



Ingeniare. Revista Chilena de Ingeniería

ISSN: 0718-3291

facing@uta.cl

Universidad de Tarapacá

Chile

Sáez, Patricio; Herrera, Carlos

Proposición de un método basado en cadenas de Markov para el pronóstico de
fibrilaciones auriculares paroxísticas

Ingeniare. Revista Chilena de Ingeniería, vol. 23, núm. 3, 2015, pp. 449-457

Universidad de Tarapacá

Arica, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77241115014>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Proposición de un método basado en cadenas de Markov para el pronóstico de fibrilaciones auriculares paroxísticas

Proposal of a Markov chains based method for predicting paroxysmal atrial fibrillations

Patricio Sáez¹ Carlos Herrera¹

Recibido 25 de abril de 2014, aceptado 23 de octubre de 2014

Received: April 25, 2014 Accepted: October 23, 2014

RESUMEN

La fibrilación auricular ha sido una de las arritmias cardíacas más estudiadas debido a su elevada tasa de recurrencia. Debido a la importancia de esta patología, en la literatura se pueden encontrar diversos trabajos basados en la detección de latidos ectópicos e intervalos RR entre otros. El presente trabajo aborda esta problemática mediante la proposición de un método basado en cadenas de Markov para la detección de fibrilaciones auriculares paroxísticas. El método propuesto identifica estados a partir de dos series de tiempo correspondientes a los intervalos RR y PR. Los resultados obtenidos se validaron usando un set de control dado para el concurso internacional de pronósticos de fibrilaciones auriculares paroxísticas, para el que se obtuvo una sensibilidad de 82,14% (23/28 episodios en el estudio) y un factor predictivo de 79,31%. La validación de los resultados fue complementada con otros casos pertenecientes a la base de datos de fibrilación auricular MIT-BIH, obteniendo una sensibilidad de 81,15% (112/138 episodios en el estudio). La evidencia computacional muestra que el método propuesto supera los resultados de pronóstico obtenidos por otros métodos encontrados en la literatura.

Palabras clave: Fibrilación auricular paroxística, cadena de Markov, electrocardiograma, serie de tiempo, ergodicidad.

ABSTRACT

Atrial fibrillation has been one of the most studied arrhythmias due to its high rate of recurrence. Given the importance of this condition it is possible to find in the literature several works based on the detection of ectopic beats and RR intervals among others. This paper addresses this issue supported by the detection of atrial fibrillation, centered on the use of the proposed method, based on Markov Chains. The method identifies states from two series corresponding to the RR and PR intervals of time. The results were validated using a control set from the international competition of paroxysmal atrial fibrillation prediction. The method had a sensitivity of 82.14 % (23/28 episodes in the study) and a predictive factor of 79.31%. Validation of the results was complemented with other cases from the database MIT-BIH atrial fibrillation with a sensitivity of 81.15% (112/138 episodes in the study). The experimental evidence shows that the proposed method outperforms the prediction obtained by other methods found in the literature.

Keywords: Proxysmal atrial fibrillation, Markov chains, electrocardiogram, time series, ergodicity

¹ Departamento de Ingeniería Industrial. Facultad de Ingeniería. Universidad de Concepción. Edmundo Larenas 219. Concepción, Chile. E-mail: patricsaez@udec.cl; cherreral@udec.cl

INTRODUCCIÓN

La Fibrilación Auricular Paroxística (PAF, del inglés Paroxysmal Atrial Fibrillation) es una de las arritmias cardíacas más comunes en la práctica clínica, y aunque no se encuentra asociada a una elevada tasa de mortalidad, son las complicaciones secundarias (por ejemplo tromboembolismos) las que conllevan a un mayor riesgo para el paciente [1-2]. En este contexto, si bien hay muchas formas de estabilizar un ritmo cardíaco afectado por una fibrilación auricular, una posibilidad fiable de pronóstico podría tener un alto interés clínico[3].

Dentro de los trabajos con mejores resultados en términos de pronóstico se encuentra el de Wei Zong [4]. En este trabajo se definió que el número y el tiempo de los latidos auriculares prematuros pueden tener mucho valor en términos predictivos en inminentes episodios de PAF. Los autores utilizaron un sistema de ponderación exponencial donde se analizó el número y tiempo de latidos auriculares prematuros. En el método propuesto es asignado un valor de peso mediante una escala específicamente diseñada para dar diferentes valores por cada latido prematuro, donde un alto peso indica que el registro corresponde a un pre-episodio de fibrilación auricular. Con esto los autores logran obtener una sensibilidad de 79% en la predicción [5].

En la literatura se pueden encontrar diversos trabajos que utilizan otras técnicas, como por ejemplo la transformada rápida de Fourier (FFT) [6-7], las que son utilizadas tanto para la detección de ondas específicas del electrocardiograma (EKG) como para la detección de ritmos. Otros trabajos relacionados a la predicción de PAF se basan fundamentalmente en el análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco, principalmente en las diferencias entre intervalos RR [8-11].

Un procedimiento similar al método que proponemos es el que se presenta en [12]. En este trabajo se propone una Cadena de Markov que utiliza tres estados dependientes de la separación entre los intervalos RR (largo, corto y normal). Luego, los autores generan una matriz de transición general obtenida a partir del análisis de ritmo de diversas grabaciones de la base de datos de arritmia del

MIT-BIH. A partir de esta matriz y usando las probabilidades *a priori* se realiza la predicción, suponiendo que una alta variabilidad de los intervalos RR se puede relacionar con el inicio de un evento de fibrilación auricular.

Otros trabajos han propuesto que el incorporar nueva información a modelos de análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco (como intervalos PR), esto enriquece la información sobre el funcionamiento del corazón antes de presentarse un episodio de fibrilación auricular. Patrones de este tipo poseen una gran relevancia para el pronóstico de esta patología [1, 13-14]. Sin embargo, la detección de la onda P no es una tarea sencilla y ha sido objeto de diversos trabajos [5].

De acuerdo con estos antecedentes, el método que proponemos se basa en la idea de utilizar la información de los intervalos PR, integrándola a los clásicos intervalos RR en una cadena de Markov que permita pronosticar de mejor forma la ocurrencia de las fibrilaciones auriculares. Nuestra hipótesis de investigación es utilizar una cadena de Markov en cuya matriz de transición se incluya la información de los intervalos PR para mejorar el pronóstico de PAF. Para esto nuestro trabajo tendrá un doble objetivo, que es proponer un método de detección de la onda P e integrar esta información a la matriz de transición.

Nuestros resultados fueron validados siguiendo la metodología presentada en el concurso de Computers in Cardiology 2001[15], donde se entregaron registros electrocardiográficos para la identificación y el posible pronóstico de esta patología. Además, con el objetivo de complementar el análisis, el método propuesto se aplicó en 138 episodios de PAF adicionales provenientes de la base de datos de arritmia del MIT-BIH [16].

El resto del artículo se organiza de la siguiente forma. Al iniciar se detalla el método propuesto tanto para la detección de la onda P como para el pronóstico de la fibrilación auricular. Además se describe el diseño experimental para la validación de los resultados. Luego se reportan los experimentos computacionales y comparaciones. Se realiza una discusión de los resultados. Finalmente muestra la conclusión y las perspectivas de nuestra investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Detección de la onda p

Como se observa en la Figura 1 las principales características que definen un ritmo cardiaco normal se encuentran en el intervalo RR y PR.

Estos parámetros definen la sincronización que posee el corazón y que se ven afectados en presencia de una fibrilación auricular. El intervalo RR corresponde a la distancia que separa a cada onda R en la señal de EKG. Estas ondas R pertenecen al complejo QRS de la señal de EKG y representan la despolarización ventricular. El intervalo PR se mide desde el inicio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS y refleja el tiempo de la conducción auriculoventricular, es decir, el tiempo necesario para realizar la despolarización auricular.

De acuerdo con estos antecedentes, el algoritmo que proponemos recorre la señal de EKG, guardando los valores máximos que se encuentran en una ventana temporal móvil. El ancho de esta ventana tiene la misma longitud que el intervalo RT. Con esto se obtiene la señal que se observa en línea segmentada en la Figura 2.a. Posteriormente se analiza esta señal usando un proceso recursivo en donde se obtiene la diferencia entre muestras consecutivas. Estas diferencias corresponden a las pendientes entre los puntos de la señal de la Figura 2.a y se calcula mediante ecuación (1).

$$pendiente_i = \frac{muestra_i - muestra_{i-1}}{tiempo_i - tiempo_{i-1}} \quad (1)$$

Aplicando este proceso a todo el registro EKG se obtiene la señal que se observa en la Figura 2.b.

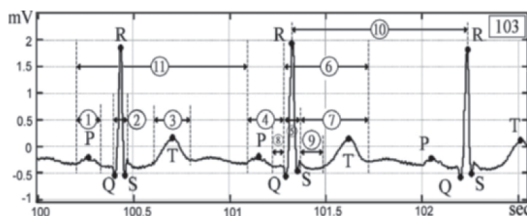


Figura 1. Forma de onda EKG: (1) Onda P; (2) Complejo QRS; (3) onda T; (4) Intervalo PR; (5) Intervalo QRS; (6) Intervalo QT; (7) Intervalo ST; (8) Segmento PR; (9) Segmento ST; (10) Intervalo R-R; (11) Ciclo Cardíaco [17].

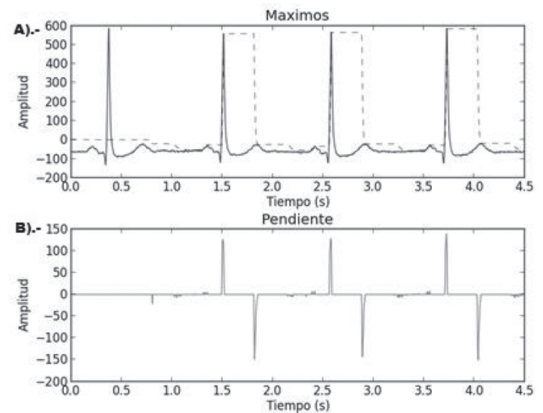


Figura 2. a) Señal de EKG superpuesta a la señal de la ventana móvil. b) Gráfica de pendientes obtenidas a partir de la Figura 2.a. [Elaboración propia].

A partir de esta nueva señal nos interesa identificar las pendientes positivas, que se dividen en dos categorías:

- (i) Las de mayor magnitud, que corresponderán al complejo QRS.
- (ii) Las de menor magnitud, que corresponderán a la onda P.

Con estas dos categorías de pendiente, se procede a identificar la existencia de la onda P, en el caso de existir una pendiente positiva en un intervalo de 400ms anterior al complejo QRS. De acuerdo a [18], el valor de 400ms viene dado por el máximo intervalo de tiempo en el que se puede encontrar una onda P, anterior al complejo QRS.

De acuerdo con [19], se configuran los tiempos fisiológicos definidos para los intervalos entre ondas utilizados en la detección de la onda P. Una vez que se identifican tanto la onda R como la onda P se evalúan las distancias entre ondas R, formando la serie temporal de intervalos RR y PR.

El método descrito anteriormente se puede resumir en el pseudocódigo en la Figura 3 y los resultados de la marcación en Figura 4.

Pronóstico de fibrilaciones auriculares

El método propuesto se basa en el uso de cadenas de Markov para realizar el pronóstico. Las cadenas de Markov son procesos estocásticos que cumplen con

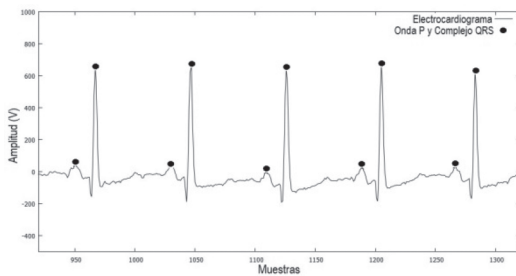


Figura 3. Pseudocódigo para la detección de onda P y complejo QRS. Elaboración propia.

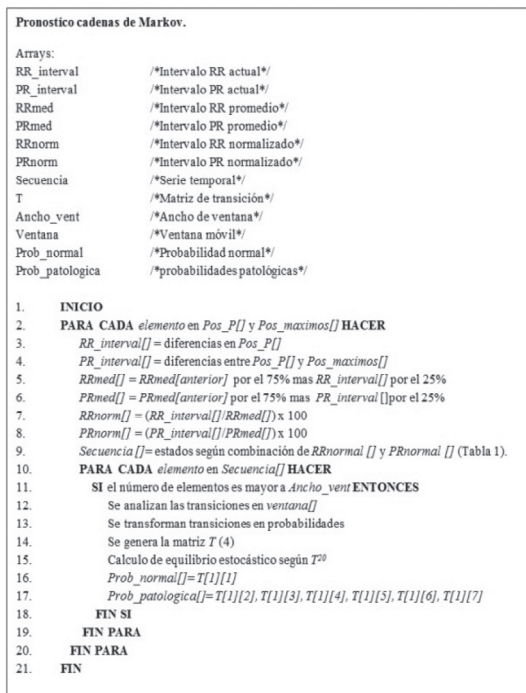


Figura 4. Marcación de onda P y complejo QRS (círculo denota la posición del complejo QRS y onda P). Elaboración propia.

dos propiedades: que son la propiedad markoviana y la propiedad de estacionariedad. La propiedad markoviana establece que la probabilidad de encontrarnos en un estado “j” cualquiera solo depende del estado inmediatamente anterior del sistema “i” (2).

$$P(X_{n+1} = j / X_n = i, X_{n-1} = i_{n-1}, \dots, X_0 = i_0) = P(X_n = j / X_{n-1} = i) \quad (2)$$

La propiedad de estacionariedad establece que las probabilidades de transición del proceso solo dependen de “i” y de “j” pero no de n, esto quiere decir que las probabilidades no varían en el tiempo.

Todas estas probabilidades de transición entre estados se combinan formando una matriz de transición T (3), donde:

$$T = [p_{ij}] = \begin{pmatrix} p_{11} & \cdots & p_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ p_{m1} & \cdots & p_{mn} \end{pmatrix} \quad (3)$$

Las p_{ij} representan las probabilidades de transición entre los estados “i” y “j”.

Los estados de la matriz de transición que utilizaremos corresponden a las variaciones de los intervalos RR y PR, y representan información fiable para una posible predicción de esta patología [20-23].

Se establece que los intervalos RR y PR se agruparán en tres tipos de intervalos y se definen como normales, cortos y largos. Se llaman intervalos cortos a aquellos que no exceden el 85% del intervalo promedio, y largo a aquellos que exceden el 115%. En otro caso se clasifican como normales. El intervalo promedio se calculó mediante las ecuaciones (4) y (5).

$$RR_{mean}[i] = 0,75 \ RR_{mean}[i-1] + 0,25 \ RR[i] \quad (4)$$

$$PR_{mean}[i] = 0,75 \ PR_{mean}[i-1] + 0,25 \ PR[i] \quad (5)$$

En estas fórmulas recursivas se tiene que $RR[i]$ y $PR[i]$ son los intervalos en el tiempo i [4], [12]. La combinación de estos parámetros genera siete estados, los que toman como referencia para un ritmo normal un intervalo RR normal. El algoritmo basado en cadenas de Markov supone una cadena ergódica en la ventana temporal considerada, y definida por los estados que se muestran en la Tabla 1.

Una vez definidos estos estados se genera la matriz de transición T (ecuación 6), esta posee la siguiente estructura.

$$T = \begin{pmatrix} P_{AA} & P_{AB} & P_{AC} & P_{AD} & P_{AE} & P_{AF} & P_{AG} \\ P_{BA} & P_{BB} & P_{BC} & P_{BD} & P_{BE} & P_{BF} & P_{BG} \\ P_{CA} & P_{CB} & P_{CC} & P_{CD} & P_{CE} & P_{CF} & P_{CG} \\ P_{DA} & P_{DB} & P_{DC} & P_{DD} & P_{DE} & P_{DF} & P_{DG} \\ P_{EA} & P_{EB} & P_{EC} & P_{ED} & P_{EE} & P_{EF} & P_{EG} \\ P_{FA} & P_{FB} & P_{FC} & P_{FD} & P_{FE} & P_{FF} & P_{FG} \\ P_{GA} & P_{GB} & P_{GC} & P_{GD} & P_{GE} & P_{GF} & P_{GG} \end{pmatrix} \quad (6)$$

$$K_{erg}(n) = \frac{1}{2} \left(\max_{i,j=1,\dots,k} \sum_{m=1}^K |(p_{im})_n - (p_{jm})_n| \right) \quad (7)$$

Donde:

$$(p_{im})_n = P\{x_n = x(m) / x_1 = x(i)\} = T_{im}^n \quad (8)$$

Tabla 1. Clasificación de estados presentes en el sistema.

Ritmo	Estado	Clasificación
Normal	A	RR normal
		PR normal
		PR corto
		PR largo
Patológico	B	RR corto
		PR corto
	C	RR largo
		PR normal
	D	RR largo
		PR largo
	E	RR corto
		PR largo
	F	RR corto
		PR normal
	G	RR largo
		PR corto

El algoritmo propuesto calcula las probabilidades en estado estacionario utilizando una ventana móvil de ancho fijo de forma dinámica. Esto quiere decir que las probabilidades de transición entre los estados se calculan a partir de la frecuencia de estos estados en la ventana móvil en cada segundo. Para definir el ancho de la ventana móvil temporal, se debe considerar una compensación entre la pérdida de información y la aleatoriedad entre las transiciones. Para obtener las probabilidades en estado estacionario la matriz de transición se multiplica por sí misma hasta que las probabilidades permanezcan estables. Para definir un exponente de la matriz de transición se evaluó el Coeficiente de Ergodicidad (Kerg) en un set de prueba mediante la ecuación (7).

El método descrito anteriormente se puede resumir en el pseudocódigo de la Figura 5.

Pronostico cadenas de Markov.	
Arrays:	
RR_interval	/*Intervalo RR actual*/
PR_interval	/*Intervalo PR actual*/
RRmed	/*Intervalo RR promedio*/
PRmed	/*Intervalo PR promedio*/
RRnorm	/*Intervalo RR normalizado*/
PRnorm	/*Intervalo PR normalizado*/
Secuencia	/*Serie temporal*/
T	/*Matriz de transición*/
Ancho_vent	/*Ancho de ventana*/
Ventana	/*Ventana móvil*/
Prob_normal	/*Probabilidad normal*/
Prob_patologica	/*probabilidades patológicas*/
1.	INICIO
2.	PARA CADA elemento en Pos_P[] y Pos_maximos[] HACER
3.	RR_interval[] = diferencias en Pos_P[]
4.	PR_interval[] = diferencias entre Pos_P[] y Pos_maximos[]
5.	RRmed[] = RRmed[anterior] por el 75% mas RR_interval[] por el 25%
6.	PRmed[] = PRmed[anterior] por el 75% mas PR_interval[] por el 25%
7.	RRnorm[] = (RR_interval[]/RRmed[]) x 100
8.	PRnorm[] = (PR_interval[]/PRmed[]) x 100
9.	Secuencia[] = estados según combinación de RRnorm[] y PRnorm[] (Tabla 1).
10.	PARA CADA elemento en Secuencia[] HACER
11.	SI el número de elementos es mayor a Ancho_vent ENTONCES
12.	Se analizan las transiciones en ventana[]
13.	Se transforman transiciones en probabilidades
14.	Se genera la matriz T (4)
15.	Calculo de equilibrio estocástico según T ²⁰
16.	Prob_normal[] = T[1][1]
17.	Prob_patologica[] = T[1][2], T[1][3], T[1][4], T[1][5], T[1][6], T[1][7]
18.	FIN SI
19.	FIN PARA
20.	FIN PARA
21.	FIN

Figura 5. Pseudocódigo para pronóstico basado en cadena de Markov. [Elaboración propia].

Diseño experimental

Para promover la investigación en esta patología, en el 2001 la conferencia científica internacional Computers in Cardiology, en conjunto con la base de datos estándar Physionet, propusieron un concurso abierto a la comunidad científica. El concurso se basó en monitoreo, detección y predicción de PAF.

Los registros utilizados para el experimento pertenecen a las bases de datos de Physionet PAF (Prediction challenge database), concurso que consta de registros electrocardiográficos de 30 minutos antes del episodio de fibrilación auricular. Esta base de datos provee 50 registros de pacientes [23], de

estos una cantidad incierta corresponde a registros predecesores de un episodio de fibrilación auricular.

Para obtener una segunda validación del algoritmo propuesto se utilizó una segunda base de datos de Physionet denominada MIT-BIH Atrial Fibrillation Database (AF). Esta base de datos incluye 25 registros electrocardiográficos de largo plazo, los que incluyen fibrilación auricular (la mayoría paroxística).

Para los análisis pertenecientes al estudio de predicción de fibrilaciones auriculares se utilizaron las fórmulas de sensibilidad (Se) y predictibilidad positiva (P+) expresadas en (9) y (10), respectivamente.

$$Se = \frac{VP}{VP + FN} \quad (9)$$

$$P^+ = \frac{VP}{VP + FP} \quad (10)$$

Donde VP representa los verdaderos positivos, FN falsos negativos y FP falsos positivos.

RESULTADOS

Coefficiente de ergodicidad

En la Figura 6 se observa la evolución del coeficiente de ergodicidad mediante las sucesivas matrices generadas con el algoritmo propuesto. Con esto se determinó que el exponente necesario para lograr el equilibrio estocástico es superior a 15; por tanto, para asegurar la convergencia del sistema se definirá un exponente de 20. La evolución de las probabilidades de transición en régimen permanente para la matriz dinámica son las que se muestran en la Figura 7.

Resultados método de detección

Para la validación del algoritmo de detección de onda P se utilizó la base de datos MIT-BIH Sinus Rhythm de Physionet [16]. La validación del método utilizó el diseño expuesto en [19]. Se analizaron 1.463 latidos al azar para así comprobar la eficiencia del algoritmo. Los resultados se exponen en la Tabla 2.

Resultados algoritmo para la detección de fibrilación auricular

En la Figura 7 se observan las fluctuaciones de las probabilidades de estado estacionario de los diferentes estados creados para la base de datos de PAF.

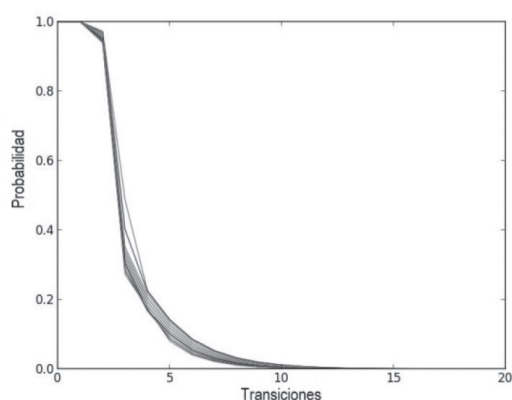


Figura 6. Análisis de ergodicidad. Elaboración propia.

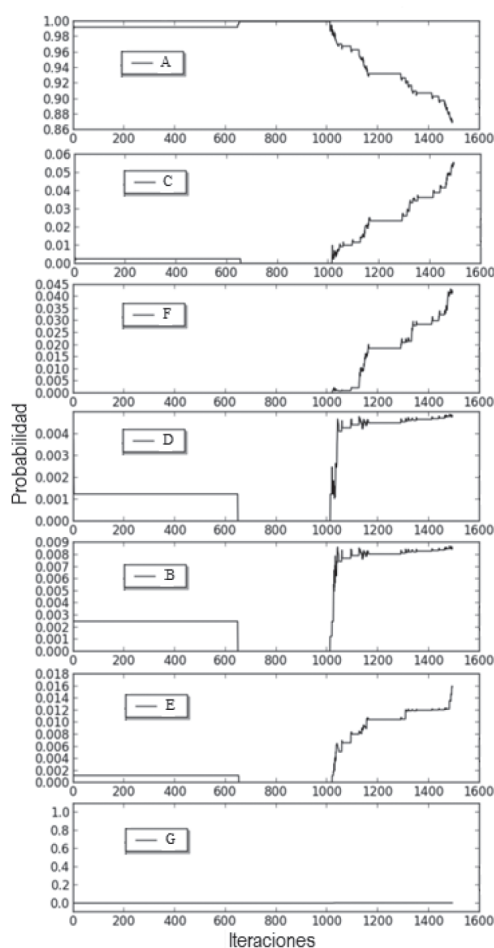


Figura 7. Algoritmo aplicado a la base de datos del concurso de Computer en Cardiology, registro corresponde a señal de EKG de 30 minutos antes de que se presente el episodio. Elaboración propia.

La determinación del pronóstico se basa en una disminución significativa en la probabilidad del estado normal a medida que se acerca un episodio de PAF. Esta tendencia se fundamenta en una baja sostenida en la probabilidad normal bajo el 95%.

De la Figura 7 se desprende que las probabilidades de transición evolucionan de tal manera que al aproximarse a un episodio de PAF todas aquellas que poseen relación con un ritmo patológico comienzan a incrementar su valor (tendencia), y la probabilidad asociada a un ritmo normal comienza a disminuir. Los resultados obtenidos en la base de datos de PAF se muestran en la Tabla 3.

Los resultados para esta base de datos de validación, luego de analizar 138 episodios, son los que se muestran en la Tabla 4.

Tabla 2. Resultados método detección.

Algoritmo	Complejo QRS (%)	Onda P (%)
Algoritmo propuesto	100	98
Sun.	100	97
Mehta.	—	83
^a Joeng.	—	98
^a Freeman.	—	84
	—	99
	—	79
^a Chouhan.	—	97

^aResultados extraídos de [19, 24-25], a modo de comparación.

Tabla 3. Resultados base de datos PAF prediction challenge database.

Falsos positivos (FP)	Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Se (%)	P+(%)
6	23/28	5	82.14	79.31

Tabla 4. Resultados base de datos validación.

Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Se (%)
112/138	26	81,15

Para esta base de datos no se registran falsos positivos debido a que se analiza la performance de la metodología en registros ya marcados con PAF. Los 26 falsos negativos corresponden al número de ocasiones en donde la probabilidad normal no decreció de manera sostenida antes de presentarse el episodio PAF.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos para ambas bases de datos dan cuenta de una tendencia de disminución de la probabilidad normal, como se ejemplifica en la Figura 7. Esto se produce a medida que nos acercamos a un episodio de fibrilación auricular, lo que evidencia que la alteración que se presenta en una fibrilación auricular es precedida de un aumento sostenido de la irregularidad.

La predicción se estableció bajo la premisa que la probabilidad normal no disminuya más allá del 95%. Este umbral se estableció basándonos fundamentalmente en el análisis de señales de ritmo sinusal, en donde se observó que la variación de las probabilidades (debido a ruidos u otras alteraciones) no descendía más allá de este valor, a diferencia de lo que ocurría en las bases de datos antes mencionadas.

La evidencia computacional obtenida sugiere que la incorporación de información extra a partir de los intervalos PR, usando el método y análisis desarrollado en nuestro trabajo, no entrega información extra en comparación con la información obtenida a partir de los intervalos RR.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se propuso un algoritmo basado en una cadena de Markov para predecir eventos de fibrilaciones auriculares. La metodología adoptada permite enfrentar la incertidumbre presente en esta clase de problemas, describiendo la dinámica de los registros estudiados en términos probabilísticos. Los resultados obtenidos se condicen con resultados obtenidos por otros investigadores, donde se argumenta que el incremento de latidos prematuros puede ser señal de una inminente fibrilación auricular.

Sobre la base de la metodología implementada se logró comprobar que una clasificación de ritmos basada en los intervalos RR da una opción real de predicción de un evento de fibrilación auricular, esto se debe a un incremento en los latidos prematuros que se reflejan en una elevada variabilidad del ritmo cardiaco.

Respecto de los intervalos PR, la evidencia experimental mostró que esta información no afecta de forma directa las transiciones entre los estados de la matriz de transición. Sin embargo es necesario estudiar más en detalle cómo los intervalos PR se pueden relacionar con las variaciones del ritmo cardiaco.

El resultado final del algoritmo da un pronóstico efectivo para el 81,32% de los episodios de fibrilación analizados desde dos bases de datos dispuestas en Physionet.

REFERENCIAS

- [1] L. Clavier, J. Boucher, R. Lepage, J. Blanc, and J. Cornilly. "Automatic P-wave analysis of patients prone to atrial fibrillation". *Medical and Biological Engineering and Computing*. Vol. 40 Nº 1998, pp. 20-29. 2002.
- [2] R. Lepage, J. Boucher, J. Blanc and J. Cornilly. "ECG segmentation and P-wave feature extraction: application to patients prone to atrial fibrillation". *Proc. 23rd Annual int. conf. of IEEE/EMBS (Istanbul, Turkey, Oct 2001)*. Vol. 1, pp. 298-301. 2001.
- [3] M. Nash, A. Mourad, R. Clayton and P. Sutton. "Evidence for multiple mechanisms in human ventricular fibrillation". *Intenational Journal of Healthcare Delivery Reform Initiatives (IJHDRI)*. Vol. 40 Nº 114, pp. 536-42. 2006.
- [4] W. Zong, R. Mukkamala, R.G. Mark, C. Division, B. Israel and D. Medical. "A Methodology for Predicting Paroxysmal Atrial Fibrillation Based on ECG Arrhythmia Feature Analysis". *Computers in Cardiology 2001*. Vol. 28 Nº 1, pp. 125-128. 2001.
- [5] I. Dotsinsky. "Atrial wave detection algorithm for discovery of some rhythm abnormalities". *Physiologica measurement*. Vol. 28 Nº 5, pp. 595-610. May, 2007.
- [6] C.S. Yoo and S.H. Yi. "Effects of Detrending for Analysis of Heart Rate Variability and Applications to the Estimation of Depth of Anesthesia". *Journal of the Korean Physical Society*. Vol. 44 Nº 3, pp. 561-568. 2004.
- [7] A. Amann, R. Tratnig and K. Unterkofler. "Reliability of old and new ventricular fibrillation detection algorithms for automated external defibrillators". *Biomedical engineering online*. Vol. 15 Nº 4, pp. 1-15. 2005.
- [8] C.Q. Du and A.C. Smith. "Prediction of Paroxysmal Atrial Fibrillation (PAF) Onset through Analysis of Inter-beat Intervals (IBI)". Tesis para optar al grado de doctor. Massachusetts Institute of Technology. Estados Unidos. 2003.
- [9] C. Maier, M. Bauch and H. Dickhaus. "Screening and Prediction of Paroxysmal Atrial Fibrillation by Analysis of Heart Rate Variability Parameters". *IEEE transactions on Biomedical engineering*. Vol. 28 Nº 7, pp. 129-132. 2001.
- [10] K. Tateno and L. Glass. "A Method for Detection of Atrial Fibrillation Using RR intervals". *Computers in Cardiology 2001*. Vol. 27 Nº 4, pp. 391-394. 2000.
- [11] K. Hnatkova, J.E. Waktare, F.D. Murgatroyd, X. Guo, X. Baiyan, a. J. Camm and M. Malik. "Analysis of the cardiac rhythm preceding episodes of paroxysmal atrial fibrillation". *American heart journal*. Vol. 135 Nº 6 Pt 1, pp. 1010-9. June, 1998.
- [12] G. Moody and R. Mark. "A new method for detecting atrial fibrillation using R-R intervals". *Computers and biomedical research an international journal*. Vol. 83, pp. 227-230. 1983.
- [13] S.S. Mehta and N. S. Lingayat. "Detection of P and T-waves in Electrocardiogram". *World Congress on Engineering and Computer Science*. Vol. 4, pp. 978-984. 2008.
- [14] B. Köhler, C. Hennig and R. Orglmeister. "The Principles of Software QRS Detection". *IEEE Engineering in Medicine and Biology*. Vol. 2 Nº 2, pp. 42-57. February, 2002.
- [15] G. Moody, A. Goldberger, S. McClennen and S. Swiryn. "Predicting the onset of paroxysmal atrial fibrillation: The Computers in Cardiology Challenge 2001". *Computers in Cardiology 2001*. Vol. 28, pp. 113-116. 2001.
- [16] A. Goldberger, L. Amaral, L. Glass, J. Hausdorff, P. Ivanov, R.G. Mark, J. Mietus, G.

- Moody, C. Peng and H. Stanley. "PhysioBank, PhysioToolkit, and Physionet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signal". Vol. circulation. N° e215-e220. 2000.
- [17] Y.-C. Yeh, C.W. Chiou and H.-J. Lin. "Analyzing ECG for cardiac arrhythmia using cluster analysis". Expert Systems with Applications. Vol. 39 N° 1, pp. 1000-1010. January, 2012.
- [18] N.P. Hughes and H. Term. "Probabilistic Models for Automated ECG Interval Analysis". Tesis para optar al grado de doctor en filosofía. University of Oxford. Estados Unidos. 2006.
- [19] K. Freeman and A. Singh. "Wave detection of ambulatory ECG". IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Vol. 13 N° 2, pp. 647-648. 1991.
- [20] A. Khoureich Ka. "ECG beats classification using waveform similarity and RR interval". IEEE transactions on Biomedical engineering. Vol. 1, pp. 1-4. 2011.
- [21] G. Krstacic, D. Gamberger, T. Smuc and A. Krstacic. "Some important R-R interval based paroxysmal atrial fibrillation predictors". Computers in Cardiology 2001. Vol. 28, pp. 409-412. 2001.
- [22] B. Pourbabaee and C. Lucas. "Automatic detection and prediction of paroxysmal atrial fibrillation based on analyzing ecg signal feature". IEEE Engineering in Medicine and Biology. Vol. 8, pp. 3-6. 2008.
- [23] G. Schreier, P. Kastner and W. Marko. "An automatic ECG processing algorithm to identify patients prone to paroxysmal atrial fibrillation". Computers in Cardiology 2001 (Cat. N° 01CH37287). Vol. 28, pp. 133-135. 2001.