalmente para retirar etiquetas redundantes en base a una jerarquía conocida de etiquetas (por ejemplo, solo se conservan las etiquetas más detalladas) o agregarse a lo largo del tiempo en señales cardíacas largas para recuperar los tiempos de inicio y final de cada anomalía.

Esta invención concierne también a un método y a un dispositivo para la delineación y la clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardíaca que implementa una red neuronal entrenada para la delineación y la clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardíaca según se ha descrito anteriormente.

Como base, se entenderá que la señal cardíaca se expresa como una matriz de tamaño m x n a la frecuencia empleada para entrenar las redes. Entonces, se emplea la señal cardíaca como entrada de la red neuronal entrenada.

La red neuronal lee entonces cada punto temporal de la señal cardíaca, analiza temporalmente cada punto temporal, asigna una puntuación temporal a todas las siguientes, al menos: onda P, complejo QRS, onda T. Entonces computa una puntuación para cada etiqueta, recupera ambas salidas de la red neuronal: la primera como una matriz y de tamaño p x n, que proporciona puntuaciones para al menos ondas P, ondas QRS y ondas T; y la segunda como un vector de tamaño q, conteniendo dicho vector puntuaciones para la presencia de cada etiqueta.

En una realización preferida, un procesamiento posterior de la salida de delineación permite asociar cada punto temporal a ninguna, una o varias ondas y proporciona el inicio y el final de cada una de las ondas identificadas. Por ejemplo, puede asociarse una muestra a las ondas para las que la puntuación en la correspondiente fila de Y sea mayor que 0,5. Esto proporciona una secuencia de delineación del tipo (P, 1,2 s, 1,3 s), (QRS, 1,4 s, 1,7 s), (T, 1,7 s, 2,1 s), (P, 2,2 s, 2,3 s), según se registra en las anotaciones.

Según una realización, se visualiza la lista de etiquetas encontradas para las que la puntuación en el vector es mayor que un umbral predefinido, habitualmente 0,5; así como la delineación, opcionalmente con la señal cardíaca.

Según una realización de la invención, se lleva a cabo además una etapa para preparar la señal y crear variables de entrada para la clasificación ("tratamiento previo"). El propósito de este tratamiento previo es retirar los elementos distorsionantes de la señal, tales como, por ejemplo, ruido y línea de base, señal de baja frecuencia debida a respiración y movimiento del paciente, para facilitar la clasificación. Para filtrar el ruido, puede emplearse un análisis funcional de enfoque multivariado propuesto por (Pigoli y Sangalli, *Computational Statistics and Data Analysis*, vol. 56, 2012, pp. 1.482-1.498), Las frecuencias bajas de la señal correspondientes a los movimientos del paciente pueden eliminarse empleando filtrado de mediana según han propuesto (Kaur et al. *Proceedings* publicado por *International Journal of Computer Applications*, 2011, pp. 30-36).

Según una realización de la invención, se añade una etapa de tratamiento posterior para producir el inicio y el final de cada onda en la señal cardíaca.

La invención comprende también un software implementado en dispositivo informático que comprende una red neuronal entrenada para la delineación y la clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardíaca. La invención comprende también un dispositivo, tal como, por ejemplo, un servidor en la nube, un dispositivo de ECG comercial, un teléfono móvil o una tableta, que comprende un software que implementa el método de delineación y clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardíaca según se ha descrito anteriormente.

Según una realización, el dispositivo comprende además una pantalla configurada para visualizar las localizaciones de onda, las puntuaciones de las etiquetas que se han asignado a una ventana temporal y, opcionalmente, de manera simultánea la señal cardíaca.

Según una realización, se visualizan las mediciones globales y locales derivadas de la secuencia de delineación, tal como, por ejemplo, el intervalo PR. En una realización, se resaltan las mediciones globales y locales derivadas de la secuencia de delineación para valores que no están en un intervalo normal. En una realización, se visualiza el patrón de conducción de la señal cardíaca para visualizar fácilmente la caracterización, tal como, por ejemplo, la condición de prematuras de las ondas; y pueden visualizarse las ondas según el tiempo.

La presente invención se refiere además a un sistema que comprende un electrocardiógrafo para registrar señales cardíacas y para implementar los métodos según la presente invención. Así el electrocardiógrafo proporciona etiquetas, delineación, mediciones y patrón de conducción de la señal cardíaca inmediatamente después del registro.

Esta invención aporta a la técnica una serie de ventajas, describiéndose a continuación alguna de ellas:

- La entrada de las redes son señales cardíacas de una o varias derivaciones con longitud variable, posiblemente procesadas de manera previa para eliminar ruido y variaciones de la línea de base debidas a movimientos del paciente y expresa la señal en una frecuencia elegida.
- Empleando la estructura invariante en derivaciones presentada, una misma red puede gestionar señales cardíacas con diferente número de derivaciones.
- La salida de una red de clasificación es un vector de puntuaciones para etiquetas. Estas no son puntuaciones de clasificación, ya que una señal cardíaca puede presentar varias etiquetas. Por ejemplo, la salida de una tal red podría ser un vector [0,98; 0,89; 0,00; …] con las correspondientes etiquetas para cada elemento del vector (bloqueo de rama derecha del haz de His; fibrilación auricular; ECG normal; …). Se otorgan puntuaciones entre una escala de [0, 1] y los vectores de salida de ejemplo anteriores indican, por lo tanto, un bloqueo de rama derecha del haz de His y fibrilaciones auriculares. Puede añadirse una arquitectura de red neuronal recurrente sobre la red convolucional (Donahue et al., arXiv: 1411.4389v3, 17 de febrero de 2015 y Mnih et al., arXiv: 1406.6247v1, 24 de junio de 2014). De este modo, la red convolucional actúa como un detector de patrones cuya salida se acumulará en el tiempo por la red recurrente.
- La salida de la red de delineación es un conjunto de señales que abarca la longitud de la señal cardíaca de entrada, proporcionando las puntuaciones por estar en ondas, tales como, por ejemplo, ondas P, complejos QRS, ondas T y, potencialmente, otros tipos de ondas o segmentos, tales como, por ejemplo, ondas de aleteo, ondas U o segmentos con ruido. Se proporciona un ejemplo de señales de salida en la Figura 5.
- La red de delineación también puede caracterizar las ondas, tal como, por ejemplo, su condición de prematuras, conductividad y ectopia. Esta capacidad permite unificar dos etapas de la delineación que están separadas en los métodos actuales, haciendo que el método propuesto sea más confiable y capaz de hacer uso de información de contexto para la caracterización de ondas.

- La red de delineación no está limitada a recuperar como máximo una onda cada en cada punto temporal y, por lo tanto, puede identificar varias ondas en cualquier punto temporal, tal como, por ejemplo, ondas P ocultas en una onda T.
- La red de delineación permite tanto la recuperación del principio y el fin de cada onda como su caracterización en una sola etapa, lo que es más fiable que todos los métodos anteriores. En particular, es más fiable para recuperar ondas P y caracterizarlas, lo que permite proporcionar el patrón de conductividad de la señal cardíaca.
- Hasta el momento, no se han hecho trabajos aplicando redes convolucionales a la delineación.

La estructura subyacente de las redes no es fundamental, siempre que sean redes neuronales convolucionales. Puede emplearse una estructura como RLCN (Donahue et al., arXiv: 1411.4389v3, 17 de febrero de 2015 y Mnih et al., arXiv: 1406.6247v1, 24 de junio de 2014) para la clasificación y una red similar a la de (Long et al., *Proceedings of Computer Vision and Pattern Recognition*, 2015, pp. 3.431-3.440) para la delineación. En ambas realizaciones, deben modificarse las capas convolucionales como convoluciones en 1D en lugar de convoluciones en 2D. Por encima de estas arquitecturas, ambas realizaciones pueden emplear una estructura invariante en derivaciones, tal como, pero no limitada a, la que se presenta en la Figura 8.

También se emplea una red híbrida, que comparte las primeras capas y diverge para proporcionar tanto la delineación como una salida, como la clasificación de múltiples etiquetas como otra salida. Esta combinación tiene la ventaja de ser capaz de producir una clasificación de múltiples etiquetas ayudada por la identificación de las ondas de la señal cardíaca.

EJEMPLOS

Las redes neuronales empleadas en la presente invención se archivaron en LOGITAS bajo el número D16201. La presente invención está además ilustrada por los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1: entrenamiento para delineación

Este entrenamiento se realizó sobre 2.204 ECG y la red evaluó aproximadamente 900 latidos de 77 pacientes diferentes que no se habían empleado para la fase de entrenamiento. La siguiente tabla proporciona la precisión de los inicios (comienzos) y los finales (fines) de onda en términos de sesgo y desviación típica (SD), así como las proporciones de falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN) de la detección de ondas y de sus caracterizaciones:

	FP (%)	FN (%)	Sesgo (ms)	SD (ms)	Cuenta
P	7,9	5,6	0,9	10,6	730
PQ	0	0,3	0,3	7,2	616
QRS	0	0	1,8	5,2	887
QT	0	0,1	0,7	13,3	873
Inicio P	N/A	N/A	-2,9	6,4	689
Final P	N/A	N/A	-2	8,4	689
Inicio QRS	N/A	N/A	-3,1	4	887
Final QRS	N/A	N/A	-1,3	3,6	887
Final QT	N/A	N/A	-2,3	12,3	872
P ectópica	6	16	N/A	N/A	75
P prematura	0	20	N/A	N/A	10
P estimulada	0	24,3	N/A	N/A	37
P no conducida	0	8,3	N/A	N/A	36
QRS ventricular	2,7	5,3	N/A	N/A	38
QRS prematuro	8,3	15,4	N/A	N/A	26
QRS estimulado	0	0	N/A	N/A	22
QRS de la unión	0	14,6	N/A	N/A	48

Por lo que concierne a ondas P ocultas, el algoritmo propuesto fue capaz de recuperar 75 de 87 ondas P ocultas presentes en este conjunto de datos de evaluación, mientras que otros algoritmos no serían capaces de encontrar ninguna de ellas.

A partir de los inicios y los finales de cada onda se derivan mediciones globales estándar, tales como la duración de P, intervalo PR, duración de QRS e intervalo QT. Se realizó una evaluación sobre el conjunto de datos CSE estándar que proporciona límites de aceptación para algoritmos de delineación (Christov et al. *Biomedical Engineering Online*, 2006, vol. 5, pp. 31-38), arrojando los siguientes resultados. que están bien dentro del rango de aceptación:

Medición	Desviación típica (ms)		Sesgo (ms)	
	Resultado	Límite	Resultado	Límite
P	3,8	15	-2,4	10
PQ	6,1	10	0,1	10
QRS	4,2	10	2,0	10
QT	7,2	30	-14,2	25

La siguiente tabla resume los resultados en la base de datos de arritmias del MIT- BIH (Moody et al. *Computers in Cardiology*, 1990, vol. 17, pp. 185-188) de una red de delineación con una estructura invariante en derivaciones que no se empleó para el entrenamiento, en términos de detecciones de complejos QRS y ventriculares prematuros (CVP):

	FP (%)	FN (%)	Cuenta
QRS	0,32	0,17	107.341
PVC	7,68	15,10	7.071

En comparación con algoritmos del estado de la técnica, se mejoró la precisión y la capacidad del algoritmo, que puede encontrar las ondas y caracterizarlas al mismo tiempo, es mucho más eficaz. En la Figura 5, por ejemplo, el ECG exhibe un bloqueo auriculoventricular, lo que significa que las ondas P y los complejos QRS están completamente desacoplados. En este ejemplo, las ondas P son regulares y los complejos QRS ocurren en momentos aleatorios. Puede observarse en este ejemplo que el algoritmo encontró correctamente dos ondas P entre el primer complejo QRS y el segundo complejo QRS, mientras que la mayoría de los algoritmos no serían capaces de encontrarlas, dado que buscan solo una onda P antes de cada complejo. La última onda P también empieza antes del fin de la última onda T, añadiendo complejidad. Finalmente, el algoritmo es capaz de caracterizar estas ondas como no conducidas. Otros algoritmos no habrían sido capaces de encontrar las ondas ocultas y no habrían sido capaces de caracterizar ninguna onda como no conducida.

Ejemplo 2: entrenamiento para clasificación de múltiples etiquetas
Se ha entrenado una red empleando aproximadamente 85.000 ECG y ha sido evaluada sobre un conjunto de datos representativo de una unidad de emergencias de hospital, que incluye a 1.000 pacientes que no se emplearon en la fase de entrenamiento. Los resultados en términos de precisión, especificidad, sensibilidad y valores de predicción positiva fueron los siguientes para algunas de las etiquetas buscadas:

	Población	Precisión	Sensibilidad	Especificidad	VPP
ECG normal	421	77,39%	66,75%	89,06%	87,00%
Fibrilación auricular	22	99,75%	90,91%	100,00%	100,00%
Aleteo auricular	3	99,88%	66,67%	100,00%	100,00%
Ritmo de la unión	5	99,75%	80,00%	99,88%	80,00%
Marcapasos	5	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Complejo(s) ventricular(es) prematuro(s)	17	99,63%	88,24%	99,87%	93,75%
Bloqueo de la rama derecha del haz de His completo	21	99,50%	90,48%	99,74%	90,48%
Bloqueo de la rama izquierda del haz de His completo	4	99,75%	75,00%	99,88%	75,00%
Hipertrofia ventricular izquierda	7	99,38%	57,14%	99,75%	66,67%
IAMCEST	5	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
IM antiguo	27	93,79%	70,37%	94,60%	31,15%

También se entrenó una red neuronal con una estructura invariante en derivaciones dirigida a clasificar anomalías de frecuencia. Se analizó su rendimiento en ECG Holter en términos de fibrilación auricular sobre la base de datos de arritmias del MIT- BIH (Moody et al. *Computers in Cardiology*, 1990, vol. 17, pp. 185-188) comprendiendo ECG de 30 minutos de 2 derivaciones de 48 pacientes diferentes. A este fin, las redes neuronales analizaron todos los segmentos de 20 segundos del ECG, proporcionando una etiqueta de frecuencia cada 20 segundos, que fueron agregadas para proporcionar el comienzo y el fin de cada anomalía de frecuencia o descriptor. Las etiquetas recuperadas se compararon con las anotaciones de referencia, arrojando una precisión, sensibilidad, especificidad y valor de predicción positiva (VPP) para la etiqueta de fibrilación auricular y la menos concreta etiqueta de fibrilación auricular o aleteo:

	Precisión	Sensibilidad	Especificidad	VPP
Fibrilación auricular	98,3%	96,9%	98,5%	89,6%
Fibrilación auricular o aleteo	99,0%	96,8%	99,2%	92,3%

Estos resultados son similares al estado de la técnica en términos de sensibilidad pero significativamente mejores que los métodos de estado de la técnica en términos de especificidad y, por lo tanto, también en precisión y en VPP.

Se muestra una representación gráfica de cómo se visualiza una etiqueta múltiple estándar que se emplea en ECG en la Figura 6. El ECG se da como entrada a la red, que agrega la información localmente y después la combina capa a capa para producir una clasificación de múltiples etiquetas de alta calidad del ECG, reconociendo correctamente en este ejemplo fibrilaciones auriculares y un bloqueo de rama derecha del haz de His. Tales redes, no obstante, toman un tamaño fijo como entrada y el proceso debe reproducirse en diferentes localizaciones para analizar toda la señal. La Figura 7 es un ejemplo de una representación gráfica de una red neuronal recurrente que supera este problema. Este tipo de red está hecha a partir de una red convolucional estándar computada en todas las localizaciones posibles de la señal y sobre la cual viene otra capa de red que acumula la información. En este ejemplo, la red reconoce correctamente un complejo ventricular prematuro (CVP, el quinto y mayor latido) en la primera parte de la señal, mientras que la segunda parte de la señal se considera normal. La salida acumulada es por tanto CVP, ya que este ECG tiene una anomalía y no puede, por lo tanto, considerarse como normal.

Ejemplo 3: delineación y clasificación de múltiples etiquetas
En otra realización, el solicitante combina características descritas anteriormente en los ejemplos 1 y 2. Tal combinación permite combinar las ventajas de ambas redes en una sola red, proporcionando resultados similares tanto para las delineaciones como para las clasificaciones de múltiples etiquetas.

Ejemplo 4: caso de empleo de plataforma
Según una realización, un usuario puede ingresar a una plataforma web. Un botón de carga está disponible para que el usuario cargue uno de sus ECG en un formato soportado para procesarlo. El usuario es entonces redirigido a una página que muestra el ECG según se muestra en la Figura 9. El usuario puede entonces seleccionar mostrar las anomalías detectadas según se muestra en la Figura 10. En este caso, las redes neuronales detectaron correctamente un bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo Mobitz I (un alargamiento del intervalo PR que lleva a una onda P no conducida) y un bloqueo intraventricular (que causa una duración de QRS alargada). El usuario puede también elegir visualizar la información de delineación, según se muestra en la Figura 11. Esta información incluye resaltar las ondas identificadas en el dibujo del ECG, imprimir mediciones globales derivadas a partir de la delineación sobre el dibujo del ECG, tal como, por ejemplo, frecuencia cardíaca (FC) y duración de QRS (QRS), con resaltado de los valores que no estén en un intervalo normal, tal como, por ejemplo, una duración de QRS mayor que 110 ms. Mediciones locales, tales como todos los intervalos RR, se muestran también como figuras bajo el ECG. También incluye una característica similar a un diagrama en escalera, que muestra el patrón de conducción de las ondas, su condición de prematuras y su origen. Esta característica se visualiza bajo el ECG, siendo cada punto en la primera línea una onda P, siendo cada punto de la segunda línea una onda QRS e implicando conducción las líneas entre ellas. Puede observarse en este caso que algunas ondas P son no conducidas. Estas mismas ondas P son ondas P ocultas, ya que ocurren durante ondas T. En las Figuras 12 y 13 pueden verse diferentes ejemplos de la visualización del patrón de conducción en los que se muestra la condición de prematuras de las ondas P y QRS (con cuadrados que las rodean) y se muestra también el origen de las ondas (rayo para una onda estimulada, cuadrado para onda P ectópica o complejo QRS ventricular, triángulo para complejo QRS de la unión auriculoventricular, etc.).

Ejemplo 5: caso de uso de interfaz de programación de aplicaciones (API)
Según una realización, un usuario puede enviar también un ECG a través de una API. El ECG se recibe en la plataforma y se analiza. El usuario puede entonces recuperar información tal como la delineación y la clasificación de múltiples etiquetas a través de otra API.

Ejemplo 6: interpretación de ECG en reposo
Un paciente llega a la unidad de emergencias de un hospital y se le realiza un ECG. El ECG muestra taquicardia de complejo ancho. Un patrón tal puede ocurrir en muchas situaciones diferentes, tal como en el caso de taquicardia ventricular o tanto con fibrilación auricular como con síndrome de síndrome de Wolff-Parkinson-White, o tanto con un bloqueo de rama del haz de His como con taquicardia sinusal. Tales afecciones deben tratarse de manera diferente, suponiendo riesgo de fallecimiento las dos primeras. Los algoritmos estándar de la técnica anterior solo pueden detectar una anomalía a la vez y no una combinación de etiquetas. No obstante, en este caso es crucial ser capaz de realizar clasificación de múltiples etiquetas, ya que las interpretaciones pueden implicar una combinación de etiquetas. Ser capaz de hacerlo ayuda a identificar de manera adecuada una taquicardia ventricular real que otros algoritmos tendrían dificultad en identificar, tal como el de la Figura 14. De hecho, el método según la presente invención es capaz de comprobar todas las

demás combinaciones posibles de etiquetas y descartarlas.
También, durante un examen, un médico general realiza un ECG a un paciente. La delineación es entonces útil para resaltar ondas P ocultas que pueden cambiar completamente el diagnóstico entre frecuencia sinusal normal y un bloqueo auriculoventricular de segundo grado, que puede requerir el empleo de un marcapasos.

Ejemplo 7: interpretación de Holter
Se receta a un paciente un Holter de siete días. Los siete días deben ser interpretados posteriormente por un especialista. El algoritmo propuesto es capaz de identificar segmentos con ruido de la señal que son comunes en Holter, dado que se permite moverse al paciente. También puede encontrar fibrilación o aleteo auriculares, que a menudo se busca en Holter. Gracias a su capacidad de múltiples etiquetas, el algoritmo propuesto puede encontrar también fibrilación auricular durante segmentos con ruido. En otras situaciones, podría monitorizarse al paciente en un hospital para evaluar la posibilidad de un infarto agudo de miocardio. El método propuesto puede entonces proporcionar elevaciones de ST a lo largo del tiempo gracias a la delineación (amplitud en el final de QRS menos la amplitud en el inicio de QRS), cuyos cambios son un indicador muy importante de IMCEST (infarto de miocardio con elevación de ST).

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es una fotografía de un ECG.
La Figura 2 es una representación esquemática de un ECG normal, con la onda P, el complejo/onda QRS, que comprende los puntos Q, R, S y J, y la onda T.
La Figura 3 es un ejemplo de estructura para una red neuronal básica sin capa convolucional.
La Figura 4 es un ejemplo de la salida de la red de delineación en un ECG normal.
La Figura 5 es un ejemplo de la salida de la red de delineación en un ECG con ondas P ocultas (bloqueo auriculoventricular de grado alto).
La Figura 6 modela el modo en que funciona una red convolucional de múltiples etiquetas estándar.
La Figura 7 modela el modo en que funciona una red convolucional recurrente de múltiples etiquetas.
La Figura 8 proporciona un ejemplo de estructura para emplear como primeras capas de una red neuronal para hacerla capaz de procesar cualquier número de derivaciones.
La Figura 9 muestra la interfaz después de cargar un ECG.
La Figura 10 muestra la interfaz con el ECG y con las etiquetas proporcionadas por el algoritmo de clasificación de múltiples etiquetas.
La Figura 11 muestra la interfaz con el ECG, las etiquetas proporcionadas por el algoritmo de clasificación de múltiples etiquetas, la delineación de las ondas en el ECG, las mediciones derivadas de la delineación encima del ECG con valores anormales resaltados y el patrón de conducción bajo el ECG derivado a partir de la delineación. Algunas ondas, incluida una onda P oculta, se muestran más concretamente.
La Figura 12 muestra un ECG de ejemplo con su patrón de conducción, que comprende complejos auriculares prematuros y una onda P estimulada. Este patrón de conducción está compuesto de una primera línea con las ondas P como puntos y de una segunda línea con los QRS como puntos. Puede sincronizarse, o no, con la señal, dependiendo de su uso (sin sincronizar en este ejemplo).
La Figura 13 muestra un ECG de ejemplo con su patrón de conducción, que comprende ondas P no conducidas, complejos QRS estimulados y complejos ventriculares prematuros. Estos elementos están señalados en la figura.
La Figura 14 muestra un ECG con una taquicardia ventricular que no fue identificada por un algoritmo de técnica anterior pero que es identificada correctamente por el algoritmo propuesto.

REIVINDICACIONES

1. Un método implementado por ordenador para delineación y clasificación de múltiples etiquetas de una señal cardíaca que tiene una pluralidad de puntos temporales, comprendiendo dicho método:

- recibir la señal cardíaca, generada la señal cardíaca por una pluralidad de derivaciones de electrocardiograma (ECG) que perciben a lo largo de una pluralidad de latidos cardíacos;
- aplicar una primera red neuronal convolucional a dicha señal cardíaca, en donde la primera red neuronal convolucional:

  • lee cada punto temporal de la pluralidad de puntos temporales asignados a la señal cardíaca;
  • analiza de manera espaciotemporal cada punto temporal de la señal cardiaca;
  • asigna a cada punto temporal de la señal cardíaca una pluralidad de primeras puntuaciones indicativas de la presencia de una pluralidad de tipos de ondas que comprenden al menos los siguientes tipos de ondas: ondas P, complejos QRS, ondas T;
  • computa un inicio y un final de cada tipo de onda de la pluralidad de tipos de ondas en la señal cardíaca en base a la pluralidad de primeras puntuaciones asignadas a cada punto temporal;
  • computa una pluralidad de mediciones globales en base a los inicios y a los finales; y

- aplicar una segunda red neuronal convolucional a dicha señal cardiaca, en donde la segunda red neuronal convolucional:

  • lee cada punto temporal de la señal cardíaca y la pluralidad de mediciones globales;
  • analiza cada punto temporal de la señal cardíaca y analiza la pluralidad de mediciones globales;
  • computa una pluralidad de segundas puntuaciones para una ventana temporal que agrega al menos dos puntos temporales; y
  • asigna a la ventana temporal una pluralidad de etiquetas, cada una de las cuales tiene una puntuación superior a al menos un umbral predeterminado.

2. El método según la reivindicación 1, en donde la señal cardíaca se expresa como una matriz de tamaño m x n y la salida de la primera red neuronal convolucional se expresa como p x n, en donde m es un número de derivaciones, n es un número de muestras y p es un número de los tipos de ondas en la pluralidad de tipos de ondas más un número de caracterizaciones de onda.

3. El método según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde los tipos de ondas además comprenden ondas P ocultas.

4. El método según cualquiera de las reivindicaciones antecedentes, en donde las caracterizaciones de onda comprenden al menos una de las siguientes: ondas prematuras, ondas estimuladas, complejos QRS ventriculares, complejos QRS de la unión auriculoventricular, ondas P ectópicas y ondas P no conducidas.

5. El método según cualquiera de las reivindicaciones antecedentes, que comprende además tratar previamente la señal cardíaca antes de aplicar la primera red neuronal convolucional a la señal cardíaca, mediante eliminación del ruido y eliminación de una línea de base de la señal cardíaca, así como expresar la señal cardíaca en una frecuencia.

6. El método según cualquiera de las reivindicaciones antecedentes, en donde las mediciones globales comprenden al menos una de las siguientes: un valor medio o de la mediana de un intervalo PR, una duración de P, una duración de QRS, un eje de QRS, una mediana del intervalo QT, un intervalo QT corregido, un intervalo JT corregido, una frecuencia cardíaca, una elevación del ST, un índice de Sokolov, un complejo ventricular prematuro, un complejo auricular prematuro, una proporción de ondas P no conducidas o una proporción de ondas estimuladas.

7. El método según cualquiera de las reivindicaciones antecedentes, que comprende además el tratamiento previo de la señal cardíaca antes de aplicar la segunda red neuronal convolucional a la señal cardíaca mediante eliminación del ruido de la señal cardiaca, eliminación de una línea de base de la señal cardiaca y expresar la señal cardiaca en una frecuencia.

8. El método según cualquiera de las reivindicaciones antecedentes, en donde la pluralidad de etiquetas incluye al menos dos de las siguientes etiquetas: bloqueo, detención o parada sinoauricular; fibrilación auricular; aleteo auricular; taquicardia auricular; taquicardia de la unión auriculoventricular; taquicardia supraventricular; taquicardia sinusal; taquicardia ventricular; marcapasos; complejo ventricular prematuro; complejo auricular prematuro; bloqueo auriculoventricular (BAV) de primer grado; BAV de segundo grado tipo Mobitz I; BAV de segundo grado tipo Mobitz II; BAV de tercer grado; síndrome de Wolff-Parkinson-White; bloqueo de rama izquierda del haz de His; bloqueo de rama derecha del haz de His; retraso de la conducción intraventricular; hipertrofia ventricular izquierda; hipertrofia ventricular derecha; infarto agudo de miocardio; infarto de miocardio antiguo; isquemia; hiperpotasemia;

hipopotasemia; síndrome de Brugada o QTc largo.

9. El método según cualquiera de las reivindicaciones antecedentes, que comprende además el tratamiento posterior de la señal cardíaca mediante eliminación de etiquetas redundantes.

10. El método según cualquiera de las reivindicaciones antecedentes, en donde la segunda red neuronal convolucional es una red neuronal convolucional recurrente.

11. El método según cualquiera de las reivindicaciones antecedentes, en donde la primera red neuronal convolucional es una red neuronal completamente convolucional.

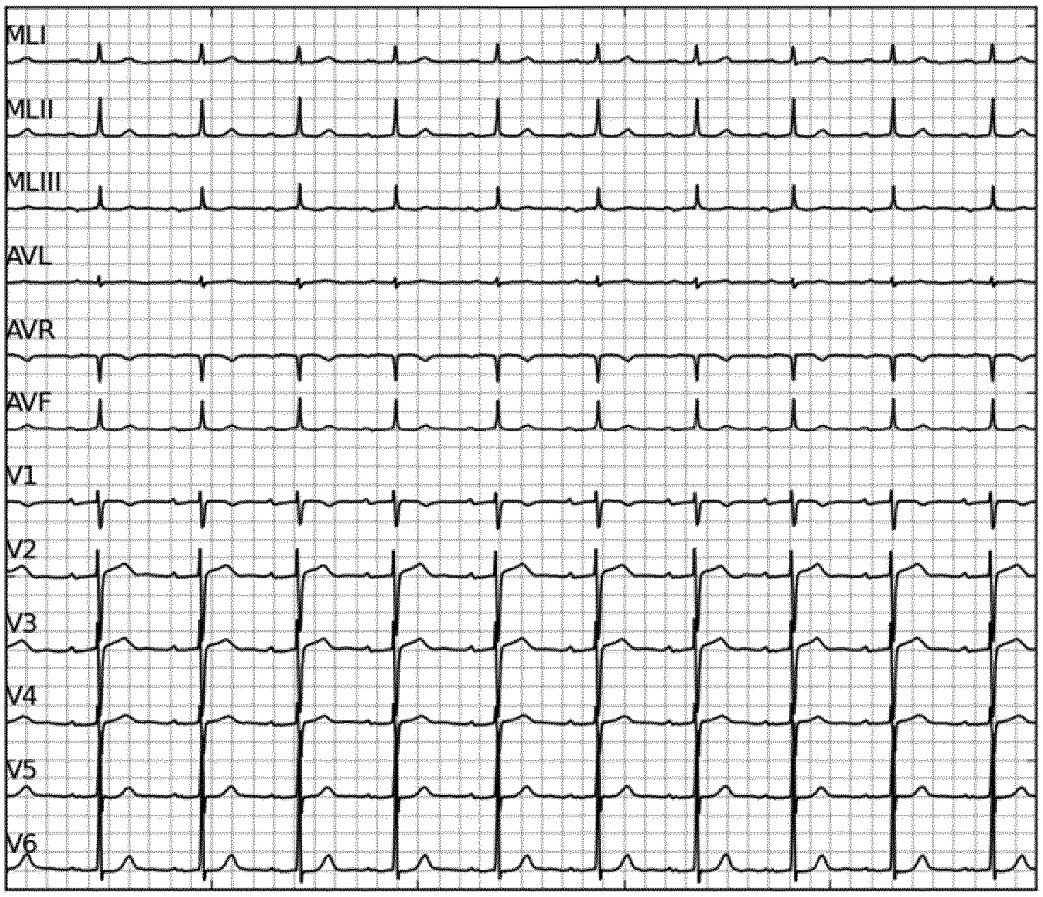
MLI
MLII
MLIII
AVL
AVR
AVF
V1
V2
V3
V4
V5
V6

FIG. 1

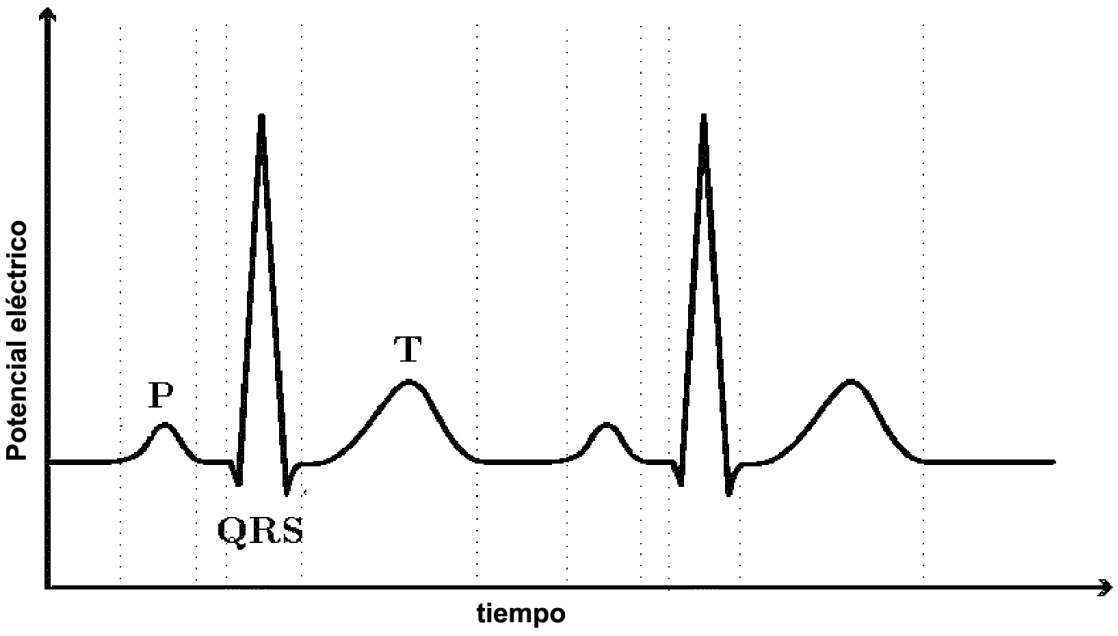
Potencial eléctrico
P
QRS
T
tiempo

FIG. 2

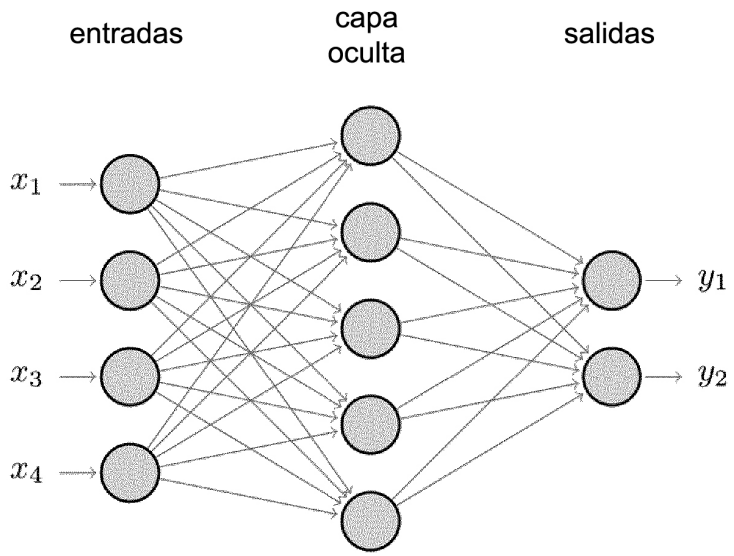
entradas
capa oculta
salidas
x_1
x_2
x_3
x_4
y_1
y_2

FIG. 3

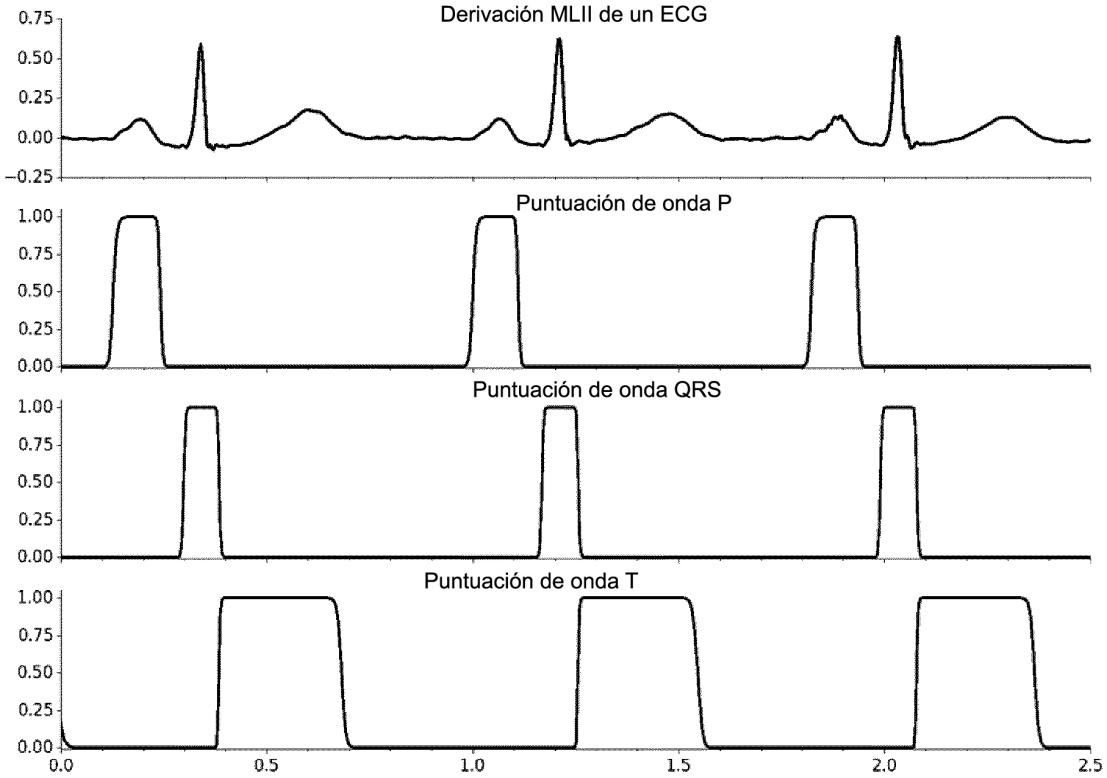
Derivación MLII de un ECG
Puntuación de onda P
Puntuación de onda QRS
Puntuación de onda T
0.75
0.50
0.25
0.00
−0.25
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5

FIG. 4

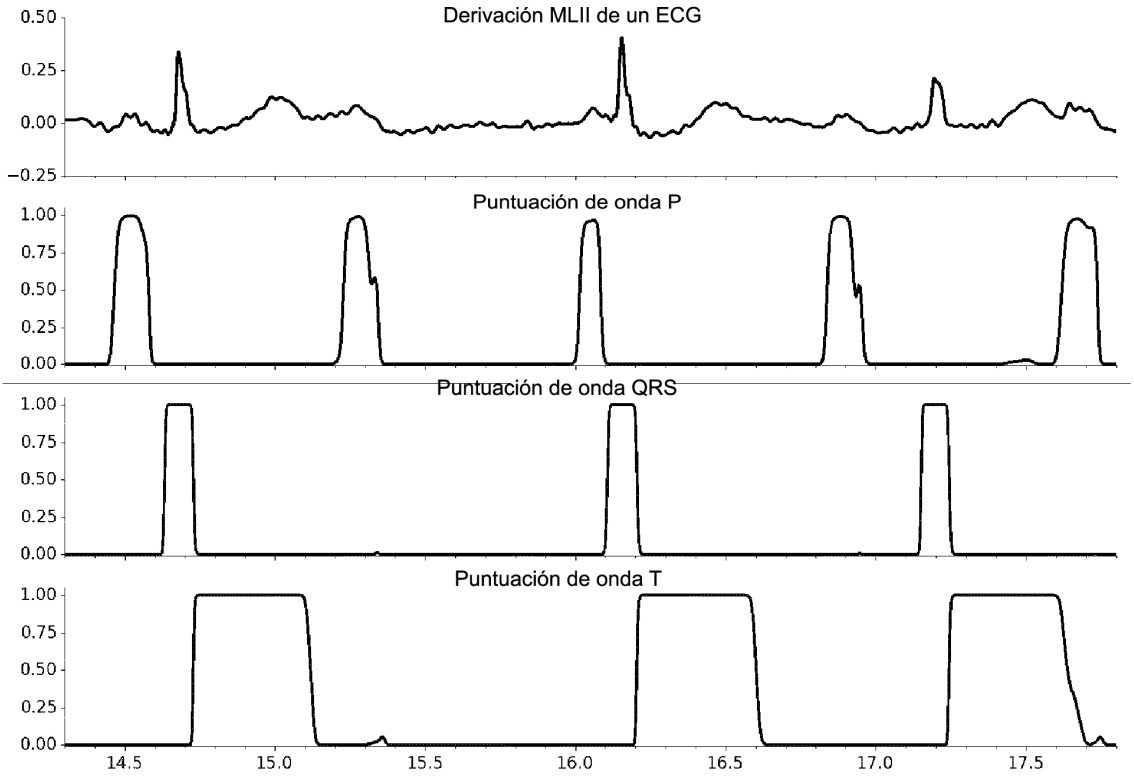
Derivación MLII de un ECG
0.50
0.25
0.00
−0.25
Puntuación de onda P
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
Puntuación de onda QRS
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
Puntuación de onda T
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
14.5
15.0
15.5
16.0
16.5
17.0
17.5

FIG. 5

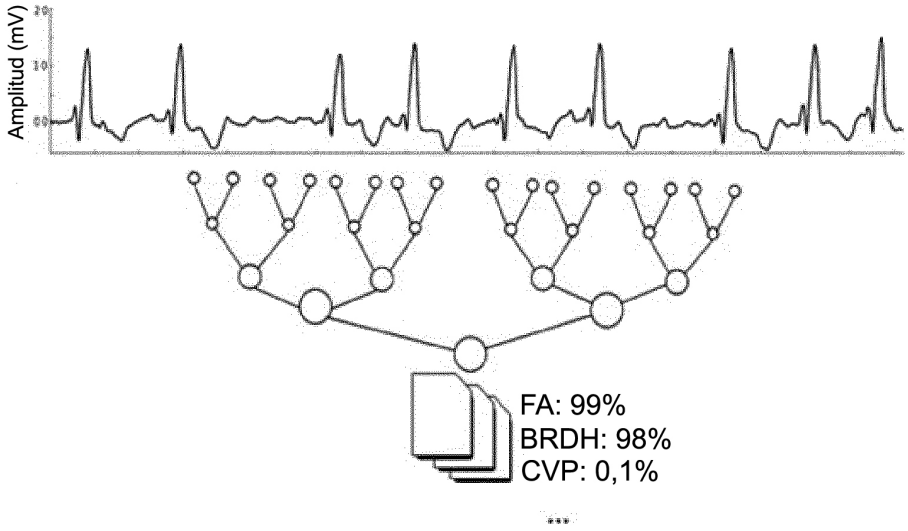
Amplitud (mV)
FA: 99%
BRDH: 98%
CVP: 0,1%
...

FIG. 6

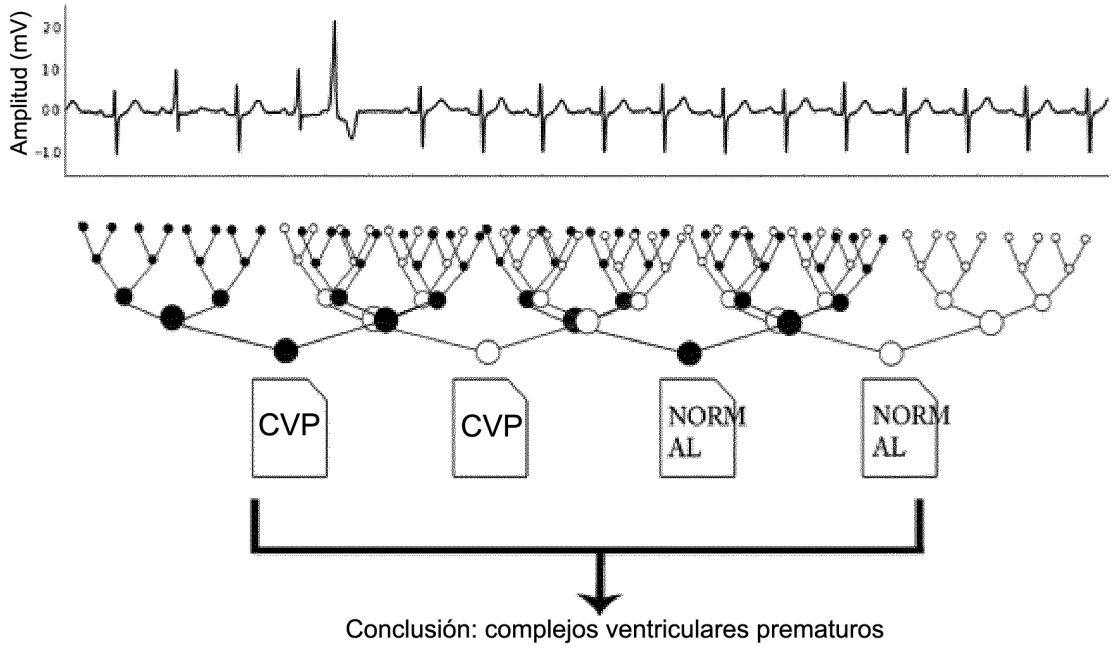
Amplitud (mV)
CVP
CVP
NORM AL
NORM AL
Conclusión: complejos ventriculares prematuros

FIG. 7

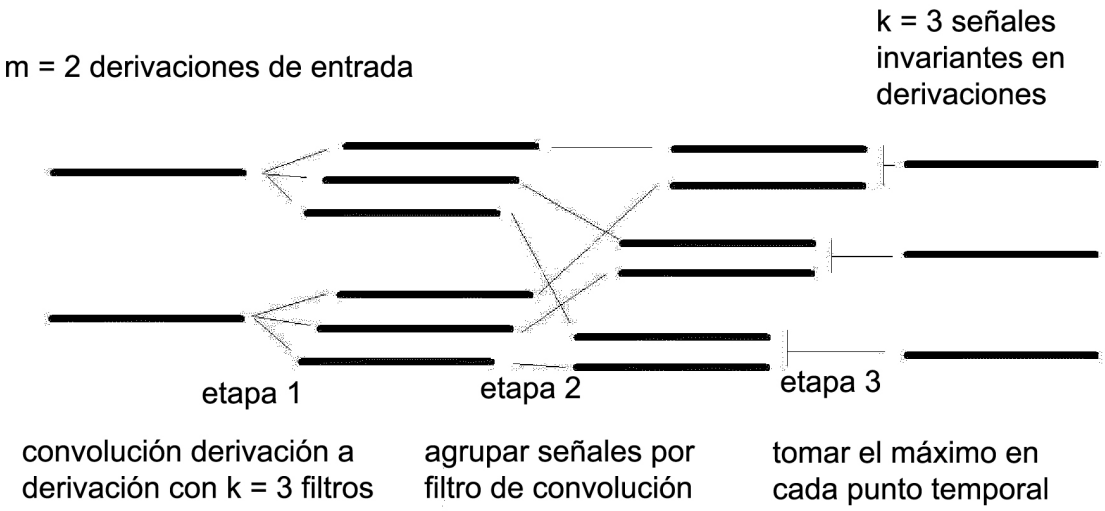
m = 2 derivaciones de entrada
k = 3 señales invariantes en derivaciones
etapa 1
etapa 2
etapa 3
convolución derivación a derivación con k = 3 filtros
agrupar señales por filtro de convolución
tomar el máximo en cada punto temporal

FIG. 8

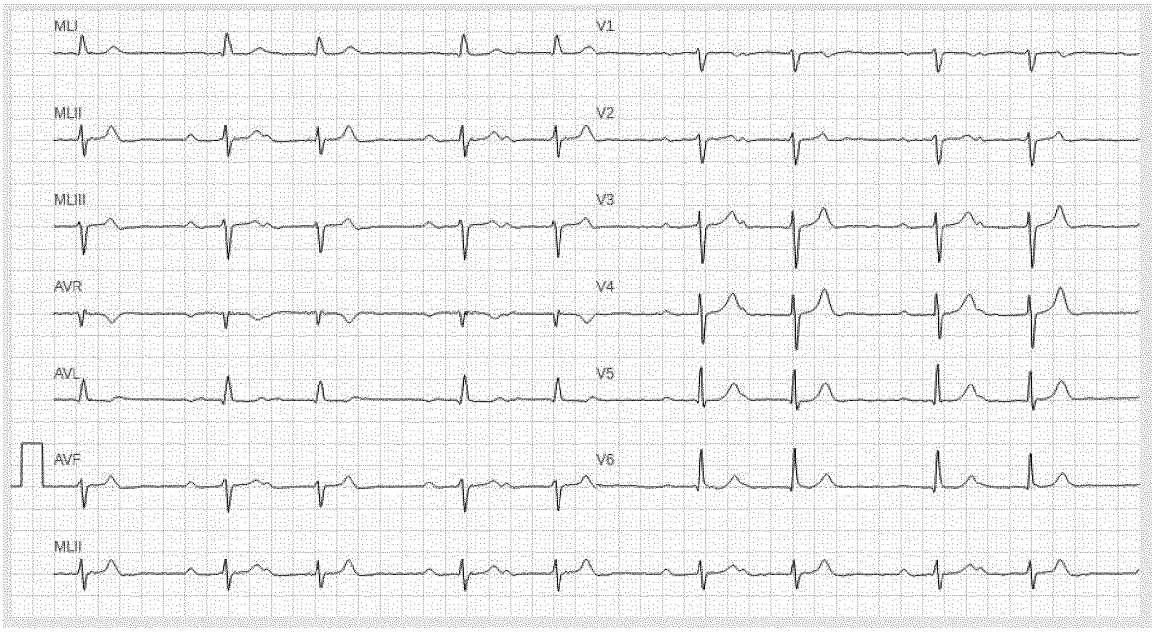
MLI
V1
MLII
V2
MLIII
V3
AVR
V4
AVL
V5
AVF
V6
MLII

FIG. 9

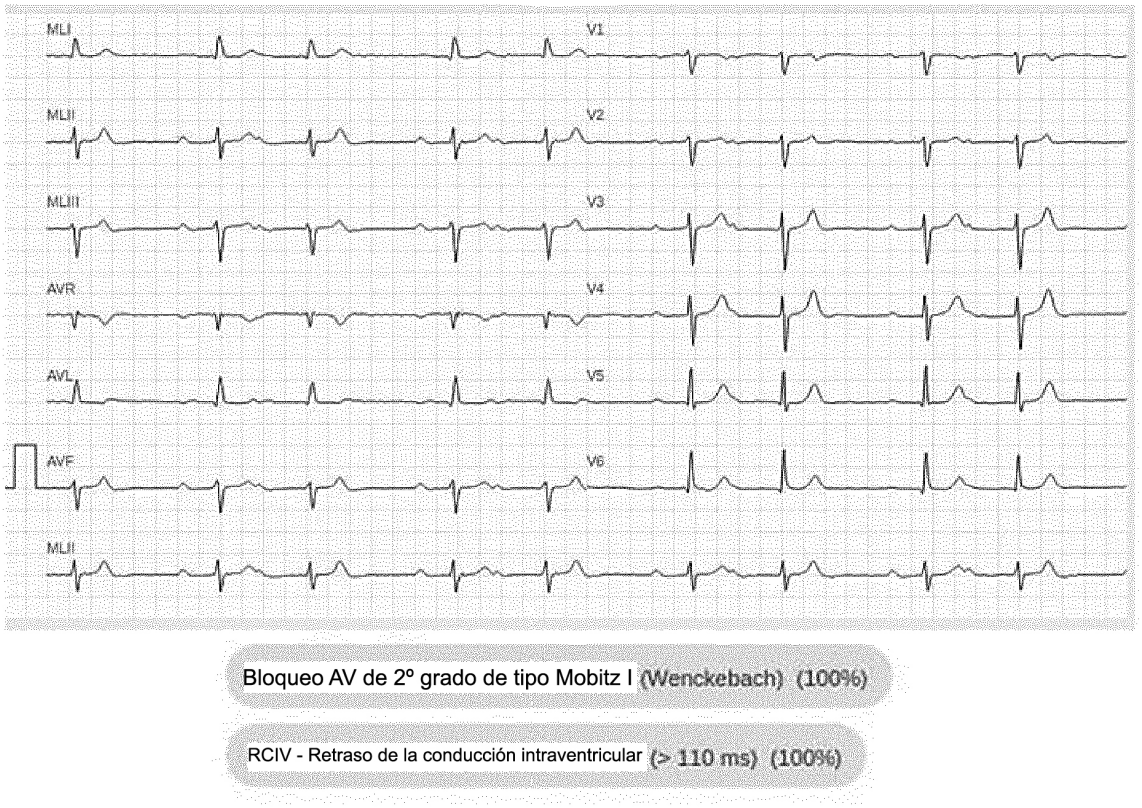
MLI
V1
MLII
V2
MLIII
V3
AVR
V4
AVL
V5
AVF
V6
MLII
Bloqueo AV de 2º grado de tipo Mobitz I (Wenckebach) (100%)
RCIV - Retraso de la conducción intraventricular (> 110 ms) (100%)

FIG. 10

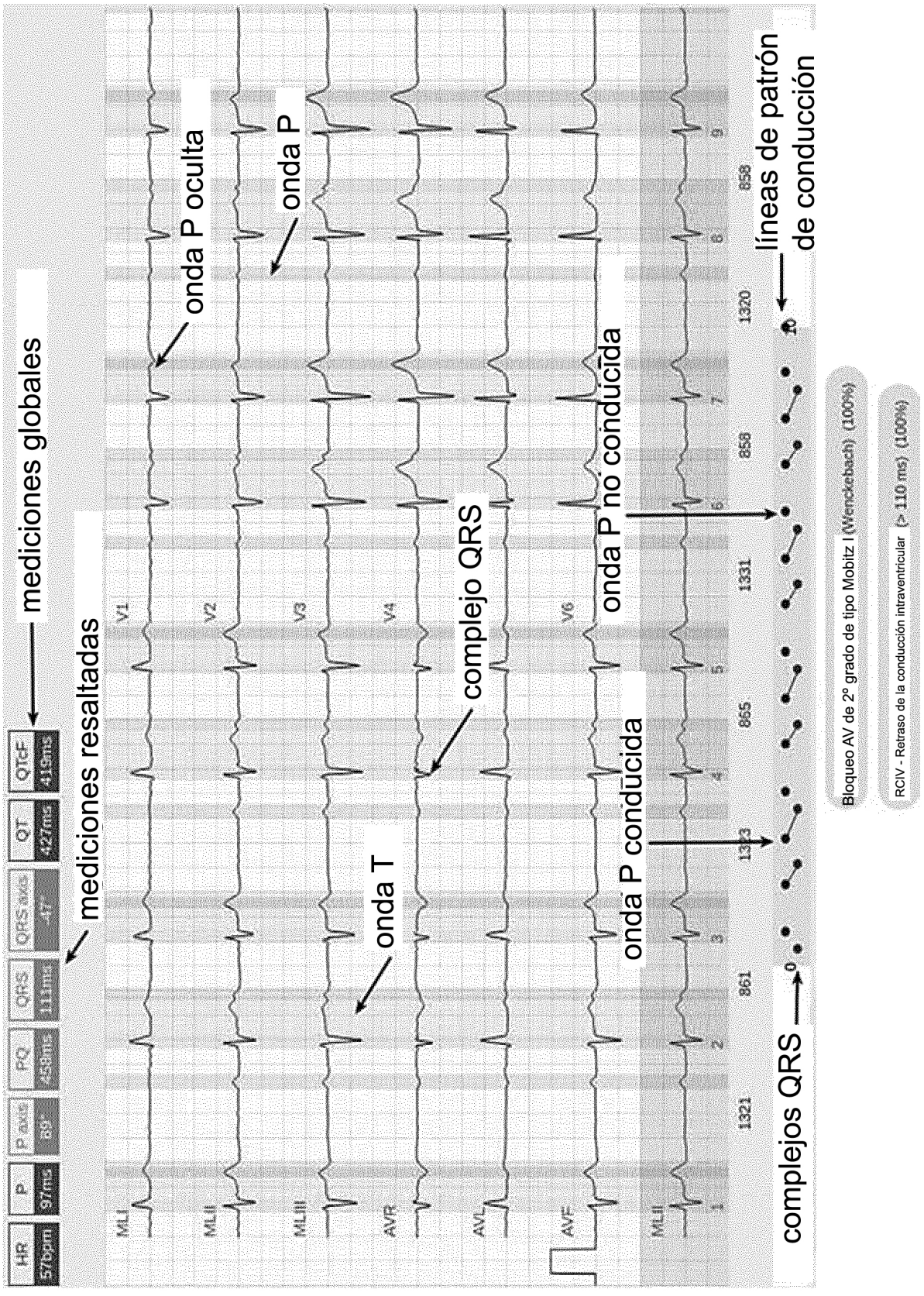
HR 570pm
P 97ms
P axis 89°
PQ 458ms
QRS 111ms
QRS axis -47°
QT 427ms
QTcF 419ms
mediciones globales
mediciones resaltadas
onda P oculta
onda P
onda T
complejo QRS
onda P conducida
onda P no conducida
líneas de patrón de conducción
complejos QRS
Bloqueo AV de 2º grado de tipo Mobitz I (Wenckebach) (100%)
RCIV - Retraso de la conducción intraventricular (> 110 ms) (100%)

FIG. 11

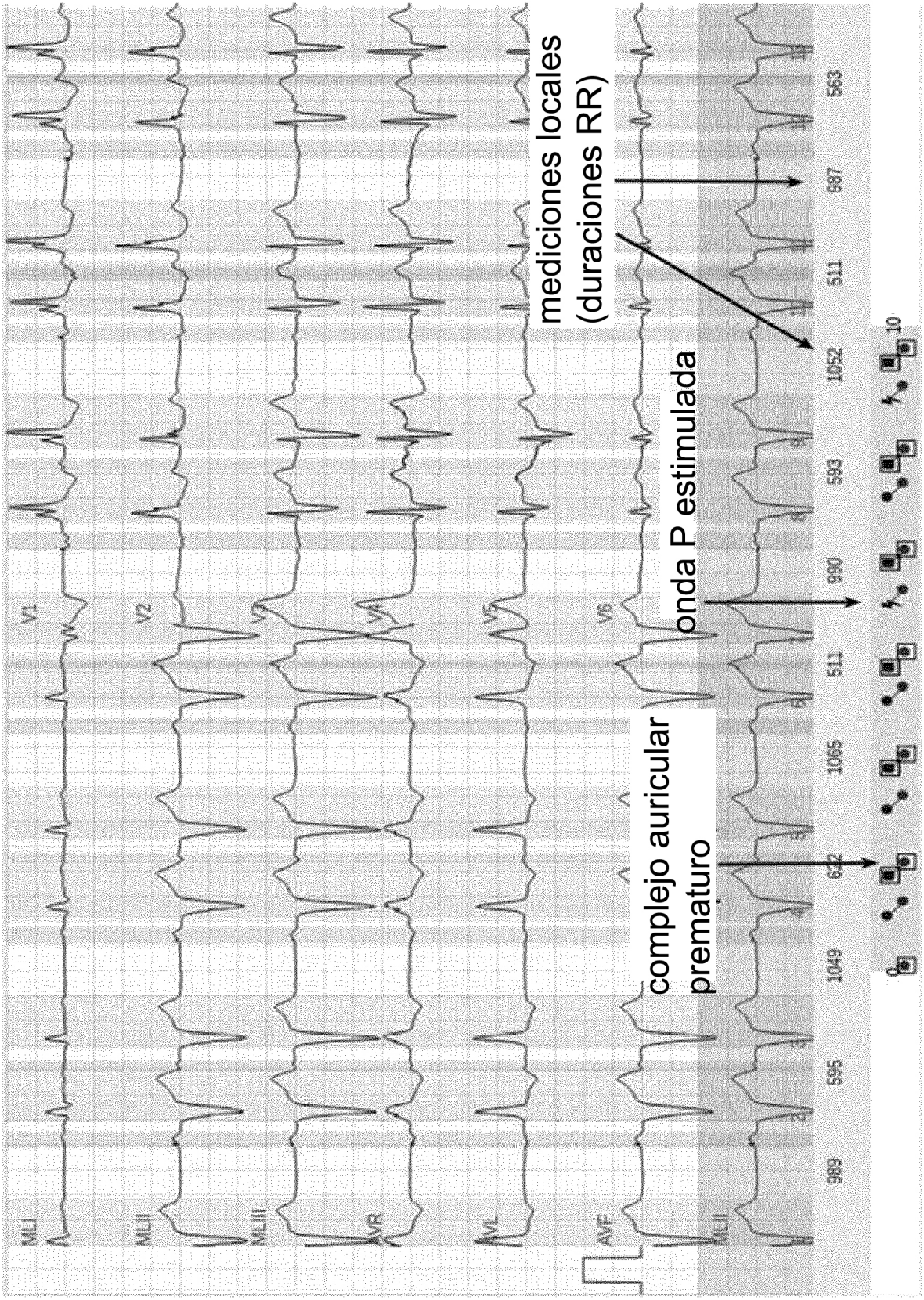
mediciones locales
(duraciones RR)
onda P estimulada
complejo auricular
prematuro
MLI
MLII
MLIII
AVR
AVL
AVF
V1
V2
V3
V4
V5
V6
989
595
1049
622
1065
511
990
593
1052
511
987
563
10

FIG. 12

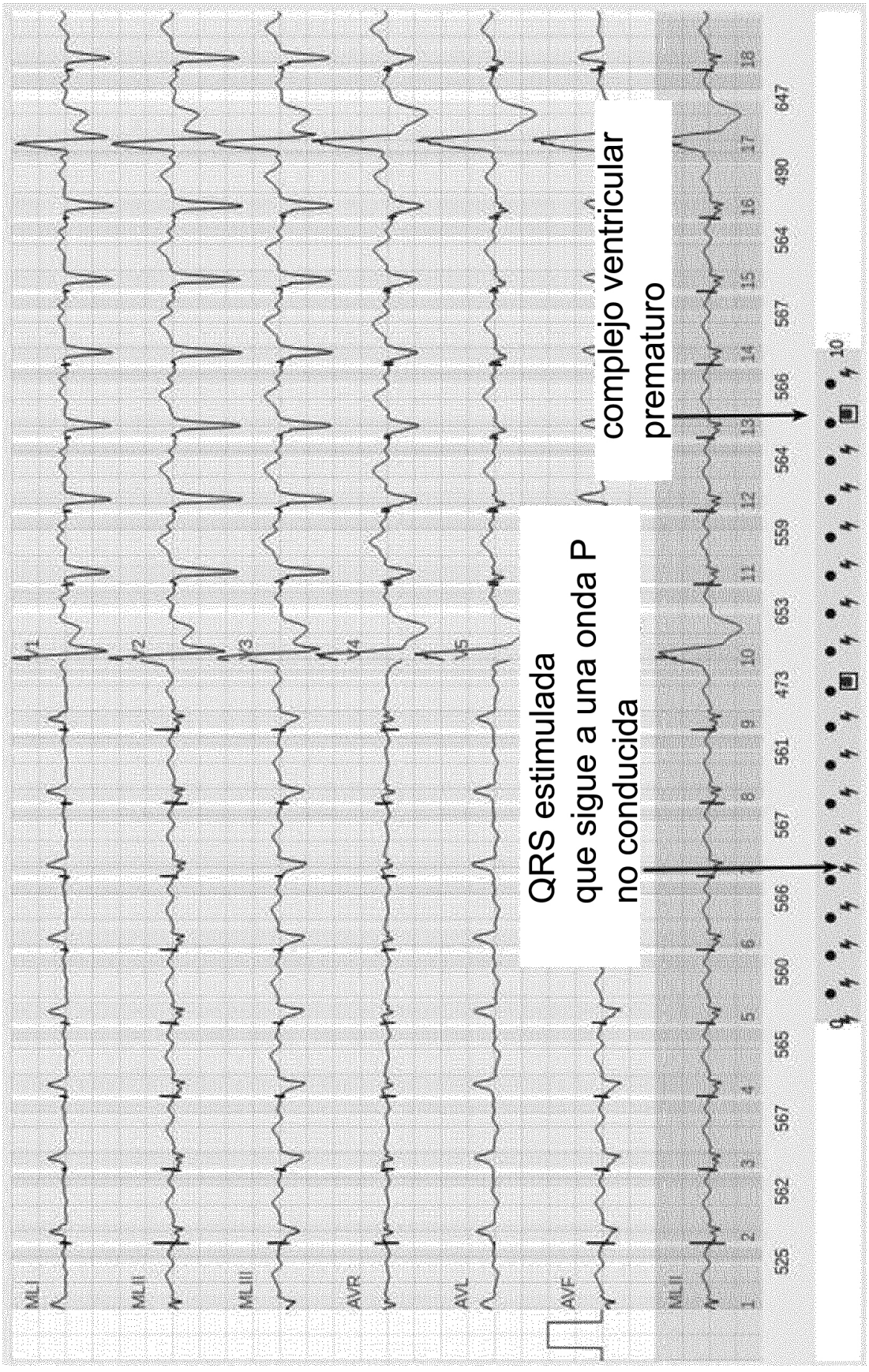
QRS estimulada
que sigue a una onda P
no conducida
complejo ventricular
prematuro
MLI
MLII
MLIII
AVR
AVL
AVF
V1
V2
V3
V4
V5

FIG. 13

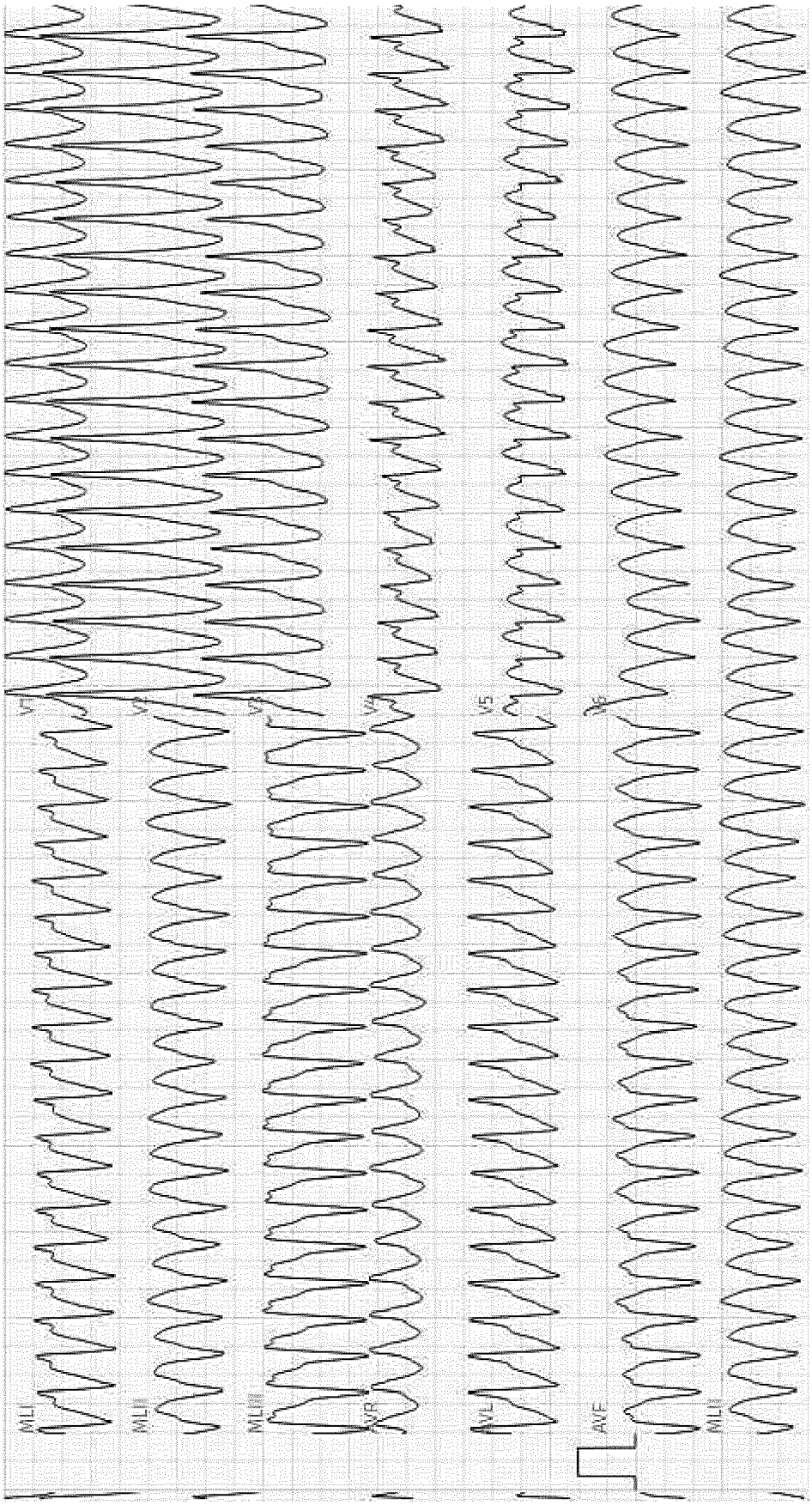

FIG. 14