



ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR INGENIERÍA INDUSTRIAL VALENCIA

TRABAJO FIN DE MÁSTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA PARA LA PREDICCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR A PARTIR DEL PROCESADO DE SEÑALES DE ECG

AUTOR: DAVID PALOMINO FERNÁNDEZ

TUTOR: FRANCISCO JAVIER SAIZ RODRÍGUEZ

COTUTORA: LAURA MARTÍNEZ MATEU

SEGUNDO COTUTOR: DAVID FILGUEIRAS RAMA

Curso académico: 2019/2020

"Todo el mundo piensa que es una cosa imposible, que es cuestión de locos. El problema es que todo es increíble y la gente no lo acepta."

Agustín López Pacheco

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es una taquiarritmia supraventricular en la que la aurícula se activa de manera descoordinada sin contracción efectiva. Se trata de una enfermedad con una elevada prevalencia, mortalidad y morbilidad que, además, se esperan incrementadas en los próximos años, concediendo cada vez más importancia a la prevención y diagnóstico precoz de la misma.

Por tanto, la FA supone un triple reto: para los pacientes, ya que supone un importante impacto clínico; en los médicos, ya que se trata de una enfermedad con una amplia variedad de tratamientos con variabilidad inter paciente; para los gestores, por suponer un elevado coste sanitario.

Los índices de onda P son mediciones electrocardiográficas que arrojan información relevante acerca de la conducción auricular. El análisis de estos medidores electrocardiográficos juega un papel relevante en la determinación prospectiva de FA. De hecho, se han desarrollado importantes estudios a nivel europeo que han analizado la asociación entre los índices de onda P y el mayor riesgo de FA.

El presente trabajo fin de máster aborda el estudio de la función auricular a través de la parametrización de las ondas P mediante algoritmos de detección automática. Para ello se implementan dos algoritmos de delineación con diferentes metodologías de detección y base matemática. Estos algoritmos se integran a través de la elaboración de una interfaz sencilla e intuitiva que permita al experto guiar el proceso de delineado de forma dinámica y robusta. Con todo ello, se pretende dar cobertura al proceso completo de estudio de los datos contenidos en el conjunto de pacientes proporcionados por el CNIC. En especial, se analiza la correlación y significancia estadística de las diferencias observadas entre el control y el grupo de pacientes con desarrollo de FA, identificando parámetros indicativos de mayor riesgo de FA. Se observan diferencias de variabilidad y valor medio relativas a la duración, dispersión y voltaje de la onda P en el subgrupo de FA con respecto al grupo que no desarrolla FA. Sin embargo, la única diferencia estadísticamente significativa es la que se asocia con el voltaje de la onda P (p<0.0006).

Palabras Clave: fibrilación auricular, índices de onda P, algoritmos de delineado.

<u>RESUM</u>

La fibril·lació auricular (FA) és una taquiarritmia supraventricular en la qual l'aurícula s'activa de manera descoordinada sense contracció efectiva. Es tracta d'una malaltia amb una elevada prevalença, mortalitat i morbiditat que, a més, s'esperen incrementades en els pròxims anys, concedint cada vegada més importància a la prevenció i diagnòstic precoç d'aquesta.

Per tant, la FA suposa un triple repte: per als pacients, ja que suposa un important impacte clínic; en els metges, ja que es tracta d'una malaltia amb una àmplia varietat de tractaments amb variabilitat inter pacient; per als gestors, per suposar un elevat cost sanitari.

Els índexs d'ona P són mesuraments electrocardiográficas que llancen informació rellevant sobre la conducció auricular. L'anàlisi d'aquests mesuradors electrocardiográficos juga un paper rellevant en la determinació prospectiva de FA. De fet, s'han desenvolupat importants estudis a nivell europeu que han analitzat l'associació entre els índexs d'ona P i el major risc de FA.

El present treball fi de màster aborda l'estudi de la funció auricular a través de la parametrització de les ones P mitjançant algorismes de detecció automàtica. Per a això s'implementen dos algorismes de delineació amb diferents metodologies de detecció i base matemàtica. Aquests algorismes s'integren a través de l'elaboració d'una interfície senzilla i intuïtiva que permeta a l'expert guiar el procés de delineat de manera dinàmica i robusta. Amb tot això, es pretén donar cobertura al procés complet d'estudi de les dades contingudes en el conjunt de pacients proporcionats pel CNIC. Especialment, s'analitza la correlació i significança estadística de les diferències observades entre el control i el grup de pacients amb desenvolupament de FA, identificant paràmetres indicatius de major risc de FA. S'observen diferències de variabilitat i valor mig relatives a la duració, dispersió i voltatge de l'ona P en el subgrup de FA respecte al grup que no desenvolupa FA. No obstant això, l'única diferència estadísticament significativa és la que s'associa amb el voltatge de l'ona P (p<0.0006).

Paraules clau: fibril·lació auricular, índexs d'ona P, algorismes de delineat.

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is a supraventricular tachyarrhythmia in which the atrium is activated in an uncoordinated manner without effective contraction. It is a disease with a high prevalence, mortality, and morbidity that are expected to increase in the subsequent years, leading to an increasing importance on its prevention and early diagnosis.

Therefore, AF represents a triple challenge: for patients, since its significant clinical impact; in doctors, since it is a disease with a wide variety of treatments with inter-patient variability; for managers, because it involves a high health cost.

P wave indices are electrocardiographic measurements that yield relevant information about atrial conduction. The analysis of these electrocardiographic indices plays a relevant role in the prospective determination of AF. In fact, important studies at a European level that have analysed the association between P wave indices and increased risk of AF have been carried out.

The present master's thesis studies the atrial function through the parameterization of P waves using automatic detection algorithms. For this purpose, two delineation algorithms with different detection methodologies and a mathematical basis are implemented. These algorithms are integrated through a simple and intuitive interface that allows the expert to guide the delineation process in a dynamic and robust way. With all this, it is intended to cover the entire process of studying the data contained in the set of patients provided by the CNIC. In particular, the correlation and statistical significance of the differences observed between the control and the group of patients with AF development were analysed, identifying parameters indicative of a higher risk of AF. Differences in variability and mean value relative to the duration, dispersion and voltage of the P wave are observed in the AF subgroup with respect to the group that does not develop AF. However, the only statistically significant difference is the one associated with the P wave voltage (p <0.0006).

Keywords: atrial fibrillation, P wave indices, delineation algorithms.

<u>ÍNDICE</u>

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	3
RESUM	4
ABSTRACT	5
ÍNDICE	6
ÍNDICE DE FIGURAS	8
ÍNDICE DE TABLAS	14
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 ANATOMÍA Y ELECTROFISIOLOGÍA BÁSICA DEL CORAZÓN	1
1.1.1 Localización, tamaño y forma del corazón	1
1.1.2 Estructura del corazón	2
1.1.3 CAVIDADES CARDÍACAS	3
1.1.4 El corazón como bomba de sangre	4
1.1.5 Actividad eléctrica del corazón	4
EL SISTEMA DE CONDUCCIÓN	6
1.1.6 DISRITMIAS Y CAUSAS	7
1.1.7 GENERACIÓN Y REGISTRO DE UN ELECTROCARDIOGRAMA	7
1.1.8 Técnicas de registro	10
1.1.9 ONDAS E INTERVALOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS	15
1.1.10 RITMOS CARDÍACOS	19
1.2 FIBRILACIÓN AURICULAR	21
1.3 IMPORTANCIA DE LA ONDA P EN LA PREDICCIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR	25
1.4 Algoritmos de delineación automática	26
CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	28
CAPÍTULO 3. MATERIAL Y MÉTODOS	31
2.1 MATERIAL	31
2.2 MÉTODOS	34
2.2.1 DIGITALIZACIÓN DE LOS ECG	34
2.2.2 Proceso de delineado	

	36
2.2.3.1 ALGORITMO DE DELINEACIÓN MULTI DERIVACIÓN BASADO EN TRANSFORMADA WAVELET	36
2.2.3.2 ALGORITMO DE DELINEACIÓN BASADO EN TRANSFORMACIÓN DE FASOR.	
2.2.3.3 PROCEDIMIENTO PARA LA MEJORA DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO	42
2.2.4 HERRAMIENTA DE DELINEADO EN SOFTWARE MATLAB	46
2.2.5 CARACTERIZACIÓN DE LAS SEÑALES ECG EN UN ESTUDIO DE SEGUIMIENTO	47
2.2.5.1 Parametrización de las ondas electrocardiográficas	47
CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	49
4.1 INTERFAZ DE DELINEADO AUTOMÁTICO Y MANUAL	49
4.1.1 DIGITALIZACIÓN Y ALMACENAMIENTO DEL ECG DIGITALIZADO	49
4.1.2 Delineado semiautomático	51
4.2 VALIDACIÓN DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO AUTOMÁTICO	56
4.3 ANÁLISIS DE RESULTADOS Y LIMITACIONES DEL DELINEADO AUTOMÁTICO	65
4.3.1 RESULTADOS DEL PROCESO DE DELINEADO	66
4.3.2 Análisis de tendencias	72
4.3.2.1 TENDENCIAS POSTERIORES A LA FA	72
4.3.2.2 TENDENCIAS PREVIAS A LA FA	74
4.3.3 Análisis de correlación de los índices de onda P y la Fibrilación auricular	75
4.3.4 LIMITACIONES	80
4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO	80
4.3.4.1 Limitaciones de los algoritmos de delineado	80
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO 4.3.4.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO 4.3.4.2 SÍNTESIS DE LAS PRINCIPALES LIMITACIONES 	80 84 85
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO 4.3.4.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO 4.3.4.2 SÍNTESIS DE LAS PRINCIPALES LIMITACIONES CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES 	80
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO 4.3.4.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	80
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO	
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO	
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO	
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO	
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO	
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO	
 4.3.4.1 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO. 4.3.4.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO 4.3.4.2 SÍNTESIS DE LAS PRINCIPALES LIMITACIONES CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES CAPÍTULO 6. LÍNEAS FUTURAS BIBLIOGRAFÍA ANEXO A: PRESUPUESTO A.1 PRESUPUESTO PARCIAL. A.1.1 COSTES LABORALES A.1.2 COSTES DE HARDWARE A.1.3 COSTES DE SOFTWARE A.2 PRESUPUESTO TOTAL 	

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. VISTA ANTERIOR DEL PECHO DE UN VARÓN MOSTRANDO LAS ESTRUCTURAS ESQUELÉTICAS Y LA PROYECCIÓN DE LA
SUPERFICIE DEL CORAZÓN. [2]1
Figura 2. Apariencia del corazón ya preparado para realizar un trasplante a un paciente. En la fotografía se
PUEDE VISUALIZAR EL TAMAÑO RELATIVO DEL MISMO CON RESPECTO A LAS MANOS QUE LO SUJETAN. $oxed{[3]}$ 1
FIGURA 3. EL SACO PERICÁRDICO SE COMPONE DE DOS SUBCAPAS SEPARADAS POR EL ESPACIO LLENO DE FLUIDO. EL
PERICARDIO VISCERAL (EPICARDIO) SE UNE DIRECTAMENTE CON LA SUPERFICIE DEL CORAZÓN. [4]2
FIGURA 4. CORTE A LO LARGO DEL PLANO FRONTAL DEL CORAZÓN QUE PERMITE LA VISUALIZACIÓN DE LAS CAVIDADES DE ESTE
(dos aurículas y dos ventrículos). La porción anterior del corazón queda a la derecha de la figura,
MIENTRAS QUE LA PORCIÓN POSTERIOR A LA IZQUIERDA. [3]
FIGURA 5. ESQUEMA DE VISUALIZACIÓN DEL SENTIDO DE CIRCULACIÓN DE LA SANGRE A TRAVÉS DE LAS DIFERENTES CAVIDADES
CARDÍACAS, CONTROLADO POR LAS VÁLVULAS ATRIOVENTRICULARES, PULMONAR Y AÓRTICA. [7]4
FIGURA 6. POTENCIAL DE ACCIÓN VENTRICULAR, AURICULAR Y EN EL NODO SINOAURICULAR. CADA NÚMERO SE CORRESPONDE
CON UNA DE LAS FASES DEL POTENCIAL DE ACCIÓN. [8]5
FIGURA 7. A: VÍAS DE CONDUCCIÓN EN EL CORAZÓN. B: POTENCIALES DE ACCIÓN CARDÍACOS EN DIFERENTES REGIONES DE
propagación del impulso. Aunque el nodo SA es la región más pequeña del sistema eléctrico del
CORAZÓN, ES NORMALMENTE EL MARCAPASOS PRIMARIO, DEBIDO A QUE TIENE LA TASA DE DISPARO MÁS RÁPIDA. [10]
FIGURA 8. MORFOLOGÍA Y TEMPORIZACIÓN DE LOS DIFERENTES POTENCIALES DE ACCIÓN EN LAS REGIONES DEL CORAZÓN. LAS
ONDAS DE DESPOLARIZACIÓN SON GENERALMENTE MÁS ABRUPTAS Y PICUDAS QUE LAS ONDAS DE REPOLARIZACIÓN,
suavizadas y redondeadas. Se muestra el ECG correspondiente a un ciclo cardiaco medido en la
SUPERFICIE CORPORAL. [5]
Figura 9. ECG registrado en la posición del electrodo marcada por la figura "T" tumbada. (a) Todas las
CÉLULAS CARDÍACAS EN REPOSO, (B) DESPOLARIZACIÓN AURICULAR, (C) IMPULSO ELÉCTRICO ATRAVESANDO EL NODO
AV, (d)-(g) despolarización ventricular, (h) repolarización ventricular, e (i) de nuevo todas las células
CARDÍACAS EN REPOSO. [5]9
FIGURA 10. A: ECG DE 12 DERIVACIONES ESTÁNDAR. B: TIRA DE RITMO PARA LA DERIVACIÓN II. [12]10
FIGURA 11. LOS ELECTRODOS PARA EL REGISTRO DE LA SEÑAL ELECTROCARDIOGRÁFICA SUELEN SER PARCHES NO
reutilizables que se adhieren a la piel del paciente. El electrodo situado en la pierna derecha (RL) se toma
COMO ELECTRODO DE REFERENCIA O TIERRA. EL RESTO DE LOS ELECTRODOS SE COLOCAN EN LAS MUÑECAS IZQUIERDA
(LA) y derecha (RA), así como en la pierna izquierda (LL). [12]11
FIGURA 12. A) TRIÁNGULO DE EINTHOVEN. EN ESTE DIAGRAMA SE PUEDE VISUALIZAR LA ORIENTACIÓN ESPACIAL DE LAS
DERIVACIONES BIPOLARES ESTÁNDAR, CALCULADAS COMO DIFERENCIAS DE VOLTAJE ENTRE LOS ELECTRODOS SITUADOS
en las extremidades. B) Proyección del triángulo de Einthoven en un diagrama triaxial. Se emplea para
LA REALIZACIÓN DE MEDIDAS ELECTROCARDIOGRÁFICAS. [12]12
FIGURA 13. A) CÁLCULO DE LA DERIVACIÓN UNIPOLAR AUMENTADA AVF EN BASE A UN PUNTO INTERMEDIO ENTRE LAS
EXTREMIDADES DE POTENCIAL CERCANO A CERO. B) REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LAS ORIENTACIONES
ESPACIALES Y POLARIDADES DE LAS DERIVACIONES DE EINTHOVEN JUNTO CON LAS DERIVACIONES UNIPOLARES
AUMENTADAS. [5]
FIGURA 14. POSICIONES RELATIVAS DE LOS ELECTRODOS PARA EL REGISTRO DE LAS DERIVACIONES PRECORDIALES. LA
derivación V1 se registra con el electrodo en el cuarto espacio intercostal a la derecha del esternón. La
derivación V2 con el electrodo en el cuarto espacio intercostal a la izquierda del esternón. La

derivación V3 se registra con el electrodo a medio camino entre V2 y V4. La derivación V4 se registra
con el electrodo en la línea media clavicular en el quinto espacio intercostal. La derivación V5 se
REGISTRA EN LA LÍNEA AXILAR ANTERIOR AL MISMO NIVEL QUE LA V4. LA DERIVACIÓN V6 EN LA LÍNEA MEDIA AXILAR A
LA MISMA ALTURA QUE V4 [12]
FIGURA 15. DERIVACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS Y LÍNEAS DE REFERENCIA. SE MUESTRAN LAS DIFERENTES MORFOLOGÍAS
DE ECG REGISTRADAS A TRAVÉS DE CADA DERIVACIÓN. [13]15
FIGURA 16. RESUMEN DE LAS PRINCIPALES ONDAS E INTERVALOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS. [14]
FIGURA 17. ESPECTRO DE DENSIDAD DE POTENCIA DE LAS ONDAS P, T Y COMPLEJO QRS. EL PRESENTE DIAGRAMA SIRVE
COMO GUÍA PARA LA LOCALIZACIÓN DE LOS PRINCIPALES COMPONENTES FRECUENCIALES. SIN EMBARGO, EXISTEN
RELEVANTES VARIACIONES EN FUNCIÓN DEL LATIDO, DERIVACIÓN, ORIGEN Y PACIENTE [5]
FIGURA 18. COMPARACIÓN ESQUEMÁTICA DE LOS MECANISMOS DEL ALETEO Y LA FIBRILACIÓN AURICULARES. EN EL CASO DEL
ALETEO AURICULAR, LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA ESTÁ PROVOCADA POR UNA GRAN ONDA REENTRANTE, ORIGINADA EN LA
AURÍCULA DERECHA. EN EL CASO MÁS COMÚN, LA ONDA SE PROPAGA EN EL SENTIDO ANTIHORARIO INVOLUCRANDO EL
ÁREA CERCANA A LA VÁLVULA TRICÚSPIDE Y LA VENA CAVA INFERIOR. EN EL CASO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR, LA
ARRITMIA SE MANTIENE A TRAVÉS DE MÚLTIPLES ONDAS DE REENTRADA HABITUALMENTE OCASIONADAS POR FOCOS
ECTÓPICOS EN LA REGIÓN DE LAS VENAS PULMONARES EN LA AURÍCULA IZQUIERDA. [28]
Figura 19. ECG de 12 derivaciones que refleja fibrilación auricular. Se observa la presencia de ondas f y
RESPUESTA VENTRICULAR IRREGULAR. [27]22
FIGURA 20. POBLACIÓN GENERAL Y POBLACIÓN CON FA EN USA AGRUPADAS EN FRANJAS ETARIAS. [25]23
FIGURA 21. TENDENCIA ESPERADA DEL INCREMENTO DE LA INCIDENCIA DE LA FA EN USA HASTA EL AÑO 2050. EN CÍRCULOS
NEGROS SE OBSERVAN LAS ESTIMACIONES DE ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN.
Figura 22. Líneas temporales del grupo de pacientes de estudio. En naranja se muestran los episodios de FA
DETECTADOS EN LOS REGISTROS DE SEGUIMIENTO. EN COLOR GRIS SE MUESTRAN EL RESTO DE LOS REGISTROS DE
SEGUIMIENTO. CVE: REGISTROS POSTERIORES A UNA CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA; SEG: REGISTRO DE SEGUIMIENTO SIN
DETECCIÓN DE FA
FIGURA 23. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA METODOLOGÍA SEGUIDA EN EL DESARROLLO DE LOS DIFERENTES COMPONENTES34
FIGURA 24. EJEMPLO DE ECG DE 12 DERIVACIONES PERTENECIENTE A UN PACIENTE INCLUIDO EN EL ESTUDIO
FIGURA 25. EJEMPLO DE LA MEDIDA ACL CALCULADA A PARTIR DE LA ESCALA WAVELET SELECCIONADA A PARTIR DE LA SEÑAL
ECG ORIGINAL. OBSÉRVESE QUE LOS PUNTOS EN LOS QUE LA SEÑAL DE LA ESCALA WAVELET PASA POR CERO, SE
PRODUCEN PICOS MÁXIMOS EN LA MEDIDA ACL. ESTE HECHO AYUDA A IDENTIFICAR EVENTOS EN LA SEÑAL ECG
ORIGINAL. [61]
Figura 26. Señal ECG original x[n] y transformación de fasor φ[n]. Nótese como las ondas P y T presentan
una baja amplitud en la señal ECG original, comparada como la amplitud ensalzada en la señal
RESULTANTE DE LA TRANSFORMACIÓN. [62]
Figura 27. (A) Señal ECG original y su transformación de fasor. (B) Detalle de los puntos de máxima fase y
UMBRALIZACIÓN PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LA ONDA R. [62]40
FIGURA 28. EJEMPLO DE UNA ECG SIN DEFLEXIÓN NEGATIVA (A) Y CON DEFLEXIÓN NEGATIVA (B) PARA LA IDENTIFICACIÓN DE
LA ONDA Q. [62]
Figura 29. Representación de las señales fasoriales $\Phi[n]$ y $\Phi'[n]$ para la detección del inicio y final de las ondas
Р ү Т. [62]41
FIGURA 30. EJEMPLO DE DELINEACIÓN EN EL QUE SE MUESTRA LA DELINEACIÓN VALIDADA POR EL EXPERTO (CÍRCULOS ROJOS)
y la delineación realizada por el algoritmo. En este caso, los puntos fiduciales identificados se
ENCUENTRAN DENTRO DE LOS MÁRGENES DE TOLERANCIA DEFINIDOS Y, POR TANTO, SE INCLUYEN EN EL CÓMPUTO DE
los errores de detección como verdaderos positivos (VP). Nota: círculos azules: puntos fiduciales de
ONDA P; CÍRCULOS VERDES: PUNTOS FIDUCIALES DE QRS; CÍRCULOS ROSAS: PUNTOS FIDUCIALES DE ONDA T; CÍRCULOS
ROJOS: DELINEACIÓN DEL EXPERTO
FIGURA 31. SE MUESTRA UN EJEMPLO DE DELINEADO EN EL QUE EL ALGORITMO NO ES CAPAZ DE DETECTAR LOS PUNTOS
FIDUCIALES RELATIVOS AL INICIO Y FINAL DE LA ONDA P. POR TANTO, ESTAS INFRA DETECCIONES CONTRIBUYEN AL
cómputo de los falsos negativos (FN). Nota: círculos azules: puntos fiduciales de onda P; círculos

VERDES: PUNTOS FIDUCIALES DE QRS; CÍRCULOS ROSAS: PUNTOS FIDUCIALES DE ONDA T; CÍRCULOS ROJOS: FIGURA 32. EL INICIO DE ONDA P SE DETECTA CON UN ERROR SUPERIOR A LOS MÁRGENES DE TOLERANCIA DEFINIDOS. ES DECIR, EL INICIO DE ONDA EXCEDE LOS 150 MS CON RESPECTO AL PUNTO ORIGINAL MARCADO POR EL EXPERTO. DE TAL FORMA, CONTRIBUYE AL CÓMPUTO COMO UN FALSO POSITIVO (FP). NOTA: CÍRCULOS AZULES: PUNTOS FIDUCIALES DE ONDA P; CÍRCULOS VERDES: PUNTOS FIDUCIALES DE QRS; CÍRCULOS ROSAS: PUNTOS FIDUCIALES DE ONDA T; CÍRCULOS FIGURA 33. EN ESTE EJEMPLO DE DELINEACIÓN SE PUEDE VISUALIZAR COMO EL ALGORITMO DETECTA LA ONDA T DEL PRIMER COMPLEJO EN LA POSICIÓN DE LA ONDA P DEL SEGUNDO COMPLEJO. POR TANTO, LA INFRA DETECCIÓN DE LA ONDA P SE COMPUTA COMO FALSO NEGATIVO (FN), MIENTRAS QUE LA DETECCIÓN DE LA ONDA T MÁS ALLÁ DE LOS MÁRGENES DE TOLERANCIA DEFINIDOS (INCLUSO SOBRE OTRO COMPLEJO) SE COMPUTA COMO FALSO POSITIVO (FP). CADA PUNTO FIDUCIAL DE INICIO, PICO Y FINAL DE ONDA SE CONTABILIZA COMO FP/FN DE FORMA INDIVIDUALIZADA. NOTA: CÍRCULOS AZULES: PUNTOS FIDUCIALES DE ONDA P; CÍRCULOS VERDES: PUNTOS FIDUCIALES DE QRS; CÍRCULOS ROSAS: FIGURA 34. EJEMPLO DE CÓMPUTO DE LAS DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA ONDA P. SE TENDRÁN EN CUENTA LAS DIFERENTES FIGURA 35. EJEMPLO DE CÓMPUTO DE LA DISPERSIÓN ESPACIAL DE LA ONDA P. SE TENDRÁN EN CUENTA LAS ONDAS P DEL FIGURA 36. DIAGRAMA DE FLUJO DE ACTIVIDAD EN EL PROCESO COMPLETO DE DELINEADO GUIADO A TRAVÉS DE LOS FIGURA 37. PANTALLA DE VISUALIZACIÓN DEL REGISTRO ECG DIGITALIZADO. EN ESTA PANTALLA SE PERMITE VISUALIZAR LA SEÑAL ECG DIGITALIZADA UNA VEZ ESCALADA EN EL TIEMPO Y EN AMPLITUD DE ACUERDO CON LAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE LOS REGISTROS (PÍXELES POR PULGADA Y DIVISIONES S/MM Y MV/MM). SE ACCEDE A ESTA PANTALLA FIGURA 38. PANTALLA DE GUARDADO PARA EL ALMACENAMIENTO ORGANIZADO DE LOS DIFERENTES REGISTROS DE ECG DIGITALIZADOS. EL USUARIO DEBERÁ CERCIORARSE DE INDICAR EL PACIENTE, REGISTRO DE ECG Y DERIVACIÓN FIGURA 39. MÓDULO DE DELINEADO SEMIAUTOMÁTICO. EN ESTA PANTALLA SE ASISTE AL EXPERTO EN EL PROCESO DE DELINEADO. TRAS UNA PRIMERA DELINEACIÓN AUTOMÁTICA SE PERMITE AL EXPERTO EL AJUSTE DE DIFERENTES PARÁMETROS PARA LOGRAR AJUSTAR EL DELINEADO A LAS CARACTERÍSTICAS CONCRETAS DEL PACIENTE Y REGISTRO...53 FIGURA 40. MÓDULO DE DELINEACIÓN SEMIAUTOMÁTICO. SE MUESTRA UN EJEMPLO DE VISUALIZACIÓN DE LAS MEDIDAS QUE EMPLEA EL ALGORITMO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS FIDUCIALES. EL USUARIO PUEDE VISUALIZAR DICHAS MEDIDAS EMPLEANDO EL BOTÓN '*MEASURES'* DEDICADO A ELLO.......53 FIGURA 41. MÓDULO DE DELINEADO SEMIAUTOMÁTICO. UNA VEZ SE HA REALIZADO EL DELINEADO, SE MUESTRAN SOBRE LA SEÑAL ORIGINAL LOS PUNTOS FIDUCIALES IDENTIFICADOS. A MEDIDA QUE SE MODIFIQUEN LOS PARÁMETROS LOS PUNTOS FIDUCIALES SE AJUSTAN A LAS CARACTERÍSTICAS REQUERIDAS POR EL EXPERTO. SE PROPORCIONAN LAS MEDIDAS INICIALES DE DURACIÓN, DISPERSIÓN TEMPORAL Y VOLTAJE PROMEDIADAS PARA LA ONDA P EN EL REGISTRO DELINEADO. FIGURA 42. MÓDULO DE DELINEACIÓN MANUAL. EN ESTA PANTALLA EL USUARIO PUEDE DELINEAR DE FORMA MANUAL LOS DIFERENTES COMPLEJOS DEL ECG. SE MUESTRA A LA IZQUIERDA EL REGISTRO ECG SELECCIONADO EN EL MENÚ DESPLEGABLE. A LA DERECHA SE MUESTRA EL ECG DE 12 DERIVACIONES COMPLETO ORIGINAL AL QUE PERTENECE EL FIGURA 43. PROCESO DE DELINEADO MANUAL. ESTE PROCESO DEBERÁ SER REPETIDO CUANDO SE DESEE DELINEAR UN NUEVO FIGURA 44. MÓDULO DE DELINEACIÓN MANUAL. SE PROPORCIONA LA OPCIÓN DE ESCALAR EL REGISTRO PARA IDENTIFICAR CON MAYOR PRECISIÓN LOS PUNTOS FIDUCIALES SIN PERDER LAS PROPORCIONES QUE AYUDAN A IDENTIFICAR FIGURA 45. DESEMPEÑO DEL ALGORITMO SELECCIONADO EN LA DELINEACIÓN DEL INICIO DE ONDA P. LAS LÍNEAS ROJAS DISCONTINUAS DEFINEN LOS RANGOS DE TOLERANCIA ESTABLECIDOS POR EL ESTÁNDAR CSE (25CSE). LAS DETECCIONES MARCADAS EN COLOR VERDE SON AQUELLAS QUE CUMPLEN CON EL ESTÁNDAR CSE Y, POR TANTO, SE ENCUENTRAN

DENTRO DE LOS INTERVALOS DE TOLERANCIA DEFINIDOS (±10.2 MS). POR EL CONTRARIO, LAS DETECCIONES MARCADAS EN COLOR AZUL OSCURO SERÁN AQUELLAS QUE EXCEDEN ESTOS MÁRGENES. LAS LÍNEAS DISCONTINUAS DE COLOR NEGRO MARCAN UN INTERVALO DE TOLERANCIA AMPLIADO 5 MS CON RESPECTO AL ESTÁNDAR CSE (±15.2 MS). OBSÉRVESE QUE EL 63.85% DE LAS DETECCIONES SE ENCUENTRAN POR DEBAJO DE LOS 15.2 MS DE ERROR. Adicionalmente se incluye el valor de RMSE computado en la línea discontinua de color azul......63 FIGURA 46. DESEMPEÑO DEL ALGORITMO SELECCIONADO EN LA DELINEACIÓN DEL FINAL DE ONDA P. LAS LÍNEAS ROJAS DISCONTINUAS DEFINEN LOS RANGOS DE TOLERANCIA ESTABLECIDOS POR EL ESTÁNDAR CSE (2ΣCSE). LAS DETECCIONES MARCADAS EN COLOR VERDE SON AQUELLAS QUE CUMPLEN CON EL ESTÁNDAR CSE Y, POR TANTO, SE ENCUENTRAN DENTRO DE LOS INTERVALOS DE TOLERANCIA DEFINIDOS (±12.7 MS). POR EL CONTRARIO, LAS DETECCIONES MARCADAS EN COLOR AZUL OSCURO SERÁN AQUELLAS QUE EXCEDEN ESTOS MÁRGENES. LAS LÍNEAS DISCONTINUAS DE COLOR NEGRO MARCAN UN INTERVALO DE TOLERANCIA AMPLIADO 5 MS CON RESPECTO AL ESTÁNDAR CSE (±17.7 MS). OBSÉRVESE QUE EL 72.05% DE LAS DETECCIONES SE ENCUENTRAN POR DEBAJO DE LOS 15.2 MS DE ERROR. FIGURA 47. DESEMPEÑO DEL ALGORITMO SELECCIONADO EN LA DELINEACIÓN DEL PICO DE ONDA P. EN EL CASO DEL PICO DE ONDA P, EL ESTÁNDAR CSE NO DEFINE UN CRITERIO DE DISPERSIÓN. POR ESTE MOTIVO, SE HA CONSIDERADO UNA TOLERANCIA DE 6 MS PARA LA DETECCIÓN DE LOS PICOS DE ONDA. LAS DETECCIONES MARCADAS EN COLOR VERDE SON AQUELLAS QUE CUMPLEN CON EL ESTÁNDAR CSE Y, POR TANTO, SE ENCUENTRAN DENTRO DE LOS INTERVALOS DE TOLERANCIA DEFINIDOS. POR EL CONTRARIO, LAS DETECCIONES MARCADAS EN COLOR AZUL OSCURO SERÁN AQUELLAS QUE EXCEDEN ESTOS MÁRGENES. OBSÉRVESE QUE EL 100% DE LAS DETECCIONES SE ENCUENTRAN POR DEBAJO DE LOS FIGURA 49. DURACIÓN DE ONDA P (MS) EN CADA DERIVACIÓN (DI, DII, V4, V5 y V6), PARA LOS DIFERENTES PACIENTES DE ESTUDIO. SE INDICA EN EL EJE HORIZONTAL EL IDENTIFICADOR DE CADA PACIENTE. CADA BARRA GRIS VERTICAL SE CORRESPONDE CON UN REGISTRO ELECTROCARDIOGRÁFICO PERTENECIENTE A ESE PACIENTE. OBSÉRVESE QUE NO TODOS LOS PACIENTES CUENTAN CON EL MISMO NÚMERO DE REGISTROS. LA LÍNEA NARANJA DISCONTINUA INDICA EL INSTANTE EN EL QUE SE PRODUJO UN EPISODIO DE FA.67 FIGURA 50. VOLTAJE DE ONDA P (MV) EN CADA DERIVACIÓN (DI, DII, V4, V5 Y V6), PARA LOS DIFERENTES PACIENTES DE ESTUDIO. SE INDICA EN EL EJE HORIZONTAL EL IDENTIFICADOR DE CADA PACIENTE. CADA BARRA GRIS VERTICAL SE CORRESPONDE CON UN REGISTRO ELECTROCARDIOGRÁFICO PERTENECIENTE A ESE PACIENTE. OBSÉRVESE QUE NO TODOS LOS PACIENTES CUENTAN CON EL MISMO NÚMERO DE REGISTROS. LA LÍNEA NARANJA DISCONTINUA INDICA EL INSTANTE FIGURA 51. DISPERSIÓN ESPACIAL DE LA DURACIÓN Y VOLTAJE DE LA ONDA P EN LOS DIFERENTES PACIENTES DE ESTUDIO. LA DISPERSIÓN ESPACIAL SE COMPUTA A PARTIR DE LAS DERIVACIONES DI, DII, V4, V5 Y V6 EN CADA PACIENTE. SE INDICA EN EL EJE HORIZONTAL EL IDENTIFICADOR DE CADA PACIENTE. CADA BARRA GRIS VERTICAL SE CORRESPONDE CON UN REGISTRO ELECTROCARDIOGRÁFICO PERTENECIENTE A ESE PACIENTE. OBSÉRVESE QUE NO TODOS LOS PACIENTES CUENTAN CON EL MISMO NÚMERO DE REGISTROS. LA LÍNEA NARANJA DISCONTINUA INDICA EL INSTANTE EN EL QUE SE FIGURA 52. INTERVALO PR (MS) EN LOS DIFERENTES PACIENTES DE ESTUDIO. EL INTERVALO PR SE COMPUTA A PARTIR DE LAS DERIVACIONES DII Y V5 EN CADA PACIENTE. SE INDICA EN EL EJE HORIZONTAL EL IDENTIFICADOR DE CADA PACIENTE. CADA BARRA GRIS VERTICAL SE CORRESPONDE CON UN REGISTRO ELECTROCARDIOGRÁFICO PERTENECIENTE A ESE PACIENTE. OBSÉRVESE QUE NO TODOS LOS PACIENTES CUENTAN CON EL MISMO NÚMERO DE REGISTROS. LA LÍNEA FIGURA 53. INTERVALO QT (MS) EN LOS DIFERENTES PACIENTES DE ESTUDIO. EL INTERVALO QT SE COMPUTA A PARTIR DE LAS DERIVACIONES DII Y V5 EN CADA PACIENTE. SE INDICA EN EL EJE HORIZONTAL EL IDENTIFICADOR DE CADA PACIENTE. CADA BARRA GRIS VERTICAL SE CORRESPONDE CON UN REGISTRO ELECTROCARDIOGRÁFICO PERTENECIENTE A ESE PACIENTE. OBSÉRVESE QUE NO TODOS LOS PACIENTES CUENTAN CON EL MISMO NÚMERO DE REGISTROS. LA LÍNEA FIGURA 54. INTERVALO TPEAK-TEND (MS) EN LOS DIFERENTES PACIENTES DE ESTUDIO. EL INTERVALO TPEAK-TEND SE COMPUTA A PARTIR DE LAS DERIVACIONES DII Y V5 EN CADA PACIENTE. SE INDICA EN EL EJE HORIZONTAL EL IDENTIFICADOR DE CADA PACIENTE. CADA BARRA GRIS VERTICAL SE CORRESPONDE CON UN REGISTRO

ELECTROCARDIOGRÁFICO PERTENECIENTE A ESE PACIENTE. OBSÉRVESE QUE NO TODOS LOS PACIENTES CUENTAN CON EL MISMO NÚMERO DE REGISTROS. LA LÍNEA NARANJA DISCONTINUA INDICA EL INSTANTE EN EL QUE SE PRODUJO UN FIGURA 55. DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P (MS). CADA COLOR HACE REFERENCIA A UN PACIENTE DISTINTO DEL GRUPO DE ESTUDIO. CADA BARRA VERTICAL SE ASOCIA A LOS VALORES DE DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P MEDIDOS EN UNA DERIVACIÓN (DI, DII, V4, V5 y V6). SE MUESTRAN LOS VALORES CALCULADOS FIGURA 56. DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P (MS). CADA COLOR HACE REFERENCIA A UN PACIENTE DISTINTO DEL GRUPO DE ESTUDIO. CADA BARRA VERTICAL SE ASOCIA A LOS VALORES DE DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P MEDIDOS EN UNA DERIVACIÓN (DI, DII, V4, V5 y V6). SE MUESTRAN LOS VALORES CALCULADOS FIGURA 57. DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P (MS). CADA COLOR HACE REFERENCIA A UN PACIENTE DISTINTO DEL GRUPO DE ESTUDIO. CADA BARRA VERTICAL SE ASOCIA A LOS VALORES DE DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P MEDIDOS EN UNA DERIVACIÓN (DI, DII, V4, V5 y V6). SE MUESTRAN LOS VALORES CALCULADOS PARA EL TERCER REGISTRO DE ECG DISPONIBLE......71 FIGURA 58. DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P. CADA COLOR HACE REFERENCIA A UN PACIENTE DISTINTO, INCLUYENDO LOS VALORES MEDIDOS EN TODAS SU DERIVACIONES PARA EL CUARTO Y QUINTO REGISTRO DISPONIBLE. OBSÉRVESE QUE NO TODOS LOS PACIENTES CUENTAN CON CUATRO O INCLUSO CINCO REGISTROS DISPONIBLES.......71 FIGURA 59. DETALLE DE LA DURACIÓN (MS) DE ONDA P EN LA DERIVACIÓN PRECORDIAL V6. LAS FLECHAS ROJAS INDICAN LAS TENDENCIAS DE DISMINUCIÓN OBSERVADAS DE FORMA POSTERIOR AL EPISODIO DE FA......72 FIGURA 60. DETALLE DEL VOLTAJE (MV) DE ONDA P EN LA DERIVACIÓN ESTÁNDAR DI. LAS FLECHAS ROJAS INDICAN LAS TENDENCIAS DE DISMINUCIÓN OBSERVADAS DE FORMA POSTERIOR AL EPISODIO DE FA......73 FIGURA 61. DETALLE DEL VOLTAJE (MV) DE ONDA P EN LA DERIVACIÓN PRECORDIAL V4. LAS FLECHAS ROJAS INDICAN LAS TENDENCIAS DE DISMINUCIÓN OBSERVADAS DE FORMA POSTERIOR AL EPISODIO DE FA......73 FIGURA 62. DETALLE DE LA DURACIÓN (MS) DEL INTERVALO TPEAK-TEND EN LA DERIVACIÓN ESTÁNDAR DII. LAS FLECHAS ROJAS INDICAN LAS TENDENCIAS DE DISMINUCIÓN OBSERVADAS DE FORMA POSTERIOR AL EPISODIO DE FA......73 FIGURA 63. DETALLE DE LA DURACIÓN (MS) DEL INTERVALO TPEAK-TEND EN LA DERIVACIÓN PRECORDIAL V5. LAS FLECHAS ROJAS INDICAN LAS TENDENCIAS DE DISMINUCIÓN OBSERVADAS DE FORMA POSTERIOR AL EPISODIO DE FA......74 FIGURA 64. DETALLE DEL VOLTAJE (MV) DE ONDA P EN LA DERIVACIÓN ESTÁNDAR DI. LAS FLECHAS ROJAS INDICAN LAS TENDENCIAS DE AUMENTO OBSERVADAS DE FORMA PREVIA AL EPISODIO DE FA......74 FIGURA 65. DURACIÓN DE ONDA P PARA EL SUBGRUPO DE PACIENTES QUE NO DESARROLLAN FA (AZUL) Y PACIENTES QUE SÍ DESARROLLAN FA (NARANJA) DURANTE EL PERÍODO DE SEGUIMIENTO. SE INCLUYEN TODOS LOS REGISTROS DEL PACIENTE, Y TODAS LAS DERIVACIONES DISPONIBLES (DI, DII, V4, V5 Y V6), EN EL CÓMPUTO DE LA DURACIÓN DE ONDA P......75 FIGURA 66. DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P PARA EL SUBGRUPO DE PACIENTES QUE NO DESARROLLAN FA (AZUL) Y PACIENTES QUE SÍ DESARROLLAN FA (NARANJA). SE INCLUYE ÚNICAMENTE LA DERIVACIÓN ESTÁNDAR DII EN EL CÓMPUTO DE LA DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P......76 FIGURA 67. VOLTAJE DE LA ONDA P PARA EL SUBGRUPO DE PACIENTES QUE NO DESARROLLAN FA (AZUL) Y PACIENTES QUE SÍ DESARROLLAN FA (NARANJA). SE INCLUYEN TODAS LAS DERIVACIONES DISPONIBLES EN EL CÓMPUTO DE LA DURACIÓN FIGURA 68. DISPERSIÓN TEMPORAL DEL VOLTAJE DE ONDA P PARA EL SUBGRUPO DE PACIENTES QUE NO DESARROLLAN FA (AZUL) Y PACIENTES QUE SÍ DESARROLLAN FA (NARANJA). SE INCLUYE ÚNICAMENTE LA DERIVACIÓN ESTÁNDAR DII EN EL CÓMPUTO DE LA DISPERSIÓN TEMPORAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P......77 FIGURA 69. DISPERSIÓN ESPACIAL DE LA DURACIÓN DE LA ONDA P PARA EL SUBGRUPO DE PACIENTES QUE NO DESARROLLAN FA (AZUL) Y PACIENTES QUE SÍ DESARROLLAN FA (NARANJA). SE INCLUYEN TODAS LAS DERIVACIONES DISPONIBLES EN EL CÓMPUTO DE LA DISPERSIÓN ESPACIAL DE LA DURACIÓN DE ONDA P (DI, DII, V4, V5 y V6).77 FIGURA 70. DISPERSIÓN ESPACIAL DEL VOLTAJE ONDA P PARA EL SUBGRUPO DE PACIENTES QUE NO DESARROLLAN FA (AZUL) Y PACIENTES QUE SÍ DESARROLLAN FA (NARANJA). SE INCLUYEN TODAS LAS DERIVACIONES DISPONIBLES EN EL CÓMPUTO

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA FA BASADA EN CRITERIOS DE DURACIÓN. [25]
TABLA 2. PRINCIPALES ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE FA A NIVEL EUROPEO. [35]
TABLA 3. PRINCIPALES AFECTACIONES FISIOPATOLÓGICAS ASOCIADAS A LA FIBRILACIÓN AURICULAR. [30] 24
Tabla 4. Estudios que reflejan la edad de pacientes atendidos en asistencia primaria en España y respectivos
PORCENTAJES. [37]
TABLA 5. ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD. LA ABLACIÓN QUIRÚRGICA ES UNA OPCIÓN DE TRATAMIENTO COSTE-EFECTIVA EN
los pacientes con FA por debajo del umbral aceptado en España. Nota: Se emplea una tasa de descuento
ANUAL DEL 3.5%. [38]25
Tabla 6. Información relativa a los pacientes incluidos en el grupo de estudio. Se proporciona su ID de
PACIENTE, PESO, ALTURA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)
TABLA 7. RENDIMIENTO DEL ALGORITMO BASADO EN EL TRABAJO DE MARTÍNEZ ET AL. [62] EVALUADO EN LAS SEÑALES DEL
CONJUNTO DE VALIDACIÓN, EMPLEANDO LOS PARÁMETROS BASE ORIGINALES PREVIOS AL BARRIDO PARAMÉTRICO
VERSUS LOS PARÁMETROS ÓPTIMOS IDENTIFICADOS EN EL BARRIDO PARAMÉTRICO. EN COLOR VERDE SE MUESTRAN LOS
valores de RMSE que muestran una mejora cuando se emplean los parámetros óptimos. Nota: Pon:
INICIO DE ONDA P; POFF: FINAL DE ONDA P; PPEAK: PICO DE ONDA P; QRSON: INICIO DEL COMPLEJO QRS; QRSOFF:
FINAL DEL COMPLEJO QRS; TON: INICIO DE ONDA T; TOFF: FINAL DE ONDA T; TPEAK: PICO DE ONDA T; SE:
sensibilidad; P+: valor predictivo positivo; LE (error de localización); RMSE: raíz del error cuadrático
MEDIO
TABLA 8. RENDIMIENTO DEL ALGORITMO BASADO EN EL TRABAJO DE GHAFFARI ET AL. [61] EVALUADO EN LAS SEÑALES DEL
CONJUNTO DE VALIDACIÓN, EMPLEANDO LOS PARÁMETROS BASE ORIGINALES PREVIOS AL BARRIDO PARAMÉTRICO
VERSUS LOS PARÁMETROS ÓPTIMOS IDENTIFICADOS EN EL BARRIDO PARAMÉTRICO. EN COLOR VERDE SE MUESTRAN LOS
valores de RMSE que muestran una mejora cuando se emplean los parámetros óptimos. En color rojo
se muestran los valores de RMSE que empeoran cuando se emplean los parámetros óptimos. Nota: las
SIGLAS PUEDEN ENCONTRARSE EN LA TABLA 7
TABLA 9. DOS DESVIACIONES ESTÁNDAR DE LAS DIFERENCIAS EN MS DE LAS VARIACIONES INTER EXPERTO DERIVADAS DE LAS
BASES DE DATOS CSE
TABLA 10. TABLA COMPARATIVA DEL RENDIMIENTO DE LOS ALGORITMOS DE DELINEACIÓN IMPLEMENTADOS EN EL PRESENTE
TRABAJO (OPTIMIZADOS PARA LAS SEÑALES DEL GRUPO DE ESTUDIO) CON RESPECTO A LAS TOLERANCIAS DE DISPERSIÓN
de error recomendadas por el estándar CSE [66]. Se muestran los valores de error RMSE computados
excluyendo los valores outliers. El estándar CSE hace referencia a la dispersión del error medio. A
PESAR DE NO SER UNA COMPARATIVA DIRECTA, OBSERVAR EL RMSE Y LA DISPERSIÓN DEL ERROR PERMITEN EVALUAR LA
DISTRIBUCIÓN DE LOS ERRORES. NOTA: LAS SIGLAS PUEDEN ENCONTRARSE EN LA TABLA 8
TABLA 11. COMPARATIVA DE RENDIMIENTO FINAL ENTRE LOS ALGORITMOS ORIGINALES Y LOS IMPLEMENTADOS EN EL
presente trabajo (optimizados para las señales del grupo de estudio). Es importante notar que los
ALGORITMOS ORIGINALES HAN SIDO VALIDADOS A TRAVÉS DE LA BASE DE DATOS QT [67]. LOS ALGORITMOS
IMPLEMENTADOS EN ESTE TRABAJO SE HAN VALIDADO CON EL CONJUNTO DE SEÑALES DE VALIDACIÓN DESCRITO EN LA
sección 2.1 Material. TB: número total de latidos (<i>total beats</i>)60
TABLA 12. COMPARATIVA DESGLOSADA DE RENDIMIENTO CON RESPECTO A LOS ALGORITMOS ORIGINALES EN LOS QUE SE HAN
FUNDAMENTADO LOS ALGORITMOS DEL PRESENTE TRABAJO. ES IMPORTANTE NOTAR QUE LOS ALGORITMOS ORIGINALES
HAN SIDO VALIDADOS A TRAVÉS DE LA BASE DE DATOS QT [67], MIENTRAS QUE LOS ALGORITMOS IMPLEMENTADOS EN
ESTE TRABAJO, OPTIMIZADOS TAL Y COMO SE HA DESCRITO ANTERIORMENTE, SE HAN VALIDADO CON EL CONJUNTO DE

SEÑALES DE VALIDACIÓN DESCRITO EN LA SECCIÓN 2.1 MATERIAL. SI SE COMPARAN LOS ALGORITMOS IMPLEMENTADOS
EN EL PRESENTE TRABAJO, MARTINEZ ET AL OPTIMIZADO LOGRA UNA DELINEACIÓN MÁS PRECISA DE LOS PUNTOS
FIDUCIALES DE PICO E INICIO DE ONDA P Y EL FINAL DE LA ONDA T (VALORES EN VERDE) QUE GHAFFARI ET AL
OPTIMIZADO. POR EL CONTRARIO, GHAFFARI ET AL OPTIMIZADO LOGRA UNA DELINEACIÓN DE MAYOR PRECISIÓN EN EL
INICIO Y FINAL DEL COMPLEJO QRS Y FINAL DE ONDA P62
 Α.12. Diferencias εσταρίστισας τρας μα ρεαμιζαςιών σε μιν Τ. τεστιγμίνι <i>Cui</i> δουαρε Μαριανίες τεστ. Ει νοι ταίς σε

TABLA 13. DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS TRAS LA REALIZACIÓN DE UN T-TEST Y UN CHI-SQUARE VARIANCE TEST. EL VOLTAJE DE
la onda P es el único índice de onda P que muestra diferencias estadísticamente significativas en el
SUBGRUPO DE FA. POR TANTO, SE ASOCIA CON MAYOR RIESGO DE DESARROLLO DE FA. DUR: DURACIÓN; VOL:
voltaje; DISP TEMP DUR/VOL: dispersión temporal de la duración/voltaje; DISP ESP DUR/VOL:
DISPERSIÓN ESPACIAL DE LA DURACIÓN/VOLTAJE
TABLA 14. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL ALGORITMO A PARTIR DE LA BASE DE DATOS DE ECG SINTÉTICA GENERADA. SE
COMPRUEBA LA SENSIBILIDAD (SE), VALOR PREDICTIVO POSITIVO (P+) Y ERROR DE LOCALIZACIÓN (LE) PARA SEÑALES
ECG SINTÉTICAS CON DIFERENTES RELACIONES SNR. [62]





ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR INGENIERÍA INDUSTRIAL VALENCIA

TRABAJO FIN DE MÁSTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA PARA LA PREDICCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR A PARTIR DEL PROCESADO DE SEÑALES DE ECG



CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANATOMÍA Y ELECTROFISIOLOGÍA BÁSICA DEL CORAZÓN

1.1.1 Localización, tamaño y forma del corazón

El corazón es un órgano hueco que se localiza en el espacio presente entre los pulmones (mediastino) en la región media del pecho (Figura 1). Se encuentra situado detrás del esternón y justo encima del diafragma. Dos terceras partes de este se encuentran a la izquierda de la línea media del esternón. [1]



Figura 1. Vista anterior del pecho de un varón mostrando las estructuras esqueléticas y la proyección de la superficie del corazón. [2]

El corazón adulto alcanza hasta doce centímetros de largo por nueve centímetros de ancho. El grosor medio se encuentra alrededor de los seis centímetros. El peso total del corazón supone aproximadamente un 0.45% del peso corporal en el hombre y un 0.40% en el caso de la mujer. Sin embargo, el peso y el tamaño de este órgano pueden estar influenciados por factores como la edad, el peso y la constitución corporal, estilo de vida y enfermedad cardíaca. [3].



Figura 2. Apariencia del corazón ya preparado para realizar un trasplante a un paciente. En la fotografía se puede visualizar el tamaño relativo del mismo con respecto a las manos que lo sujetan. [3]

1.1.2 Estructura del corazón

El pericardio es una doble capa que recubre el corazón y ayuda a protegerlo frente a traumatismo e infecciones. La capa externa del pericardio se denomina pericardio fibroso parietal y ancla el corazón a algunas de las estructuras que lo rodean, como el esternón o diafragma. Este hecho ayuda a prevenir movimientos excesivos del corazón cuando se realizan movimientos corporales. La capa interna del pericardio se denomina pericardio seroso y consiste en dos subcapas: parietal y visceral. Entre ambas subcapas existe un espacio, conocido como espacio pericárdico, que contiene normalmente en torno a 20 mililitros de fluido seroso. Este fluido actúa como lubricante y previene de posibles daños debido a la fricción durante los latidos cardíacos. [1]

Las paredes del corazón están conformadas por tres capas de tejido: endocardio, miocardio y epicardio (Figura 3) [4].



Figura 3. El saco pericárdico se compone de dos subcapas separadas por el espacio lleno de fluido. El pericardio visceral (epicardio) se une directamente con la superficie del corazón. [4]

La capa más interna, el endocardio, está compuesta por una fina capa de epitelio y tejido conectivo y conecta las cavidades internas del corazón, válvulas y músculos papilares. El endocardio es una capa continua junto con la capa más interna de las arterias, venas y capilares del cuerpo, conformando así un sistema de circulación cerrado. Los componentes terminales del sistema especializado de conducción cardíaca se pueden encontrar en esta capa. El miocardio (capa intermedia) es una gruesa capa muscular que consiste en fibras de músculo cardíaco responsables de la acción de bombeo del corazón. A su vez, queda dividido en dos subcapas conocidas como área subendocárdica y área subepicárdica. Las fibras musculares del miocardio se encuentran separadas por tejido conectivo y tiene una alta irrigación de capilares y fibras nerviosas. Por último, la capa más externa del corazón es el epicardio. El epicardio contiene capilares sanguíneos, capilares linfáticos, fibras nerviosas y grasa. Las arterias coronarias más importantes se encuentran en la superficie epicárdica del corazón. [1]

1.1.3 Cavidades cardíacas

El corazón tiene cuatro cavidades, dos aurículas y dos ventrículos. La superficie externa del corazón tiene surcos. El surco coronario rodea el exterior del corazón y separa las aurículas de los ventrículos, alojando los vasos sanguíneos coronarios y la grasa epicárdica. [1]



Figura 4. Corte a lo largo del plano frontal del corazón que permite la visualización de las cavidades de este (dos aurículas y dos ventrículos). La porción anterior del corazón queda a la derecha de la figura, mientras que la porción posterior a la izquierda. [3]

Aurículas

Las dos cavidades superiores del corazón son la aurícula izquierda y derecha (Figura 4). El objetivo de estas cavidades es la recepción de sangre. La aurícula izquierda recibe sangre oxigenada desde los pulmones a través de las venas pulmonares. Sin embargo, la aurícula derecha recibe sangre con bajo contenido de oxígeno desde la cabeza y extremidades superiores (vena cava superior) y desde la parte inferior del cuerpo (vena cava inferior). [1]

Ventrículos

Las dos cavidades inferiores del corazón son el ventrículo izquierdo y derecho (Figura 4). El objetivo de estas cavidades es bombear la sangre. El ventrículo derecho bombea la sangre hacia los pulmones, mientras que el ventrículo izquierdo bombea sangre hacia el resto de los vasos sanguíneos corporales. Los ventrículos cuentan con una pared miocárdica más gruesa que las aurículas ya que su función es el bombeo de la sangre. Sin embargo, el ventrículo izquierdo cuenta con una pared 3 veces más gruesa y una masa total 6 veces mayor que la del ventrículo derecho, puesto que debe bombear sangre a la mayoría de los vasos del organismo. [1]

1.1.4 El corazón como bomba de sangre

El corazón es un órgano muscular cuya función principal es el bombeo de sangre. Está dividido en dos mitades, izquierda y derecha, que conforman sistemas de circulación diferentes pero que

bombean la sangre de manera sincronizada y rítmica. La dirección de circulación de la sangre está controlada por cuatro válvulas diferentes que se localizan entre las aurículas y los ventrículos (válvulas atrioventriculares) y entre los ventrículos y las arterias (válvulas pulmonar y aórtica). [5]

La pared miocárdica del corazón está compuesta principalmente por células musculares que producen fuerzas mecánicas durante las contracciones cardíacas. El miocardio contiene además células musculares especializadas que están conectadas en una red (sistema de conducción) que permite la propagación rápida de un impulso eléctrico a lo largo del tejido cardíaco. Cuando el impulso se propaga a través del sistema de conducción se genera el ciclo cardíaco, produciendo la contracción del corazón. La secuencia de eventos que definen el ciclo cardíaco comienza en la aurícula derecha, donde se recoge la sangre procedente de todas las venas a excepción de la sangre procedente de los pulmones. Cuando la aurícula derecha se contrae, expulsa la sangre hacia el ventrículo derecho. Cuando el ventrículo derecho se llena, se contrae y la sangre circula hacia los pulmones, donde se oxigena. Las venas pulmonares retornan la sangre oxigenada a la aurícula izquierda. Una vez en el ventrículo izquierdo, la sangre es dirigida hacia el resto de los órganos y tejidos a través de las arterias. El sistema de retorno yenoso devuelve la sangre no oxigenada a la aurícula derecha y el ciclo comienza de nuevo. [5] [6]



Figura 5. Esquema de visualización del sentido de circulación de la sangre a través de las diferentes cavidades cardíacas, controlado por las válvulas atrioventriculares, pulmonar y aórtica. [7]

1.1.5 Actividad eléctrica del corazón

Cada ciclo cardíaco se compone de dos fases, activación y recuperación, que se conocen como despolarización y repolarización respectivamente. La despolarización se manifiesta por un cambio rápido en el potencial transmembrana celular. Si el estímulo se encuentra por debajo de un determinado valor umbral, el potencial transmembrana vuelve rápidamente a su valor de reposo cuando el estímulo finaliza. Por el contrario, si el estímulo está por encima del umbral, la membrana celular se despolariza y el potencial transmembrana aumenta de forma rápida (desde -90 hasta 20 mV en aproximadamente 1 ms), permanece en ese valor durante cierto intervalo y posteriormente vuelve al valor de reposo después de que la membrana se repolarice

por completo. Este evento se conoce como potencial de acción. El cambio rápido en el voltaje provoca que las células vecinas se despolaricen y, como resultado, el impulso eléctrico se propaga de célula en célula a lo largo del miocardio. [5]



Las principales fases de un potencial de acción típico son: [7]

Figura 6. Potencial de acción ventricular, auricular y en el nodo sinoauricular. Cada número se corresponde con una de las fases del potencial de acción. [8]

Fase 0 - Despolarización. En esta fase los miocitos sufren una rápida despolarización debido a la apertura de los canales de sodio. Esto produce un rápido incremento en la conductancia de los canales de sodio (superfamilia Nav1.5) y, consecuentemente, un rápido flujo de iones de sodio al interior celular.

Fase 1 - Repolarización rápida. Ocurre con el inicio de la inactivación de los canales de sodio y la salida de iones de potasio (Ito) y cloro. Se produce una pequeña deflexión en el potencial de acción..

Fase 2 - Meseta. Sostenida por un balance entre las corrientes producidas por la entrada de iones de calcio (ICaL) y sodio (la pequeña fracción que todavía no se ha inactivado, INaL) y salida de iones de potasio (IKur, IKs, IKr). En esta fase también intervienen las corrientes de la bomba sodio-potasio INa,K y el intercambiador sodio-calcio INa,Ca , aunque con menor relevancia.

Fase 3 - Repolarización. En esta fase los canales de sodio están completamente inactivos y los de calcio tipo L se también cierran, mientras que los canales lentos de potasio activados en la fase 2 están aún abiertos. Esto produce una corriente neta de salida, generando un cambio negativo en el potencial de acción. Esto provoca la apertura de los canales rápidos y de rectificación de potasio (IK1). Esta corriente positiva de salida produce la repolarización de la célula.

Fase 4 - Reposo. En esta fase el potencial transmembrana permanece en torno a los -84 mV hasta que es estimulado nuevamente por un estímulo eléctrico.

El sistema de conducción

Las células eléctricas especializadas del corazón están organizadas en un sistema de vías conocidas como el sistema de conducción. Este sistema asegura que la contracción y relajación de las cavidades cardíacas se realice de manera coordinada. [1]

La inicialización del impulso cardíaco se produce en las células marcapasos del corazón. Estas células tienen la habilidad de disparar espontáneamente un impulso eléctrico y se conocen de

forma colectiva como el nodo sinoauricular (SA). El nodo SA se localiza en la parte superior de la aurícula derecha. Después de la activación eléctrica de la aurícula derecha e izquierda, el impulso se recoge y retrasa en el nodo atrioventricular (AV) antes de su llegada a los ventrículos. Este retardo en la propagación permite el completo llenado ventricular antes de su contracción. El retardo del impulso se genera debido a una menor velocidad de conducción en el tejido. Posteriormente, el impulso llega a los ventrículos a través del haz de His. El haz se divide en dos ramas, izquierda y derecha, que propagan el impulso de forma rápida en cada ventrículo a lo largo de una extensa red de conducción conocida como fibras de Purkinje. La velocidad de conducción es mucho más elevada en el sistema de Purkinje (4 m/s respecto a los 0.05 m/s en el nodo AV) para lograr una contracción unificada de los ventrículos. [5][9]

Los potenciales de acción cardíacos varían de forma significativa entre las diferentes regiones del corazón. De hecho, los potenciales de acción de las aurículas, ventrículos y miocitos del sistema de conducción presentan diferentes formas de onda. De igual manera, existen diferencias entre el epicardio, endocardio y midmiocardio (heterogeneidad transmural) y entre las distintas regiones de las aurículas (cresta terminal, apéndices, aurícula derecha e izquierda...) y de los ventrículos (heterogeneidad ápice-base). [7]



Figura 7. A: Vías de conducción en el corazón. B: Potenciales de acción cardíacos en diferentes regiones de propagación del impulso. Aunque el nodo SA es la región más pequeña del sistema eléctrico del corazón, es normalmente el marcapasos primario, debido a que tiene la tasa de disparo más rápida. [10]

1.1.6 Disritmias y causas

Las disritmias pueden originarse en fenómenos relacionados con la formación del impulso o bien con desórdenes en la conducción del impulso. Podemos diferenciar cuatro tipologías diferentes: [1] Automaticidad anormal. Se produce cuando las células cardíacas no están asociadas con normalidad a la función de marcapasos y comienzan a despolarizarse de forma espontánea, o bien cuando una región diferente al nodo SA incrementa su tasa de disparo por encima de los valores normales. Entre las posibles causas se encuentran la isquemia e hipoxia, entre otros.

Actividad desencadenada. Este tipo de actividad se debe a impulsos eléctricos anormales que se producen durante la fase de repolarización, o durante el reposo. Este tipo de impulsos se conocen con el nombre de post despolarizaciones. Este tipo de actividad consigue despolarizar el tejido cardíaco más de una vez ante un único impulso eléctrico. Entre las causas se pueden diferenciar la hipoxia, isquemia, lesión miocárdica y fármacos que prolonguen la repolarización. Esta actividad extra puede resultar en una activación aislada o bien puede acabar generando ritmos ectópicos sostenidos.

Bloqueos de conducción. Se pueden producir por diversas causas como trauma, determinados fármacos, isquemia o infarto de miocardio. Los bloqueos pueden ser parciales, en los que se consigue propagar el impulso, pero a una menor velocidad de conducción, o totales, en los cuales no se logra la propagación eléctrica. Los bloqueos atrioventriculares o bloqueos AV son un tipo de ritmo cardíaco asociado a este tipo de fenómenos.

Reentrada. Se denomina reentrada a la propagación de un impulso eléctrico a lo largo de una porción del tejido que ya había sido previamente excitada por ese mismo estímulo. Este evento tendrá lugar en regiones con bloqueo de conducción unidireccional, velocidad de conducción reducida y áreas de tejido no excitable. Si la zona de afección por el fenómeno de reentrada es grande (abarca por ejemplo la aurícula por completo) se denomina macro reentrada. Si la zona de afección es menor y más localizada, se denomina circuito de micro reentrada. Entre las principales causas destacan la hiperkalemia, isquemia y drogas proarrítmicas.

1.1.7 Generación y registro de un electrocardiograma

La actividad eléctrica del corazón puede registrarse a nivel celular o en la superficie corporal. El electrocardiograma (ECG) representa la suma temporal y espacial de los potenciales de acción generados en millones de células cardíacas. El ECG registra las corrientes generadas en el fluido extracelular a causa de los cambios en el potencial transmembrana. En la Figura 8 se muestra la relación temporal entre los potenciales de acción pertenecientes a cada región del corazón. El ECG medido en la superficie corporal se muestra como suma temporal y espacial de todos estos potenciales. [5]



Figura 8. Morfología y temporización de los diferentes potenciales de acción en las regiones del corazón. Las ondas de despolarización son generalmente más abruptas y picudas que las ondas de repolarización, suavizadas y redondeadas. Se muestra el ECG correspondiente a un ciclo cardiaco medido en la superficie corporal. [5]

El ECG tiene muchos usos. Puede funcionar como un marcador independiente de enfermedad miocárdica. También permite reflejar anormalidades anatómicas, hemodinámicas, moleculares, iónicas e inducidas por determinados fármacos. Proporciona información muy útil para el correcto diagnóstico y tratamiento de muchos problemas cardíacos. Se trata de uno de los procedimientos más utilizados para el diagnóstico de enfermedades cardíacas. [1][11]

Despolarización y repolarización

La despolarización del tejido miocárdico se produce únicamente en grupos celulares locales en el mismo instante de tiempo. Este hecho permite que se pueda representar estos grupos de células a través de un dipolo equivalente con un vector asociado. Este vector describe la variación temporal, orientación y magnitud del dipolo. Los vectores asociados de todos los grupos de células pueden sumarse para obtener un vector "dominante" que describa la dirección principal de transmisión del impulso eléctrico. Precisamente este vector dominante ayuda a comprender cómo se generan las ondas del ECG a partir de las mediciones con electrodos en la superficie corporal. De hecho, el ECG es proporcional a la proyección del vector dominante sobre un vector de "derivación". La posición de este vector de derivación cambia en función de la posición de los electrodos con respecto al corazón. [5]

En la Figura 9 se muestran los cambios de orientación y magnitud en función de las regiones en las que se produce la despolarización y repolarización respecto a una colocación determinada de los electrodos y, en consecuencia, la forma de onda registrada. La línea horizontal en el ECG o línea isoeléctrica conforma la línea base de la onda electrocardiográfica y supone que todas las células se encuentran en reposo. Cuando se produce la despolarización auricular, Figura 9 (b), se produce un dipolo con un vector dominante en dirección a la posición del electrodo, generando una onda positiva, en este caso. La amplitud de esta onda es baja debido a que la masa auricular total es relativamente baja. La despolarización del haz de His y el nodo AV se

produce después de la despolarización auricular. Sin embargo, debido a que su masa relativa es aún más reducida, no se observan cambios en la forma de onda registrada y permanece en torno a la línea isoeléctrica (Figura 9 (c)). La despolarización ventricular comienza en la región que separa ambas mitades del corazón (septum) generando inicialmente un vector dominante con dirección opuesta al electrodo de registro y, por tanto, dando lugar a una onda negativa. La duración de esta deflexión negativa será reducida, debido a la elevada velocidad de conducción de las células pertenecientes a esta región del corazón (Figura 9 (d)). La propagación del impulso eléctrico irá generando un vector dominante que se acabe alineando con la posición del electrodo de registro y, por tanto, generando una onda positiva. Esto es debido a que el ventrículo izquierdo tiene un grosor tres veces superior al derecho. La masa total ventricular es muy elevada en relación con el resto de las regiones del corazón y es por ello por lo que se genera una onda de mayor amplitud (Figura 9 (e)). En el final de la despolarización ventricular, el vector dominante ya no se encuentra alineado con la posición del electrodo y esto genera de nuevo una deflexión negativa en la onda (Figura 9 (g)). Es importante observar como la fase de repolarización auricular es coincidente en el tiempo con la despolarización ventricular. Sin embargo, debido a la elevada amplitud de la onda generada en los ventrículos, la repolarización de las aurículas queda camuflada en la onda registrada. De igual manera, los diferentes frentes de onda generados en cada fase pueden quedar camuflados por otras ondas o bien por la posición relativa con los propios electrodos de registro (si el frente de onda se propaga en una dirección perpendicular al electrodo su actividad será invisible a la onda electrocardiográfica registrada). [5][11]



Figura 9. ECG registrado en la posición del electrodo marcada por la figura "T" tumbada. (a) Todas las células cardíacas en reposo, (b) despolarización auricular, (c) impulso eléctrico atravesando el nodo AV, (d)-(g) despolarización ventricular, (h) repolarización ventricular, e (i) de nuevo todas las células cardíacas en reposo. [5]

1.1.8 Técnicas de registro

La actividad eléctrica del corazón se mide en la superficie corporal a través de electrodos adheridos a la piel. Estos sistemas de electrodos son capaces de reflejar correctamente las variaciones espacio temporales del campo eléctrico en el corazón. Existen diversas configuraciones de estos sistemas. Las medidas se pueden realizar con electrodos unipolares, en los que se mide las variaciones de campo eléctrico con respecto a un electrodo de referencia posicionado en una región corporal que mantenga un voltaje prácticamente constante; o bien con electrodos bipolares, en los que se mide las diferencias de voltaje entre ambos electrodos. En el caso de los registros ECG, las diferencias de voltaje entre un par de electrodos es lo que se conoce con el nombre de derivación. [5]

Los electrodos electrocardiográficos consisten en un parche que se adhiere a la superficie corporal y que está compuesto de un material conductor que reduce la impedancia entre el electrodo y la piel [1]. Los electrodos se conectan a un amplificador diferencial específicamente diseñado para aplicaciones bioeléctricas. Este amplificador tendrá una alta ganancia y rango dinámico, puesto que las señales electrocardiográficas se extienden en un rango que va desde unos pocos microvoltios hasta 1 voltio, en el caso de que se produzcan derivas de la línea base debido a variaciones de la impedancia piel-electrodo por movimientos de los electrodos. Normalmente el amplificador diferencial tiene un ancho de banda de entre 0.05 Hz hasta los 100-500 Hz. Sin embargo, el límite superior dependerá de la aplicación, ya que podrían requerir información contenida en altas frecuencias. Además, también será necesario tener en cuenta el aislamiento eléctrico como un factor importante de seguridad del paciente. [5]

Existen diversos sistemas estandarizados de colocación de los electrodos para la obtención de la señal electrocardiográfica, como por ejemplo los sistemas de derivaciones ortogonales (vectocardiograma o VCG [5]). Sin embargo, debido a que será el sistema empleado en el resto del trabajo, se describe el sistema conocido como ECG estándar de 12 derivaciones (Figura 10).



Figura 10. A: ECG de 12 derivaciones estándar. B: tira de ritmo para la derivación II. [12]

Las derivaciones se pueden dividir en dos subgrupos: 6 derivaciones en las extremidades (I, II, III, aVR, aVL, aVF) y 6 derivaciones en el pecho (V1, V2, V3, V4, V5, V6) o precordiales. El primer subgrupo de derivaciones registra diferencias de voltaje entre pares de electrodos situados en las extremidades. A su vez se pueden subdividir en: tres derivaciones estándar bipolares (I, II, III) y tres derivaciones aumentadas unipolares (aVR, aVL, aVF). Las derivaciones precordiales registran diferencias de voltaje entre electrodos situados en diferentes puntos del pecho. Las diferentes derivaciones muestran la señal eléctrica registrada en el corazón desde diferentes ángulos. [12]

Para registrar la actividad cardíaca en las derivaciones de las extremidades, los electrodos se colocan habitualmente en las muñecas y tobillos. Las diferencias de voltaje derivadas de esta actividad se propagan a lo largo del torso y en las propias extremidades. Por ello, el voltaje que se podría registrar con un electrodo bajo el hombro es equivalente a aquel que se registra a través del electrodo en la muñeca. De igual manera ocurre con los electrodos situados en las piernas, que registran una actividad equivalente a la que se obtendría en la zona inguinal. Sin embargo, la colocación de los electrodos en las extremidades facilita la preparación clínica para la adquisición de los registros electrocardiográficos. [12]



Figura 11. Los electrodos para el registro de la señal electrocardiográfica suelen ser parches no reutilizables que se adhieren a la piel del paciente. El electrodo situado en la pierna derecha (RL) se toma como electrodo de referencia o tierra. El resto de los electrodos se colocan en las muñecas izquierda (LA) y derecha (RA), así como en la pierna izquierda (LL). [12]

Las derivaciones de las extremidades, como se ha mencionado previamente, se dividen en las derivaciones bipolares estándar (I, II y III) y las derivaciones aumentadas unipolares (aVR, aVF y aVL). El primero de los subgrupos se ha denominado históricamente como derivaciones bipolares debido a que registran las diferencias de voltaje entre electrodos colocados en dos extremidades diferentes. De tal forma, estas derivaciones estándar bipolares se pueden calcular, como indica la ecuación (1), como la diferencia de potenciales entre diferentes extremidades

siendo: ϕ L: potencial en el brazo izquierdo; ϕ R: potencial en el brazo derecho; ϕ F: potencial en el pie izquierdo. [7]

$$V_{I} = \Phi_{L} - \Phi_{R}$$

$$V_{II} = \Phi_{F} - \Phi_{R}$$

$$V_{III} = \Phi_{F} - \Phi_{L}.$$
(1)

De esta manera el electrocardiógrafo registra la actividad eléctrica propagada desde el corazón hasta cada una de las extremidades, en el caso de la derivación I, por ejemplo, los brazos izquierdo y derecho. En el electrocardiógrafo se obtiene la señal diferencial entre ambos electrodos dando lugar a la derivación deseada. De forma similar se obtienen las derivaciones II y III. [5][12]

Estas derivaciones estándar suponen las bases de los registros electrocardiográficos, siendo las únicas derivaciones presentes en los antiguos electrocardiogramas. Este sistema estándar permite la representación de la orientación espacial de estas derivaciones en un diagrama conocido como triángulo de Einthoven (Figura 12). En este triángulo se puede observar cómo efectivamente las derivaciones presentan dos polos diferentes, positivo y negativo.





Debido a las relaciones consideradas entre las derivaciones, se puede obtener una ecuación (2) simple que relaciona estas tres derivaciones bipolares estándar. De manera más precisa, la regla enuncia que la suma de los voltajes de las derivaciones I y III deben ser equivalentes al voltaje de la derivación II en puntos que ocurren al mismo tiempo en el registro electrocardiográfico [12]. Por ello, esta relación es más precisa cuando se realizan registros multicanal simultáneamente.

$$Lead I + Lead III = Lead II$$
(2)

Además de las derivaciones de Einthoven mencionadas, se definen otras tres derivaciones que se conocen como derivaciones unipolares aumentadas (aVR, aVF y aVL). Estas derivaciones se definen en el plano frontal en las direcciones bisectriz de los segmentos asociados a cada par de derivaciones de Einthoven (Figura 13). [5]

$$B \xrightarrow{V_1 = \Phi_1 - \Phi_R} \xrightarrow{Lead II} \xrightarrow{C_I} \xrightarrow{C_{III}} \xrightarrow{C_{III}} \xrightarrow{C_{III}} \xrightarrow{V_{III} = \Phi_F - \Phi_L} \xrightarrow{IIII} \xrightarrow{AVF^-} \xrightarrow{IIII^-} \xrightarrow{AVL^+} \xrightarrow{AVL^+} \xrightarrow{AVL^+} \xrightarrow{AVL^+} \xrightarrow{AVL^+} \xrightarrow{AVL^-} \xrightarrow{AVL^-} \xrightarrow{AVL^-} \xrightarrow{AVF^-} \xrightarrow{AVF^-} \xrightarrow{AVL^+} \xrightarrow{AVF^-} \xrightarrow{AVF$$

$$\mathsf{A} \qquad V_{aV_F} = \varPhi_F - \frac{\varPhi_L + \varPhi_R}{2}.$$



El término "aumentadas" hace referencia al procesado que se realiza de las señales registradas, aumentado el voltaje hasta un 50% más del que se ha registrado, de forma electrónica en el interior de los electrocardiógrafos. Este aumento tiene como principal objetivo la mejora en la lectura y comprensión de los complejos presentes en las derivaciones. [12]

Por último, se definen 6 nuevas derivaciones denominadas derivaciones precordiales. Estas derivaciones se obtienen mediante la colocación de electrodos en determinadas regiones definidas en el pecho del paciente. Las diferencias de voltaje se miden con respecto a un terminal central denominado terminal de Wilson, tal y como se muestra en la ecuación (3). [5]

$$\Phi_{CT} = \frac{\Phi_R + \Phi_L + \Phi_F}{3}.$$
 (3)



Figura 14. Posiciones relativas de los electrodos para el registro de las derivaciones precordiales. La derivación V1 se registra con el electrodo en el cuarto espacio intercostal a la derecha del esternón. La derivación V2 con el electrodo en el cuarto espacio intercostal a la izquierda del esternón. La derivación V3 se registra con el electrodo a medio camino entre V2 y V4. La derivación V4 se registra con el electrodo en la línea media clavicular en el quinto espacio intercostal. La derivación V5 se registra en la línea axilar anterior al mismo nivel que la V4. La derivación V6 en la línea media axilar a la misma altura que V4 [12].

Habitualmente, las derivaciones de las extremidades suelen presentar una menor amplitud que las derivaciones precordiales debido a que los electrodos se sitúan a una mayor distancia del corazón. Las señales registradas tienden a ser más ruidosas y tienen menores tasas de señal a ruido en las derivaciones de las extremidades. [5]

Por tanto, el ECG de doce derivaciones se obtiene a partir de dos subgrupos de derivaciones: seis derivaciones de las extremidades (tres unipolares y tres bipolares) que registran el voltaje en el corazón a lo largo del plano frontal; 6 derivaciones precordiales que registran el voltaje en el corazón a través del plano horizontal. En conjunto, estas derivaciones aportan una visión tridimensional y dinámica de la despolarización y repolarización auricular y ventricular (Figura 15). [13]



Figura 15. Derivaciones electrocardiográficas y líneas de referencia. Se muestran las diferentes morfologías de ECG registradas a través de cada derivación. [13]

1.1.9 Ondas e intervalos electrocardiográficos

A continuación, se describen las características del ECG más relevantes para el desarrollo de algoritmos de procesamiento de estas señales, revisando las principales ondas e intervalos electrocardiográficos.

El concepto de onda electrocardiográfica hace referencia a la deflexión positiva (hacia arriba) o negativa (hacia abajo) con respecto a la línea base del ECG, conocida como línea isoeléctrica. Estas deflexiones positivas o negativas están directamente relacionadas con eventos eléctricos en las estructuras cardíacas. [1] Cuando la onda de despolarización se mueve hacia el electrodo positivo se registra una onda con deflexión positiva con respecto a la línea isoeléctrica. Por el contrario, cuando la onda de despolarización se mueve en sentido opuesto al electrodo positivo, se observa una onda con deflexión negativa (onda invertida). Cuando la onda de despolarización se mueve en una dirección perpendicular al electrodo positivo, entonces se registra una onda bifásica.



Figura 16. Resumen de las principales ondas e intervalos electrocardiográficos. [14]

La primera onda que aparece en el ECG es la onda P. Esta onda está directamente relacionada con la despolarización auricular [14]. Previo al inicio de la deflexión positiva de la onda, se produce la activación del nodo sinoauricular. Sin embargo, este evento no se refleja en el ECG, tal y como se ha mencionado en apartados anteriores. Posteriormente, la despolarización auricular sucede en dos fases relativas a cada mitad de la onda. La primera mitad de la onda P refleja la propagación del impulso a través de la aurícula derecha y, por tanto, el comienzo de la despolarización de esta estructura. La porción media de la onda P representa la completitud de la despolarización de la aurícula derecha y comienzo de la despolarización de la aurícula izquierda. El final de la onda P (vuelta a la línea isoeléctrica) marca el final de la despolarización auricular. La repolarización auricular sucede de forma simultánea a la despolarización ventricular [1]. Debido a la amplitud de las ondas generadas en los ventrículos, la actividad auricular de repolarización queda enmascarada y no se refleja en el electrocardiograma. La morfología y otros parámetros derivados de la onda P pueden ser de especial relevancia en la detección precoz de patologías cardíacas [15]. La ausencia de onda P puede revelar, por ejemplo, la presencia de un foco ectópico que se antepone a la actividad del nodo sinoauricular. De esta forma, si el estímulo procede de los ventrículos, la despolarización auricular quedaría enmascarada por la despolarización ventricular. [5]

En la mayoría de las derivaciones la onda P muestra una morfología suave y monofásica, con una amplitud no superior a los 300 microvoltios y una duración inferior a los 120 ms. Además, presenta una polaridad positiva en las derivaciones I, II, aVF, y V2-V6. [1][5]

Las características espectrales principales de la onda P suelen encontrarse en bajas frecuencias, por debajo de los 10-20 Hz [16]. Sin embargo, existen componentes de mayor frecuencia que resultan útiles en la predicción de determinadas arritmias de origen auricular.



Figura 17. Espectro de densidad de potencia de las ondas P, T y complejo QRS. El presente diagrama sirve como guía para la localización de los principales componentes frecuenciales. Sin embargo, existen relevantes variaciones en función del latido, derivación, origen y paciente [5].

La detección del inicio y final de la onda P a menudo puede resultar difícil debido a la morfología suavizada y baja amplitud de la onda. En determinadas aplicaciones con señales muy ruidosas el análisis de las ondas P individualizadas puede ser incluso descartado. [5]

El complejo QRS involucra tres ondas conocidas como onda Q, R y S individualmente. Este complejo electrocardiográfico refleja la actividad eléctrica derivada de la despolarización ventricular. En concreto, tal y como se ha comentado anteriormente, el complejo refleja la actividad eléctrica del ventrículo izquierdo mayoritariamente. Justo después del inicio del complejo QRS se produce la contracción de las células musculares ventriculares. [1]

En ocasiones hasta dos de las ondas que conforman el complejo QRS pueden no estar presentes. La onda Q se extiende desde el inicio de la deflexión (siempre negativa) hasta la vuelta a la línea isoeléctrica justo después de la onda P. Esta onda representa la despolarización del septo interventricular que, generalmente, se realiza de izquierda a derecha y desde a cara posterior hacia la cara anterior del mismo. De nuevo, la morfología y duración de esta onda pueden arrojar información acerca de una posible patología cardíaca, por ejemplo, infarto de miocardio. La duración de esta onda, a excepción de las derivaciones estándar III y aumentada aVR, no debería de ser superior a los 0.03 segundos [17] y su altura debería de estar por debajo del percentil 30 con respecto al pico de onda R. [1]

La siguiente onda del complejo aparece como una deflexión positiva predominante conocida como onda R, seguida de nuevo de una deflexión negativa, la onda S. Ambas ondas representan la despolarización de los ventrículos izquierdo y derecho. El tamaño y la masa ventricular izquierdas no son los únicos factores que afectan a la amplitud del QRS. Por ejemplo, factores como la edad, el género y la disposición de los electrodos, entre otros, afectan a la amplitud del complejo QRS [18]. La polaridad del complejo QRS depende de la derivación. Esta polaridad será predominantemente positiva en aquellas derivaciones que permitan ver el corazón desde el lado izquierdo (I, aVL, V5 y V6) o desde su parte inferior (II, III Y aVF). En las derivaciones que ven el corazón desde su lado derecho la polaridad del QRS es negativa. El complejo QRS a menudo es bifásico en las derivaciones V3, V4 y en ocasiones en la estándar III. [1] La duración normal de

un complejo QRS en adultos es de entre 0.075 y 0.1 segundos [5][19]. La amplitud del QRS es dependiente de la derivación. La morfología de este complejo será muy variable pudiendo llegar a extender su duración a menudo por encima de 0.16 segundos cuando se produce un latido ectópico en la red de Purkinje o el miocardio ventricular [5][20].

Las pendientes del complejo QRS son más abruptas que las que se producen en la onda P y, como tal, el complejo presenta un espectro de frecuencias mayores, centrado en la banda de 10-50 Hz. Al igual que ocurre con la onda P que lo precede, existen también frecuencias más altas asociadas al complejo QRS que pueden revelar información diagnóstica de relevancia [21].

Por último, la onda T refleja la repolarización ventricular [1][22]. La morfología de la onda T es ligeramente asimétrica, siendo más cercano el pico de onda al inicio que al final de esta. Por esta razón, el inicio de la onda tiene una pendiente más ligera que el final de la onda. Presenta polaridad positiva en las derivaciones I, II y V3-V6 [22].

En cuanto a los segmentos e intervalos electrocardiográficos se destacan: [1][14]

Segmento PR. Se extiende desde el final de la onda P hasta el inicio del complejo QRS. Se trata por tanto de un segmento contenido en el intervalo PR (Figura 16). Representa el periodo de tiempo en el que se produce la propagación del impulso eléctrico desde el nodo AV hasta las ramas izquierda y derecha del sistema de conducción AV y a través de las fibras de Purkinje, para lograr la activación del músculo cardíaco ventricular. Cuando un número suficiente de células han sido excitadas, entonces se produce la despolarización ventricular que revele el complejo QRS en el electrocardiograma.

Intervalo PR. Se extiende desde el inicio de la onda P hasta el inicio del QRS (onda P y segmento PR). En algunas ocasiones también se le conoce con el nombre de intervalo PQ. La duración normal de este intervalo es de entre 0.12 y 0.2 segundos. A medida que la frecuencia cardíaca aumenta el intervalo PR disminuye. Vías de conducción alternativas a la vía AV o focos ectópicos con origen cercano al nodo AV pueden ser algunas de las causas que producen intervalos PR cortos (por debajo de 0.12 segundos).

Intervalo QT. Se extiende desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T. Representa el periodo de toda la actividad ventricular, incluyendo tanto la despolarización como la repolarización de los ventrículos. El intervalo QT es de mayor duración en las derivaciones precordiales V2 y V3 [22]. La duración del intervalo QT es variable con respecto a la edad, género y frecuencia cardíaca. A menudo se habla de intervalo QTc o intervalo QT corregido. Para ello se emplean diferentes fórmulas que permiten corregir la duración del intervalo con respecto a la frecuencia cardíaca del paciente [23]. La duración del intervalo QT se encuentra entre los 0.39 y 0.46 segundos. Un intervalo QTc superior a los 0.5 segundos puede tener alta correlación con desarrollo de episodios de disritmias ventriculares. La prolongación del intervalo QT puede deberse a factores genéticos y también adquiridos (isquemia, fallo cardíaco, desbalance de electrolitos, medicamentos, etc).

1.1.10 Ritmos cardíacos

En último lugar, y con el objetivo de cubrir el repaso de las características más relevantes del corazón, técnicas de registro y alteraciones de la función cardíaca, entre otros, se describen a continuación los principales ritmos cardíacos: [5][7][24]
Ritmo sinusal. Ritmo asociado a un corazón sano que presenta las ondas P, QRS y T de forma identificable y con una frecuencia cardíaca de entre 60 y 100 latidos por minuto.

Bradicardia y taquicardia sinusal. La bradicardia sinusal se produce cuando el ritmo cardíaco cae por debajo de los 60 latidos por minuto, a menudo debido a una estimulación vagal incrementada y mayor tono parasimpático. Por el contrario, cuando la frecuencia cardíaca se eleva por encima de los 100 latidos por minuto se denomina taquicardia sinusal. Generalmente se debe a la respuesta del organismo ante situaciones de estrés o ejercicio físico. Sin embargo, en ocasiones puede estar producida por fallo cardíaco.

Arritmia sinusal. Se produce cuando el ritmo cardíaca se vuelve irregular con diferencias mayores de 0.16 segundos entre intervalos PP o RR. Se trata de un ritmo muy común en todos los grupos de edad y no se considera patológico en grupos de edad jóvenes.

Ritmo auricular no sinusal. Se produce cuando el origen del impulso no se encuentra en el nodo sinusal. Esta situación produce variabilidad en la polaridad de las ondas P y diferencias de duración en los intervalos PQ.

Taquicardia paroxismal auricular. Las ondas P surgen como resultados de la actividad de reentrada en la zona frontal de la aurícula, implicando habitualmente al nodo atrioventricular. La frecuencia cardíaca se eleva hasta los 160-220 latidos por minuto. El complejo QRS se observa de forma regular justo después del final de la onda P. La línea isoeléctrica puede observarse entre las ondas P y T.

Aleteo auricular. La frecuencia de activación auricular se eleva hasta los 220-300 latidos por minuto. La línea isoeléctrica entre el final de la onda T y el inicio de la siguiente onda P desaparece como consecuencia del elevado ritmo cardíaco. También se cree que la actividad de reentrada puede estar implicada en el desarrollo de aleteo auricular. El nodo AV y consecuentemente los ventrículos se activan una vez cada segundo o cada tres impulsos auriculares.

Fibrilación auricular. La activación de las aurículas es caótica e irregular lo que produce desviaciones de la línea isoeléctrica conocidas como ondas f (fibrilación). La activación y contracción ventricular también se torna rápida e irregular.

Taquicardia ventricular. Se trata de una arritmia derivada de defectos de conducción en el músculo cardíaco ventricular, asociado a tejido isquémico e infarto de miocardio. Esta conducción anormalmente lenta produce circuitos de reentrada que conducen a una activación circular e incremento de la frecuencia cardíaca (por encima de los 120 latidos por minuto). Se puede visualizar en el ECG como complejos QRS rápidos, anchos y de morfología anómala.

Fibrilación ventricular. Cuando la activación ventricular se produce de forma caótica y la contracción de estos resulta inefectiva para lograr el bombeo de sangre, lo cual resulta letal y provoca la pérdida de consciencia y muerte en pocos minutos. Se caracteriza por una actividad caótica que queda reflejada en el ECG como un conjunto de deflexiones irregulares sin complejos QRS. Habitualmente se debe a circuitos de reentrada y defectos de conducción en el músculo cardíaco.

Bloqueo atrioventricular. Cuando se produce un incremento en la duración del intervalo PR por encima de 0.2 segundos se denomina bloqueo atrioventricular de primer grado. Si se produce

un incremento en la duración del intervalo PQ y, en ocasiones, el complejo QRS no aparece después de la onda P, entonces se denomina bloqueo de segundo grado. La ausencia total de sincronía entre las ondas P y los complejos QRS se conoce con el nombre de bloqueo atrioventricular de tercer grado.

Bloqueo de rama. Los bloqueos de rama se producen por defectos en el sistema de conducción. El bloqueo de rama derecha se produce por un defecto de conducción en esta rama y, por tanto, el impulso eléctrico no se propaga al ventrículo derecho con normalidad. El impulso eléctrico llega sin embargo desde el ventrículo izquierdo. Esta situación queda reflejada en el ECG como un complejo QRS de duración superior a los 0.1 segundos, una onda S ancha en la derivación estándar I o una doble onda R en la derivación V1. El bloqueo de rama izquierda ocurre justo en la dirección contraria y resulta en una onda R ancha y de elevada amplitud en las derivaciones I, aVL, V5 o V6.

Síndrome de Wolff-Parkinson-White. Se produce una activación prematura de los ventrículos reflejada en una onda de excitación previa a la onda R, conocida como onda delta. Esta excitación prematura se debe a una conducción anómala a través de una vía alternativa, conocida como rama de Kent, evitando las vía atrioventricular. Es por esta razón por el estímulo prematuro no sufre el retardo del nodo AV, resultando en la preexcitación y reducción de la duración del intervalo PQ.

Hipertrofia auricular. La hipertrofia auricular es una consecuencia del incorrecto funcionamiento de las válvulas tricúspide o mitral (estenosis o insuficiencia), válvulas pulmonar o aórtica, o bien debido a hipertensión pulmonar. En el caso de la hipertrofia auricular derecha se observa una onda P excesivamente grande (0.25 mV) en las derivaciones aVF y estándar III. En el caso de la aurícula derecha, la onda P presenta dos fases con la misma polaridad en la derivación I y polaridad opuesta en la derivación V1. Esta morfología característica se conoce con el nombre de onda P mitral.

Hipertrofia ventricular. La hipertrofia ventricular es producida de nuevo por el incorrecto funcionamiento de las válvulas cardíacas o hipertensión pulmonar. Además, diferentes defectos congénitos pueden producir la hipertrofia de los ventrículos. En el ECG se refleja a través de una onda R de gran amplitud (hasta 0.7 mV en la derivación V1 para la hipertrofia ventricular derecha). En el caso del ventrículo izquierdo, es posible observar una onda R de elevada amplitud en las derivaciones I, III, V5 y V6, así como una onda S pronunciada en las derivaciones III, V1 y V2.

Isquemia e infarto de miocardio. La isquemia cardíaca consiste en la reducción del flujo de sangre a una región determinada del miocardio y, por tanto, el cese de flujo de oxígeno a esa zona. Este fenómeno produce cambios importante en el potencial de reposo y repolarización de las células musculares cardíacas o miocardiocitos. En el ECG se puede ver reflejado a través de cambios en las ondas T, resultantes del proceso de repolarización ventricular. Cuando el flujo sanguíneo es completamente interrumpido en una región las células cardíacas mueren. Este fenómenos se conoce con el nombre de infarto de miocardio.

1.2 FIBRILACIÓN AURICULAR

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más común en la práctica clínica y que, actualmente, está incrementando su prevalencia [25][26]. Este tipo de arritmias se relacionan con el deterioro de la hemodinámica cardíaca, un amplio espectro de síntomas y elevado coste médico debido a su alta mortalidad y morbilidad. Existe un amplio abanico de estrategias de tratamiento con una gran variabilidad de eficacia inter paciente. Estas estrategias de tratamiento incluyen la ausencia total de terapia, control de ritmo y velocidad cardíaca [27].

La FA se caracteriza por una actividad eléctrica descontrolada y no coordinada en las aurículas. La mayoría de los episodios de FA tienen su origen en las zonas de unión entre las venas pulmonares y la aurícula izquierda, debido a la aparición de focos ectópicos con rápidas tasas de activación [27]. A medida que pasa el tiempo, una mayor región del tejido auricular queda involucrado en el mantenimiento de la arritmia cardíaca. Este hecho produce la formación de pequeños e inestables microcircuitos de reentrada (Figura 18). Esta actividad eléctrica auricular queda reflejada en el ECG como ondas irregulares conocidas como ondas fibrilatorias (ondas f), que varían continuamente su amplitud, polaridad y frecuencia [28].



Figura 18. Comparación esquemática de los mecanismos del aleteo y la fibrilación auriculares. En el caso del aleteo auricular, la actividad eléctrica está provocada por una gran onda reentrante, originada en la aurícula derecha. En el caso más común, la onda se propaga en el sentido antihorario involucrando el área cercana a la válvula tricúspide y la vena cava inferior. En el caso de la fibrilación auricular, la arritmia se mantiene a través de múltiples ondas de reentrada habitualmente ocasionadas por focos ectópicos en la región de las venas pulmonares en la aurícula izquierda. [28]



Figura 19. ECG de 12 derivaciones que refleja fibrilación auricular. Se observa la presencia de ondas f y respuesta ventricular irregular. [27]

En la práctica clínica, se emplean diversas clasificaciones relativas a la fibrilación auricular. La forma más común de describir la FA se basa en la duración y naturaleza recurrente de los episodios, tal y como se describe en la Tabla 1.

Туре	Definition
New onset AF	is defined by the occurrence of the first episode, irrespective of its duration and severity of AF-related symptoms
Paroxysmal AF	is recurrent (≥ 2 episodes) and self-terminates in less than seven days, usually within 24 h
Persistent AF	fails to self-terminate within seven days. Episodes require termination by cardioversion
Long-standing persistent AF	has lasted for one year or more when it is decided to adopt a rhythm-control strategy
Permanent AF	exists when the presence of arrhythmia is accepted by the patient and the physician

Tabla 1. Clasificación clínica de la FA basada en criterios de duración. [25]

La prevalencia de la FA supone el 1% de la población de nuestro país, es decir, afecta alrededor de medio millón de pacientes [29][30]. La prevalencia de esta patología cardíaca aumenta con la edad, tal y como se puede observar en la Figura 20, llegando al 10% a los 75 años de edad [31].

La incidencia de la FA se ha descrito en algunos estudios, como el estudio Framingham [32], de 4 por cada 1000 personas al año. En este mismo estudio se describe que el riesgo de desarrollar FA a lo largo de la vida en pacientes de 40 años es de 1 de cada 4 varones y 1 de cada 5 mujeres.

El envejecimiento de la población hace esperar que la prevalencia de la FA aumente en los próximos años, al menos hasta el doble en los próximos 50 años [26][30]. En algunos estudios se habla de un incremento de la incidencia con estimaciones de cerca de 16 millones de personas para el año 2050 [31], como se puede observar en la Figura 21.



Figura 20. Población general y población con FA en USA agrupadas en franjas etarias. [25]



Figura 21. Tendencia esperada del incremento de la incidencia de la FA en USA hasta el año 2050. En círculos negros se observan las estimaciones de envejecimiento de la población.

Se cree que esta tendencia de incremento se debe a factores de riesgo, entre los cuales destaca por ejemplo la obesidad. Además, la mejora de los métodos diagnósticos y seguimiento médico de la población permiten un claro incremento en el diagnóstico e identificación de episodios asintomáticos de FA que pudiera influir y contribuir en esta tendencia de incremento [25].

En los estudios europeos, la prevalencia en mayores de 50 años se ha estimado entre el 1,5 y el 5,5%, situándose la prevalencia en la población general entre el 0,2 y el 2%. Las diferencias existentes entre los estudios que evalúan la prevalencia de la FA se deben a las características de la población analizada, su distribución por edad y sexo y el método de diagnóstico de FA [30].

El estudio Rotterdam [33] analiza la incidencia y prevalencia de la FA en una población mayor de 55 años durante 7 años, constituyéndose como uno de los estudios más representativos a nivel europeo. La prevalencia de FA fue del 5,5% de la población total, el 0,7% del grupo de 55 59 años y el 17,8% del de 85 o más. Según este estudio, se ha estimado que si la prevalencia de FA sigue esta tendencia incremental de forma estable, la afectación de la población europea por FA podría alcanzar los 17.6 millones de personas [34].

Autores	Lugar	Muestra	Año	Diagnóstico FA	Edad	Mujeres, %	Prevalencia, %
Majeed et al	Reino Unido	1,4 millones, 211 médicos	1998	Historia clínica	Todas	NR	V, 1,2; M, 1,3
Heeringa et al	Rotterdam (Países Bajos)	6.808	1993-1994	ECG e historia	> 55	59	5,5
Bonhorst et al estudio FAMA	Portugal	10.447	2009	ECG	> 40	55	2,5
Onundarson et al	Reikiavik (Islandia)	9.067	1968-1971	ECG	32-64	52	V, 0,41; M, 0,15
Langenberg et al	Países Bajos	40.185, 10 médicos	1996	Historia clínica, ECG si pulso irregular	> 60	NR	5,1
Wheeldon et al	Sheffield (Reino Unido)	1.207, 4 médicos	1998	ECG	> 65	NR	5,4
Sudlow et al	Northumberland (Reino Unido)	4.863, 28 médicos	1998	ECG	> 65	NR	4,7
Gehring et al	Alemania	4.003	1984-1985	ECG	25-64	50	V, 0,2; M, 0,3
Hobbs et al	West Midlands (Reino Unido)	14.781	2005	Historia clínica	> 65	57	7,2
Schmutz et al	Ginebra (Suiza)	3.285	2005-2007	ECG	> 50	50	V, 3,3; M, 1,3
Stefansdottir et al	Islandia	145.907	1991-2008	Historia clínica y ECG	> 20	NR	V, 2,3; M,1,5
Davis et al	Reino Unido	3.960	1995-1999	ECG	> 45	51	V, 2,4; M, 1,6
Wilke et al	Alemania	8,3 millones	2008	Historia clínica	Todas	49	2,1
Bilato et al	Italia	1.599	2004-2008	ECG	> 65	NR	7,4
Smith et al	Suecia	30.447	1991-1996	Historia clínica y ECG	> 44	NR	1,3
Friberg et al	Dinamarca	6.733	1991-1994	ECG	> 50	NR	V, 3,3; M, 1,1
Ntaios et al	Grecia	1.155	2002-2003	Historia clínica y ECG	> 20	48	V, 3,52; M, 4,29

Tabla 2. Principales estudios de prevalencia de FA a nivel europeo. [35]

ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; M: mujeres; NR: no registrado; V: varones.

La fibrilación auricular conlleva una serie de condiciones fisiopatológicas que producen un elevado impacto clínico [36]. Las principales afectaciones fisiopatológicas se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Principales afectaciones fisiopatológicas asociadas a la fibrilación auricular. [30]

Pérdida de la contracción auricular Disminución del gasto cardíaco Aumento de la presión venosa Estasis sanguíneo y tromboembolismo Pérdida de control de la respuesta ventricular Pérdida de la adecuación de la FC a las demandas metabólicas Pérdida de la regularidad Disminución del flujo coronario

Diferentes estudios (Tabla 4) muestran que los pacientes atendidos en asistencia primaria en España suponen un elevado porcentaje, generando los respectivos costes sanitarios. Además, alrededor del 31% de los pacientes hospitalizados en servicios de medicina interna y geriatría presentan FA. [37]

Tabla 4. Estudios que reflejan la edad de pacientes atendidos en asistencia primaria en España y respectivos porcentajes. [37]

	Sujetos, n	Edad (años), media	Porcentaje
VAL-FAAP	119.526	52,9	6
CARDIOTENS	32.051	68,4	2,75
PRE-ICTUS	7.108	71,9	10,2
BARBANZA	6.325	54	4
FAPRES	1.028	72,8	10,3
PREHVIA	570	65	5,1

En el estudio recogido en [38] se realiza un análisis de coste-efectividad de las diferentes opciones de tratamiento en pacientes mayores de 40 años con FA concomitante con valvulopatía mitral en España, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

Tabla 5. Análisis de coste-efectividad. La ablación quirúrgica es una opción de tratamiento coste-efectiva en los pacientes con FA por debajo del umbral aceptado en España. Nota: Se emplea una tasa de descuento anual del 3.5%. [38]

	Coste (€)	AVAC	Coste/AVAC (€
Ópción de tratamiento (descontados)			
CVM + tratamiento farmacológico	5.770	3,29	1.753
CVM + ablación quirúrgica	10.034	3,89	2.581
CVM + ablación por catéter	11.289	3,83	2.946
CVM + ablación quirúrgica frente a CVM + tratamiento farmacológico	4.264	0,59	7.145
CVM + ablación quirúrgica frente a CVM + ablación por catéter	Dominante		
Ópción de tratamiento (sin descontar)			
CVM + tratamiento farmacológico	6.260	3,57	1.753
CVM + ablación quirúrgica	10.429	4,23	2.466
CVM + ablación por catéter	11.691	4,17	2.804
CVM + ablación quirúrgica frente a CVM + tratamiento farmacológico	4.169	0,66	6.317
CVM + ablación quirúrgica frente a CVM + ablación por catéter	Dominante		

AVAC: año de vida ajustado por calidad; CVM: cirugía de válvula mitral.

La FA por tanto se trata de una enfermedad con una elevada prevalencia, mortalidad y morbilidad que, además, se esperan incrementadas en los próximos años. Por tanto, la

fibrilación auricular supone un triple reto: para los pacientes, ya que supone un importante impacto clínico; en los médicos, ya que se trata de una enfermedad con una amplia variedad de tratamientos con variabilidad inter paciente; para los gestores, por suponer un elevado coste sanitario. [37]

1.3 IMPORTANCIA DE LA ONDA P EN LA PREDICCIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

El diagnóstico de FA a menudo requiere la identificación en el registro de ECG de un patrón típico de esta arritmia, con intervalos RR completamente irregulares y ausencia de ondas P. Sin embargo, esta patología cardíaca a menudo puede ser silente y suponer graves consecuencias clínicas, como el desarrollo de ictus. [39]

Diferentes enfermedades cardiovasculares y respectivas comorbilidades se han asociado a la FA, concediendo cada vez más importancia a la prevención y diagnóstico precoz de la misma para lograr minimizar las posibles complicaciones [40]. La insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de apneas e hipopneas, hipertensión arterial, enfermedad valvular, el ictus y la insuficiencia renal crónica son las entidades clínicas más frecuentemente asociadas a la FA [41]. Por tanto, la predicción del riesgo a corto y largo plazo es una prioridad para la prevención de la FA.

Los índices de onda P son mediciones electrocardiográficas que arrojan información relevante acerca de la conducción auricular. El análisis de estos medidores electrocardiográficos juega un papel relevante en la determinación prospectiva de FA. A menudo variables clínicas como la edad, diabetes, hipertensión y obesidad han sido relacionadas con un mayor riesgo de FA. Sin embargo, las características electrocardiográficas han despertado el interés de diferentes grupos en las últimas décadas [42][43][44]. De hecho, se han desarrollado importantes estudios que han analizado la asociación entre los índices de onda P y el mayor riesgo de FA, tales como el *Framingham Heart Study (FHS)* [32][45], el *Copenhaguen ECG Study* [46] y el estudio *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* [47].

Los diferentes enfoques propuestos en la literatura han permitido la identificación de variados índices de onda P que arrojan información de la conducción auricular desde diferentes perspectivas. Estas variables electrocardiográficas se constituyen como indicadores en un amplio espectro, funcionando desde predictores de nuevos episodios de FA [48][49] o recurrencia de FA en pacientes tras ablación [50][51][52], hasta indicadores de la fase en la que se encuentran los pacientes con fibrilación auricular paroxística o permanente [53].

Por tanto, la fibrilación auricular se trata de una de las arritmias cardíacas más comunes y de mayor relevancia clínica. Diferentes características electrocardiográficas, como la duración prolongada de onda P, han mostrado tener una asociación con el mayor riesgo de desarrollo de FA. [35]

1.4 ALGORITMOS DE DELINEACIÓN AUTOMÁTICA

La onda P tiene una amplitud máxima de 0.3 mV y una duración por debajo de los 120 ms [1][5]. La oscilaciones con respecto al ritmo sinusal pueden producir cambios en la morfología de la onda P. La propagación normal del impulso eléctrico comienza en el nodo sinusal y se distribuye posteriormente a través de las cavidades cardíacas, produciendo una morfología regular para la onda P. Cuando esta propagación se produce de forma anómala debido a circuitos reentrantes, retrasos de conducción o vías accesorias, la morfología de la onda P cambia de forma notable [54]. En este contexto, ondas P fragmentadas y de mayor duración se han asociado con alteraciones en la conducción auricular, bloqueos auriculares, hipertrofia auricular izquierda e hipertensión [54][55]. El reconocimiento de dichos patrones de extensión temporal y la propagación no homogénea del impulso auricular son indicativos fisiológicos de aurículas propensas al desarrollo de fibrilación auricular. Este análisis es especialmente relevante para evaluar el riesgo de FA en determinados pacientes, para que puedan beneficiarse de forma precoz de tratamientos preventivos efectivos [55].

La detección y delineación de las ondas P y T se efectúa habitualmente como el tercer paso en el proceso de segmentación de la señal de ECG y extracción de características, justo después de la detección y delineación de los complejos QRS [56]. Debido a que tienen niveles de energía considerablemente inferiores a los complejos QRS [5][14], además de los diferentes patrones morfológicos que pueden asumir estas ondas, pueden ser fácilmente enmascaradas por ruido fisiológico e interferencias. La mayoría de los algoritmos de detección automática tratan de establecer ventanas de búsqueda tomando como referencia los complejos QRS ya detectados y así poder detectar la presencia o ausencia de los puntos fiduciales asociados a estas ondas electrocardiográficas [56].

Se han publicado una gran variedad de trabajos que aportan diferentes enfoques en la detección y delineación de estas ondas electrocardiográficas. Algunos de los enfoques más novedosos consisten en la modelización matemática de las ondas P y T [56][57][58][59], logrando su detección y delineación, así como la obtención de características adicionales con respecto a los modelos tradicionales de delineado en el dominio temporal [60][61][62].

Dos de los trabajos más citados, *Martínez et al. (2004)* [60] y *Ghaffari et al. (2009)* [61], aplican diferentes factores de escala a través de la Transformada Wavelet Discreta¹ (DWT) para la detección y delineación de las ondas P y T. En el trabajo de Martínez et al. (2004) se aplican diferentes umbrales en función de cada punto fiducial para identificar los máximos y mínimos relativos a la escala wavelet correspondiente, directamente relacionados con los puntos fiduciales de la onda en cuestión. En el trabajo de Ghaffari et al. (2009) se emplean de nuevo versiones escaladas de la Transformada Wavelet Discreta, computando una nueva medida denominada *Area Curve Length (ACL)*. Esta nueva medida servirá de nuevo como referencia para

$$W_f(s,\tau) = \int f(t) \psi^*_{s,\tau}(t) dt.$$

Las Wavelets son generadas a partir de la traslación y cambio de escala de una misma función wavelet $\psi(t)$, llamada la "Wavelet madre", y se define como:

$$\psi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} \psi\left(\frac{t-\tau}{s}\right),$$

¹ De manera muy general, la Transformada Wavelet de una función f(t) es la descomposición de f(t) en un conjunto de funciones ψ s, τ (t), que forman una base y son llamadas las "Wavelets". La Transformada Wavelet se define como:

donde s es el factor de escala, y τ es el factor de traslación.

A través de la dilatación, cuando la escala s>1, o contracción, cuando la escala s<1, se pueden cubrir diferentes rangos de frecuencias. Por tanto, la Transformada Wavelet permite el análisis de las señales en el dominio del tiempo y de la frecuencia. [68]

la identificación de los puntos fiduciales de cada onda a través de determinados umbrales y ventanas de búsqueda definidas.

Como se ha mencionado, recientemente se han publicado varios trabajos centrados en la modelización matemática de las onda P y T [56][57][58][59]. Con ello se persigue el objetivo no sólo de detectar y delinear de forma precisa estas ondas, sino de obtener información intrínseca relevante asociada con diferentes morfologías de onda (ancho, asimetría, fragmentación, distorsión, etc.). En el trabajo de Madeiro et al. (2013) [57], se propone un modelo matemático basado en una función Gaussiana para modelizar la onda T y poder detectar así sus puntos fiduciales.

Por tanto, a partir de la motivación e importancia de detección y delineación automáticas descritas, se constituyen los principales enfoques aplicados actualmente. Estos enfoques están basados en tres pilares fundamentales: transformada wavelet, transformaciones no lineales y modelización matemática de las ondas P y T. Estas perspectivas de análisis permiten la extracción de características relevantes y arrojan información de vital importancia en la detección precoz de la FA y consecuente prevención en pacientes con riesgo de FA [56].

CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Como se ha expuesto anteriormente, la fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más común en la práctica clínica y que, actualmente, está incrementando su prevalencia [25][26]. La prevalencia de la FA supone el 1% de la población de nuestro país, es decir, afecta alrededor de medio millón de pacientes [29][30]. La prevalencia de esta patología cardíaca aumenta con la edad, llegando al 10% a los 75 años de edad [31]. Esta patología cardíaca supone un importante impacto clínico, gran variabilidad inter paciente y elevado coste sanitario. [37]

Por otro lado, diferentes enfermedades cardiovasculares y sus respectivas comorbilidades se han asociado a la FA, concediendo cada vez más importancia a la prevención y diagnóstico precoz de esta enfermedad [40]. Los índices de onda P son mediciones electrocardiográficas que arrojan información relevante acerca de la conducción auricular. El análisis de estos medidores electrocardiográficos juega un papel relevante en la determinación prospectiva de FA. De hecho, se han desarrollado importantes estudios que han analizado la asociación entre los índices de onda P y el mayor riesgo de FA, tales como el *Framingham Heart Study (FHS)* [32][45], , el *Copenhaguen ECG Study* [46] y el estudio *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* [47].

Según estas consideraciones, en el presente trabajo se pretende la consecución de tres objetivos principales.

1. Implementación de algoritmos de delineación automática para la detección y delineación de las ondas electrocardiográficas.

Este objetivo principal se fundamenta en la implementación de dos algoritmos de delineación con diferentes metodologías de detección y base matemática para lograr la adecuación al grupo de pacientes de estudio suministrado por el CNIC. Los algoritmos implementados se basan en los trabajos descritos por Ghaffari et al. [61] y Martínez et al.[62]. Se pretende lograr algoritmos capaces de detectar adecuadamente las ondas P para poder llevar a cabo estudios posteriores.

2. Integración de los algoritmos en una interfaz de apoyo al clínico.

Este objetivo principal consiste en la elaboración en el entorno GUIDE del software Matlab de una interfaz sencilla e intuitiva que permita al experto guiar el proceso de delineado. Esta interfaz contará con los componentes necesarios para lograr un proceso de delineado dinámico que permita al experto modificar sobre la marcha los algoritmos de delineado adaptándolos de la mejor forma posible a las características de las señales de estudio.

3. Estudio de correlación entre los índices de onda P y el riesgo de FA.

El tercer objetivo principal consiste en analizar los resultados derivados del proceso de delineado de las señales del grupo de pacientes de estudio proporcionados por el CNIC. De tal forma, se pretende realizar un análisis de las principales tendencias observadas en los diferentes

parámetros electrocardiográficos. En especial, se analizará la correlación y significancia estadística de las diferencias observadas entre el control y el grupo de pacientes con desarrollo de FA. Con ello se pretende identificar posibles parámetros indicativos de mayor riesgo de FA.

En definitiva, se pretende dar cobertura al proceso completo de estudio de los datos contenidos en el conjunto de pacientes proporcionados por el CNIC. Se implementan los elementos necesarios para delinear, caracterizar y parametrizar las ondas electrocardiográficas, preparando así el punto de partida de un estudio de correlación para conocer posibles indicadores de riesgo de FA.

CAPÍTULO 3. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL

A continuación, se expone la información relativa al subgrupo de pacientes facilitado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC). Se conforma un grupo de estudio consistente en once pacientes que sufrieron un primer episodio de FA y recobraron el ritmo sinusal mediante cardioversión, de los cuáles se han podido obtener diferentes registros electrocardiográficos de seguimiento. Se incluyen dos subgrupos de pacientes, distinguiendo entre aquel subgrupo que desarrolla nuevos episodios de FA tras la primera cardioversión y el subgrupo de pacientes que no desarrolla episodios de FA durante el período de seguimiento. Entre los que sí desarrollan patología auricular se pueden distinguir diferentes tipologías de episodios asociados. En el caso del paciente ID#20, por ejemplo, tienen lugar dos episodios intermedios de FA entre los registros primero y segundo analizados. De igual forma, se puede observar que los episodios de FA ocurren en diferentes momentos de la línea temporal de cada paciente, siendo no equidistantes los registros estudiados. A través de las siguientes líneas temporales, se puede obtener una idea de la temporalidad de los sucesos en cada paciente.

CVE 2015	SEG 2017	SEG 05/2020				
_	PACIENTE ID#17		f.			
CVE 2016	FA 12/2016	FA 06/2017	SEG 05/2018	SEG 12/2019	SEG 12/2019	
		PACIENTE	ID#20			
CVE 2016	SEG 04/2017	FA 04/2017	SEG 10/2017	FA 02/2019	SEG 21/02/2019	SEG 2020
			PACIENTE IE)#22		_
CVE 2016	SEG 06/2017	SEG 07/2017	FA 02/2018			
	PACIEN	TE ID#23				
CVE 2016	SEG 2017	SEG 2019				
	PACIENTE ID#26					
CVE 11/04/2016	SEG 03/09/2016	SEG 2018				
	PACIENTE ID#27	\rightarrow				
CVE 2016	SEG 01/2017	SEG 04/2018	FA 09/2018	CVE 2018		
		PACIENTE ID#31		*		
CVE 2016	SEG 2018	SEG 2019				
	DACIENTIE ID#22					

Figura 22. Líneas temporales del grupo de pacientes de estudio. En naranja se muestran los episodios de FA detectados en los registros de seguimiento. En color gris se muestran el resto de los registros de seguimiento. CVE: registros posteriores a una cardioversión eléctrica; SEG: registro de seguimiento sin detección de FA.

Para poder realizar el proceso de digitalización de los registros ECG, el CNIC ha facilitado una herramienta implementada con el software Matlab. Dicha herramienta facilita al usuario la visualización de los registros ECG, selección de la derivación concreta y posterior digitalización y guardado de la señal. Para la digitalización desempeña un proceso basado en binarización y erosión, con parámetros modificables. Únicamente ha sido necesario adaptar el escalado en tiempo y voltaje de las señales digitalizadas, puesto que los datos de voltaje y duración de las señales era de relevancia en el estudio que se plantea en el presente trabajo.

Una vez realizada la digitalización de los registros, se ha llevado a cabo un proceso de delineado a través de la herramienta y algoritmos de delineación semiautomática desarrollados en el presente trabajo. Dichos algoritmos suponen una ayuda en la tarea de delineado normalmente realizada de forma manual por el clínico. De esta forma, aquellos registros delineados que el experto considere erróneos podrán ser modificados a través del módulo de delineado manual incorporado en la herramienta. De forma similar se ha llevado a cabo el proceso de recogida de datos y delineado de los registros electrocardiográficos. Primeramente, se han obtenido mediciones basadas en los algoritmos semiautomáticos y, posteriormente, se ha llevado a cabo un proceso de validación de estas medidas de la mano de un experto. El Dr. David Filgueiras Rama, investigador del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares se ha encargado de revisar y corregir un grupo de señales de validación consistente en 72 registros electrocardiográficos de un total de ocho pacientes, entre los cuáles se han incluido las derivaciones DI, DII, V4, V5 y V6. Dicha validación también ha servido para ajustar los algoritmos. De este modo, tras el ajuste, se han mejorado las delineaciones semiautomáticos que no habían sido incluidas en la validación, cumpliendo así las indicaciones del Dr. Filgueiras en cuanto a la localización exacta de los puntos fiduciales de interés.

Debido a las características de los pacientes de estudio, y siguiendo indicaciones clínicas, se han obtenido medidas electrocardiográficas relativas a diferentes parámetros como la duración, voltaje y dispersión de la duración y voltaje (temporal y espacial) de la onda P. El estudio de esta onda electrocardiográfica permite conocer posibles indicadores de patología auricular, indicativa en gran medida de riesgo de desarrollo de episodios de fibrilación auricular. Estos parámetros de estudio se conocen con el nombre de índices de onda P y su variabilidad permite el estudio de las tendencias previas o posteriores a estos episodios de fibrilación. Adicionalmente, se han estudiado otros parámetros tales como los intervalos PR, QT y *Tpeak-Tend* [63][64] que arrojan información acerca de la conducción auricular y ventricular respectivamente.

Las medidas de voltaje realizadas deben ser normalizadas por los índices de masa corporal de cada paciente [65]. Con este objetivo el CNIC proporciona la información relativa a los pacientes incluidos en el grupo de estudios (Tabla 6).

Debido a la disposición de los electrodos en el registro de los electrocardiogramas de 12 derivaciones, es posible obtener información equivalente de la actividad eléctrica del corazón entre determinados subgrupos de derivaciones. Las derivaciones DI, DII y DIII serían por tanto equivalentes a las derivaciones aumentadas. Por otro lado, las derivaciones precordiales V1, V2 y V3 serían equivalentes a las derivaciones V4, V5 y V6 precordiales. Debido a las características de las señales de estudio, no ha sido posible obtener medidas precisas a partir de la derivación DIII y, por tanto, se ha decidido descartar del estudio. La idoneidad de las derivaciones DII y V5

para la medición de los intervalos electrocardiográficos mencionados han resultado en la inclusión de estas en el estudio. De tal forma, se ha llevado a cabo un análisis de los índices de onda P e intervalos electrocardiográficos en cinco derivaciones: DI, DII, V4, V5 y V6.

su ib ue puelente, peso	, altara e malee de ma		
Patient ID	Peso (kg)	Altura (m)	IMC (kg/m^2)
ID#17	73,00	1,7700	23,30
ID#20 (FA)	73,00	1,7700	23,30
ID#22 (FA)	84,00	1,5700	34,08
ID#23 (FA)	84,00	1,5700	34,08
ID#26	76,00	1,6500	27,92

1,6900

1,8900

1,7800

1,8300

1,7200

1,8000

33,61

26,60

25,25

27,77

26,03

33,95

96,00

95,00

80,00

93,00

77,00

110,00

ID#27

ID#31 (FA)

ID#32

ID#33

ID#35

ID#07

Tabla 6. Información relativa a los pacientes incluidos en el grupo de estudio. Se proporciona su ID de paciente, peso, altura e índice de masa corporal (IMC).

2.2 MÉTODOS

Se describe a continuación la metodología seguida para el desarrollo del presente trabajo (Figura 23). La implementación de los algoritmos de delineado automático junto con el procedimiento de mejora del rendimiento y adecuación para los registros del conjunto de estudio, suponen la base sobre la que se implementa la interfaz de delineado. Esta interfaz se dedica como herramienta de apoyo al clínico, facilitando la labor de este en la tarea de delineado a través de diferentes módulos. En este proceso de delineado será necesario contar con los ECG del estudio correctamente digitalizados y preparados para poder desempeñar la delineación a través de la interfaz. El objetivo último será la parametrización de las ondas electrocardiográficas de interés para llevar a cabo el análisis de resultados pertinente.



Figura 23. Diagrama de flujo de la metodología seguida en el desarrollo de los diferentes componentes.

2.2.1 Digitalización de los ECG

En primer lugar, se emplea la herramienta de digitalización proporcionada por el CNIC para digitalizar los registros electrocardiográficos del grupo de estudio seleccionado. De tal forma, y de manera individualizada por derivación y registro, se lleva a cabo el procedimiento de digitalización y almacenado de las diferentes señales para su posterior estudio.

Se muestra en la Figura 24 un ejemplo de registro electrocardiográfico de estudio. Se puede observar que se trata de un ECG de 12 derivaciones, con una única tira de ritmo (asociada a la derivación estándar DII) de 10 segundos de duración. El resto de las derivaciones tienen una derivación máxima de 2.5 segundos. El papel de registro del ECG es milimetrado, de forma que se indica en la esquina inferior derecha el escalado temporal y de amplitud que tiene la máquina de registro o electrocardiógrafo. La resolución temporal es de 25 milímetros por cada segundo. La resolución en amplitud es de 10 milímetros por cada voltio. De igual manera se indica el filtrado que se ha aplicado a las señales a la salida del electrocardiógrafo (0.15-40 Hz).



Figura 24. Ejemplo de ECG de 12 derivaciones perteneciente a un paciente incluido en el estudio.

La herramienta de digitalización proporciona una versión digital de las señales seleccionadas a través de la interfaz, en base al análisis de los píxeles de la imagen. Para identificar el trazado de la señal, emplea un método de umbralización que detecta los píxeles de color negro y revela el trazado. Posteriormente, otros procedimientos de erosión y filtrado consiguen una versión definitiva del trazado. Sin embargo, al basarse en la identificación de píxeles en la imagen, el proceso de digitalización requiere que la imagen tenga cierta densidad de píxeles por pulgada. De forma experimental se concluye que la resolución mínima para lograr una correcta digitalización se sitúa en torno a los 600 píxeles por pulgada (*ppp*). El conocimiento de la densidad de píxeles por pulgada de la imagen, así como las resoluciones temporal y de amplitud (25 mm/s y 10 mm/V) permiten realizar un escalado básico para conocer la duración y la amplitud de la señal digitalizada. Este hecho es posible debido a que en el procedimiento de digitalización se conoce el número de píxeles que componen la señal. Este procedimiento de escalado no se encontraba incorporado en la interfaz de digitalización inicial y, debido a las necesidades del estudio que se plantea en el presente trabajo, fue necesario implementar esta nueva funcionalidad.

2.2.2 Proceso de delineado

El proceso de delineado consiste en la identificación de los principales puntos fiduciales en la señal electrocardiográfica digitalizada y almacenada. La localización de las diferentes ondas permitirá en un proceso posterior caracterizar los eventos electrocardiográficos de interés. El procedimiento de delineado y caracterización de las ondas electrocardiográficas se realiza habitualmente de forma manual, a mano de clínicos que se encargan de medir las distancias entre los inicios y finales de onda y realizar la conversión o escalado correspondiente para averiguar la duración y voltaje de estos. El proceso, puede resultar demasiado costoso en tiempo e incluso inviable si se pretende aplicar esta parametrización de los registros en un elevado grupo de pacientes con seguimiento temporal o incluso registros de elevada duración (por ejemplo, registros de Holter). Es por ello por lo que los algoritmos de delineado automático tienen especial relevancia en este ámbito de aplicación. Uno de los objetivos principales del

presente trabajo consiste en el desarrollo de una interfaz de ayuda al clínico que implemente algoritmos de delineado automático, integrados en el proceso de parametrización de los principales eventos electrocardiográficos. De esta manera, el clínico podrá desempeñar un análisis de las señales almacenadas y digitalizadas de forma semiautomática. Se pondrá a disposición del clínico un módulo que permita delinear automáticamente los complejos del ECG, con parámetros ajustables y adaptables a diferentes tipologías de pacientes y características de señal. Adicionalmente, se proporciona un módulo que permite al clínico introducir las correcciones que observe y considere necesarias para aportar mayor precisión a las delineaciones realizadas por los algoritmos.

2.2.3 Implementación de los algoritmos de delineado automático

2.2.3.1 Algoritmo de delineación multi derivación basado en transformada wavelet.

El primero de los algoritmos a implementar en el presente trabajo se basa en el algoritmo descrito por el grupo de Ghaffari et al. [61]. A continuación, se exponen las principales consideraciones para comprender el funcionamiento y base matemática del algoritmo, así como el procedimiento seguido a la hora de detectar los puntos fiduciales del ECG.

i. Medida Area Curve Lenght (ACL)

Se trata de un algoritmo de delineación automática basado en la transformada wavelet. Como bien se ha comentado con anterioridad, la transformada wavelet se puede entender como una cuasi convolución entre la señal x(t) y la función wavelet $\psi(t)$, con sus respectivos parámetros de dilatación y desplazamiento, a y b.

$$W_{a^{\mathbf{X}}}(b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} \mathbf{x}(t) \psi\left(\frac{(t-b)}{a}\right) dt, \quad a > 0$$
(4)

Con el parámetro a se puede modificar la anchura de la función wavelet y, por tanto, obtener diferentes resoluciones temporales. Si se define la función $Y_a^x(b)$, entendida como la cuasi convolución entre la señal x(t) y una función $\Theta(t)$:

$$Y_{a^{x}}(b) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t)\theta\left(\frac{(t-b)}{a}\right)dt$$
(5)

La derivada de esta función se define como:

$$\frac{\partial Y_{a^{\mathsf{x}}}(b)}{\partial b} = -\frac{1}{a} \int_{-\infty}^{+\infty} \mathbf{x}(t) \theta'\left(\frac{(t-b)}{a}\right) dt \tag{6}$$

Si se tiene que $\psi(t)$ es igual a la derivada de la función $\Theta(t)$, es decir, $\psi(t) = \Theta'(t)$, entonces:

$$W_{a^{x}}(b) = -\frac{1}{\sqrt{a}} \frac{\partial Y_{a^{x}}(b)}{\partial b}$$
(7)

Esto quiere decir que la transformada wavelet de la señal x(t) en la escala a, es proporcional a la derivada de la cuasi convolución entre la señal y la función de suavizado $\Theta(t)$. Este hecho implica que cuando la transformada wavelet de la señal cruce por cero, se produce un máximo local en la señal suavizada. Los puntos en los que exista un máximo absoluto en la transformada wavelet de la señal producen puntos de máxima pendiente en la señal suavizada.

Se emplea un prototipo wavelet con la siguiente Transformada de Fourier:

$$\Psi(\Omega) = j\Omega\left(\frac{\sin(\Omega/4)}{\Omega/4}\right)^4$$
 (8)

Las funciones de transferencia asociadas son:

$$H(e^{j\omega}) = e^{j\omega/2}(\cos(\omega/2))^3$$

$$G(e^{j\omega}) = 4je^{j\omega/2}(\sin(\omega/2))$$
(9)

Por tanto, lo filtros que se aplican para llevar a cabo la descomposición wavelet descrita son:

$$h[n] = \left(\frac{1}{8}\right) \{\delta[n+2] + 3\delta[n+1] + 3\delta[n] + \delta[n-1]\}$$

$$g[n] = 2\{\delta[n+1] - \delta[n]\}$$
(10)

Una vez se realiza la descomposición wavelet de la señal, se seleccionan de forma preferente las escalas 2³ y 2⁴ y se definen los siguientes parámetros:

Area(k) =
$$\int_{t_{0k}t_{fk}}^{t_{fk}} |y_k(t)| dt$$

Curve(k) = $\int_{t_{0k}}^{t_{fk}} \sqrt{1 + \dot{y}_k^2} dt$
= $\sum_{t_{0k+1}}^{t_{fk}} \sqrt{1 + (y_k - y_{k-1})^2}$
(11)

Siendo y_k la ventana de los valores desde k hasta k+L vecinos de la escala wavelet seleccionada y to_k y tf_k los puntos de inicio y final de la ventana. De tal forma, la nueva medida Area Curve Lenght (ACL) se define como el producto entre ambos:

$$ACL(k) = Area(k) \times Curve(k)$$
 (12)



Figura 25. Ejemplo de la medida ACL calculada a partir de la escala wavelet seleccionada a partir de la señal ECG original. Obsérvese que los puntos en los que la señal de la escala wavelet pasa por cero, se producen picos máximos en la medida ACL. Este hecho ayuda a identificar eventos en la señal ECG original. [61]

ii. Procedimiento de detección

La detección de los diferentes puntos fiduciales del ECG comienza a través de la descomposición wavelet de la señal electrocardiográfica, empleando el prototipo wavelet especificado. Se selecciona la escala 2^3 . La medida ACL se calcula a partir de esta escala wavelet empleando una ventana móvil de 40-50 ms. La medida ACL obtenida se divide en segmentos de 400-500 ms y se calcula la media μ , desviación típica σ y umbralización τ :

$$\tau = \mu + \alpha \sigma, \ \operatorname{con} \mathbf{1} \le \alpha \le 4 \tag{13}$$

Después de la umbralización, los máximos se seleccionan como las ondas R. Estas ondas R se toman como referencia para realizar una búsqueda de mínimos locales a izquierda y derecha. Estos mínimos, trasladados a la escala correspondiente, se identifican como el inicio y final del complejo QRS. Los cruces con cero entre los límites del complejo QRS y la onda R se identifican como las ondas Q y S.

Una vez delineados los complejos QRS, se lleva a cabo una nueva búsqueda para la detección de las ondas P y T. En este caso, el intervalo RR, calculado como la distancia entre el límite derecho del primer complejo y el límite izquierdo del segundo, se divide en dos. Debido a que la medida ACL es estrictamente positiva, se encontrará un máximo local en cada una de las dos mitades. El máximo local cercano a la izquierda de la onda R se identifica como el pico de onda P. Por el contrario, el máximo local cercano a la derecha de la onda R es el pico de onda T. Por último, se realiza una búsqueda a izquierda y derecha de estos máximos para identificar el inicio y final de cada onda. Los puntos en los que la medida ACL se encuentre por debajo de *1/15-1/20* del máximo se definen como el inicio y final de la onda P y T.

2.2.3.2 Algoritmo de delineación basado en transformación de fasor.

El segundo algoritmo implementado en el presente trabajo se basa en el algoritmo descrito por el grupo de [62]. Se describe a continuación las principales consideraciones y base matemática

del algoritmo para poder comprender su funcionamiento, así como el proceso de detección seguido para la identificación de los puntos fiduciales del ECG.

i. Transformación de fasor (PT)

El presente algoritmo se basa en una transformación de fasor a través de la cual se identifican los puntos fiduciales de la señal electrocardiográfica, tal y como se ilustra en la Figura 26.



Figura 26. Señal ECG original x[n] y transformación de fasor φ [n]. Nótese como las ondas P y T presentan una baja amplitud en la señal ECG original, comparada como la amplitud ensalzada en la señal resultante de la transformación. [62]

La transformación de fasor permite representar una señal sinusoidal en el plano complejo, conservando la información contenida en la señal. Para una sinusoide genérica discreta:

$$x[n] = A\cos(\omega n + \varphi) = \Re\{A e^{j(\omega n + \varphi)}\}$$
(14)

siendo A la amplitud de la sinusoide y φ la fase, la transformación de fasor se define como:

$$PT\{x[n]\} = A e^{j\varphi} = A \cos(\varphi) + jA \sin(\varphi)$$
(15)

obteniendo un fasor con amplitud *A*, velocidad de rotación *w* y fase inicial φ .

De tal forma, se representa cada muestra instantánea del ECG original como un fasor. El valor de la constante R_v define la parte real del fasor, mientras que la señal de ECG original se considera la parte imaginaria. Si se tiene una señal de ECG denotada por x[n], el fasor y[n] se define:

$$y[n] = R_v + jx[n] \tag{16}$$

con una magnitud y fase definidos por:

$$M[n] = \sqrt{R_v^2 + x[n]^2}$$

$$\varphi[n] = \tan^{-1}\left(\frac{x[n]}{R_v}\right)$$
(17)

El valor de la constante R_v define el grado de realce de las ondas de la señal de ECG original. De tal manera, un valor de R_v de cero, define únicamente dos valores de fase posibles:

$$\varphi[n] = \begin{cases} +\frac{\pi}{2} & \text{if } x[n] \ge 0\\ -\frac{\pi}{2} & \text{if } x[n] < 0 \end{cases}$$
(18)

ii. Procedimiento de detección

Primeramente, se procede a la detección de Los complejos QRS. Se aplica la transformación de fasor con un valor de R_v de 0.001, previamente filtrando la señal de ECG a 0.5 Hz paso alto para lograr la eliminación de la deriva de línea base. La transformación consigue un gran realce de las ondas P y T, tal y como se observa en la Figura 27.



Figura 27. (a) Señal ECG original y su transformación de fasor. (b) Detalle de los puntos de máxima fase y umbralización para la identificación de la onda R. [62]

Se aplica posteriormente una umbralización para la identificación de la onda R como aquellos segmentos de la señal fasorial que tengan una fase como máximo 0.003 radianes menor que el máximo ($\pi/2$), tal y como se ilustra en la Figura 27. Los puntos de magnitud M[n] máxima serán identificados como onda R, aplicando las medidas de protección adecuadas para evitar detecciones no deseadas.

A continuación, se identifican dos puntos de referencia: $\gamma QRS^- y \gamma QRS^+$. Estos puntos se designan cuando la fase cae por debajo del 25% con respecto al valor de fase máximo ($\pi/2$). Para la identificación de la onda Q se define una ventana de 35 ms donde se aplica nuevamente la transformación de fasor para R_v de 0.005, sobre el valor absoluto de la señal de ECG una vez sustraído el valor de la mediana del segmento. En este segmento se busca entonces un mínimo local. Si ningún punto en el segmento excede el 50% de la variación máxima en la ventana, entonces se asume que no existe una deflexión característica de la onda Q y el mínimo local se marca como onda Q. Sin embargo, si algún punto excede el 50% de la diferencia máxima en la ventana, el punto con la mayor magnitud *M*[*n*] se marca como onda Q (precede a la deflexión característica de onda Q), tal y como se muestra en la Figura 28. Se emplea el mismo procedimiento para la detección de la onda S.



Figura 28. Ejemplo de una ECG sin deflexión negativa (a) y con deflexión negativa (b) para la identificación de la onda Q. [62]

Para la identificación de la onda P se emplea una ventana de búsqueda previa a la posición de la onda Q, de un tamaño equivalente a un cuarto del intervalo RR. Se aplica de nueva la transformación de fasor con un valor de R_v de 0.003 y el punto con el valor máximo de fase se identifica como pico de onda P (si la magnitud *M*[*n*] en ambos lados del punto identificado es menor).

Para la detección del inicio y final de la onda P se definen dos ventanas de 15 ms desde el pico de onda P a izquierda y derecha. La búsqueda se realiza de forma individualizada. Se aplica la transformación de fasor a la señal de ECG dentro de la ventana, una vez se ha sustraído el valor de la mediana del segmento y para un valor de R_v de 0.005. A continuación, se obtiene la derivada de la fase $\varphi'[n]$ para identificar transiciones de fase desde su valor mínimo hasta su valor máximo (Figura 29). Desde este punto de transición hasta el pico de onda P se identifica la posición del cruce con cero más cercano como el inicio de la onda P. De igual manera se procede con la identificación del final de onda P.

El procedimiento para la detección de la onda T y sus puntos fiduciales asociados es paralelo al realizado para la onda P. Sin embargo, en este caso se emplea un valor de R_v para la transformación de fasor de 0.1, así como una ventana de búsqueda de 25 ms.



Figura 29. Representación de las señales fasoriales $\phi[n] y \phi'[n]$ para la detección del inicio y final de las ondas P y T. [62]

2.2.3.3 Procedimiento para la mejora de los algoritmos de delineado

Se describe a continuación el procedimiento llevado a cabo para validar y mejorar el rendimiento de los algoritmos implementados.

i. Validación de los algoritmos de delineado automático

Primeramente, es importante mencionar que el procedimiento de validación de los algoritmos de delineado se ha llevado a cabo a partir de un conjunto de señales seleccionadas como grupo de validación. Este grupo se ha conformado con un total de 72 señales electrocardiográficas pertenecientes al conjunto de estudio. Se incluyen en el conjunto de validación señales de las derivaciones DI, DII, V4, V5 y V6. Este grupo de validación ha sido delineado de forma manual por un experto clínico, el Dr. David Filgueiras Rama del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Con el objetivo de facilitar la labor del clínico, se le proporcionó la interfaz de delineado manual descrita en el apartado 4.1 Interfaz de delineado automático y manual. Los puntos fiduciales asociados a cada señal del conjunto de validación fueron almacenados y se tomaron como *Gold Standard* en el proceso de delineado y validación de los algoritmos. La evaluación del rendimiento de los algoritmos se ha llevado a cabo de forma previa y posterior al proceso de mejora que se describe en el siguiente apartado.

Una vez definido el conjunto de señales tomadas como grupo de validación, fue necesario definir de forma clara las consideraciones para el cómputo del rendimiento. De esta forma, en el presente trabajo se ha considerado, durante el proceso de delineado:

- Verdadero positivo (TP). Un punto fiducial delineado se considera verdadero positivo cuando el algoritmo detecta el punto fiducial dentro de los márgenes de tolerancia² definidos a partir de la delineación del experto (Figura 30). Los verdaderos positivos serán los puntos fiduciales que se incluyan en el cómputo de los errores de detección del algoritmo (error medio, dispersión del error y RMSE).
- Falso negativo (FN). Un punto fiducial delineado se considera falso negativo cuando el algoritmo no consigue detectar el punto marcado por el experto (Figura 31).
- Falso positivo (FP). Un punto fiducial delineado se considera falso positivo cuando excede los márgenes de tolerancia definidos (150 ms) con respecto al punto marcado por el experto (Figura 32 y Figura 33).

² Se ha definido una tolerancia de 100 ms como diferencia máxima entre la delineación del algoritmo y la delineación del experto para la consideración de un verdadero positivo.



Figura 30. Ejemplo de delineación en el que se muestra la delineación validada por el experto (círculos rojos) y la delineación realizada por el algoritmo. En este caso, los puntos fiduciales identificados se encuentran dentro de los márgenes de tolerancia definidos y, por tanto, se incluyen en el cómputo de los errores de detección como verdaderos positivos (VP). Nota: círculos azules: puntos fiduciales de onda P; círculos verdes: puntos fiduciales de QRS; círculos rosas: puntos fiduciales de onda T; círculos rojos: delineación del experto.



Figura 31. Se muestra un ejemplo de delineado en el que el algoritmo no es capaz de detectar los puntos fiduciales relativos al inicio y final de la onda P. Por tanto, estas infra detecciones contribuyen al cómputo de los falsos negativos (FN). Nota: círculos azules: puntos fiduciales de onda P; círculos verdes: puntos fiduciales de QRS; círculos rosas: puntos fiduciales de onda T; círculos rojos: delineación del experto.



Figura 32. El inicio de onda P se detecta con un error superior a los márgenes de tolerancia definidos. Es decir, el inicio de onda excede los 150 ms con respecto al punto original marcado por el experto. De tal forma, contribuye al cómputo como un falso positivo (FP). Nota: círculos azules: puntos fiduciales de onda P; círculos verdes: puntos fiduciales de QRS; círculos rosas: puntos fiduciales de onda T; círculos rojos: delineación del experto.



Figura 33. En este ejemplo de delineación se puede visualizar como el algoritmo detecta la onda T del primer complejo en la posición de la onda P del segundo complejo. Por tanto, la infra detección de la onda P se computa como falso negativo (FN), mientras que la detección de la onda T más allá de los márgenes de tolerancia definidos (incluso sobre otro complejo) se computa como falso positivo (FP). Cada punto fiducial de inicio, pico y final de onda se contabiliza como FP/FN de forma individualizada. Nota: círculos azules: puntos fiduciales de onda P; círculos verdes: puntos fiduciales de QRS; círculos rosas: puntos fiduciales de onda T; círculos rojos: delineación del experto.

Teniendo en cuenta los criterios definidos, se computan dos indicadores de rendimiento:

- Sensibilidad (Se). Definida como el ratio entre los verdaderos positivos y la suma de los verdaderos positivos y falsos negativos.

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \tag{19}$$

- Valor predictivo positivo (P+). Definida como el ratio entre los verdaderos positivos y la suma de los verdaderos positivos y falsos positivos.

$$P += \frac{TP}{TP + FP}$$
(20)

ii. Análisis de sensibilidad y barrido paramétrico

Debido a que los algoritmos desarrollados en los trabajos de Ghaffari et al. [61] y Martínez et al. [62] han sido desarrollados y validados en base a señales electrocardiográficas con características diferentes a las proporcionadas para el presente estudio, la implementación de los mismos ha sido condicionada a través de un conjunto de valores umbral modificables a través de la interfaz de usuario desarrollada, tal y como se especifica más adelante en la sección 4.1.2 Delineado semiautomático. El principal motivo de la incorporación de dichos umbrales ha consistido en posibilitar la actuación del experto y adecuación de los umbrales empleados en cada algoritmo a las características de las señales de estudio. De tal forma, los algoritmos y herramienta de delineado propuestos en el presente trabajo se han constituido como métodos semiautomáticos de ayuda al experto en el proceso de delineado debido a la heterogeneidad y características de las señales pertenecientes al grupo de pacientes de estudio. Sin embargo, con el objetivo de evaluar las detecciones realizadas por el algoritmo, se ha propuesto este proceso de validación basado en la evaluación del rendimiento del algoritmo mediante una detección automática de los complejos. Es necesario mencionar que los errores cometidos por el algoritmo deberían ser posteriormente corregidos por el experto. El principal objetivo de este trabajo consiste en asistir al profesional clínico en el proceso de delineado, reduciendo considerablemente el número de registros manuales y, por tanto, el tiempo invertido. Además, se pretende automatizar los procesos de medida de duración y voltaje realizados habitualmente de forma completamente manual sobre el papel electrocardiográfico en cada uno de los complejos.

El análisis ha consistido en la realización de un barrido paramétrico de los diferentes umbrales considerados en los algoritmos de delineación semiautomática con el objetivo de encontrar aquella combinación de parámetros que resulte óptima para el conjunto de señales de validación y, por tanto, se adapte de forma adecuada a las características de las señales de estudio. Dichos parámetros serían modificados adecuadamente por el experto en el proceso de delineación semiautomática mencionado. Sin embargo, de forma automatizada, se pretende evaluar la validez de los algoritmos en este proceso. Debido a las características de las señales, ha sido posible definir un conjunto de valores iniciales para los parámetros de cada algoritmo. A

partir de esa base, se ha estudiado de forma automatizada un total de 730 posibles combinaciones para cada uno de los algoritmos, computando las medidas de error cuadrático medio, dispersión del error, sensibilidad, valor predictivo positivo y porcentaje de error. Este proceso permitió la identificación de la combinación "óptima" para lograr un mejor rendimiento y minimizar el error del algoritmo.

El primer proceso de optimización de los algoritmos para evaluar su rendimiento en la delineación automática tuvo en cuenta los valores de error medio, dispersión, sensibilidad, valor predictivo positivo y porcentaje de error. Sin embargo, el cómputo del error medio no es un parámetro que aporte información válida a la hora de optimizar el rendimiento. Si el algoritmo comete errores en la delineación de un punto fiducial en ambas direcciones, el error medio podría ser cercano a cero y dar una información equivocada del rendimiento. En este caso, es de especial importancia evaluar además la dispersión del error, para conocer si el error que comete el algoritmo es grande pero equivalente en ambas direcciones (error medio cercano a cero, pero rendimiento insuficiente) o si bien el error que comete el algoritmo es pequeño y equivalente en ambas direcciones (error medio cercano a cero y buen rendimiento). Con el objetivo de facilitar la evaluación del rendimiento, se realiza de nuevo el análisis de sensibilidad incluyendo un nuevo parámetro, la raíz del error cuadrático medio computado a partir de las diferencias temporales entre las delineaciones automáticas y las delineaciones del experto. Este cómputo imposibilita que los valores RMSE más pequeños se deban a errores del algoritmo que se compensan en ambas direcciones. Por tanto, arroja una información relevante acerca del rendimiento de estos. Este análisis de sensibilidad basado en la optimización de la raíz del error cuadrático medio se constituye como la base de evaluación de rendimiento de los algoritmos propuestos en el presente trabajo. Los resultados relativos a este análisis quedan reflejados en la sección 4.2 Validación de los algoritmos de delineado automático.

Los algoritmos de delineación automáticos en los cuáles se ha basado el presente trabajo [61][62] se basan en registros electrocardiográficos de bases de datos (MITDB, QTDB, EDB, TWADB, CSEDB)³. Y su proceso de validación se basa en señales de una única derivación (o canal en el caso de las señales de Holter). Además, se trata de señales de entre 2 y 120 minutos de duración, con una gran disponibilidad de latidos y registros. Por tanto, en este trabajo, con el objetivo de poder evaluar los resultados de los algoritmos implementados, se seleccionaron únicamente aquellos registros de la derivación DII (10 segundos de duración).

2.2.4 Herramienta de delineado en software Matlab

Una vez se implementados los algoritmos y ajustados los parámetros que logran el rendimiento óptimo anteriormente descrito se incorporaron de forma funcional en la interfaz desarrollada en el software Matlab. Esta herramienta de ayuda al clínico consta de dos módulos principales diferenciados: delineado automático y delineado manual.

i. Módulo de delineado automático

Este módulo incorpora los algoritmos implementados a través de una interfaz sencilla e intuitiva que guía al clínico en el desempeño de la delineación. Adicionalmente, se incorporan diferentes componentes en la propia interfaz que permiten al experto modificar adecuadamente

³ Bases de datos de ECG empleadas habitualmente en la validación de algoritmos de delineado automático disponibles en *Physionet* [69].

diferentes parámetros implicados en el delineado. De tal forma, se pretende que el clínico sea capaz de amoldar los algoritmos para lograr la mejor adecuación y rendimiento para el conjunto de señales que desee estudiar. A través de este módulo podrá igualmente marcar aquellas delineaciones erróneas para corregirlas manualmente.

ii. *Módulo de delineado manua*l

Este módulo tiene como objetivo principal llevar a cabo una delineación manual completa o posibilitar la corrección manual de aquellas delineaciones que los algoritmos no hayan conseguido realizar de forma precisa, marcadas previamente en el módulo de delineado automático por el experto. Con este fin se proporciona una interfaz sencilla e intuitiva que permite navegar entre los diferentes registros marcados como erróneos y delinear rápidamente las principales ondas electrocardiográficas. Se pretende una interacción básica entre el usuario y la interfaz, que resulte más cómoda y rápida que la delineación manual realizada habitualmente sobre el papel electrocardiográfico. Igualmente, la delineación manual a través de la interfaz permitirá la visualización y cómputo de los parámetros electrocardiográficos de forma automática, sin necesidad de evaluar el escalado del ECG.

Una vez se han incorporado los algoritmos implementados a la interfaz de delineado, se procede a la utilización de estos en el proceso de caracterización de las señales de ECG del estudio planteado, tal y como se describe en el siguiente apartado.

2.2.5 Caracterización de las señales ECG en un estudio de seguimiento

La caracterización de las señales ECG del conjunto de pacientes incluidos en el estudio será el punto de partida del análisis posterior. Por tanto, es de especial relevancia realizar con precisión cada uno de los componentes de este proceso, para lograr finalmente una correcta parametrización de las ondas electrocardiográficas.

2.2.5.1 Parametrización de las ondas electrocardiográficas

Tras el proceso de delineado, a través de la interfaz implementada, se obtienen diferentes puntos fiduciales que ayudan a parametrizar las ondas electrocardiográficas. Estos parámetros recogidos, posibilitan el análisis posterior basado en la identificación de tendencias y correlación entre los índices de onda P y el mayor riesgo de desarrollar FA.

Para la parametrización de las ondas P se obtienen principalmente medidas de duración, voltaje y dispersión a partir de los registros de ECG delineados. De igual manera, se obtendrán medidas de duración asociadas a diferentes intervalos electrocardiográficos de interés.

Las medidas asociadas a la duración se corresponden con la diferencia temporal existente entre el punto marcado como inicio de onda y el marcado como final de onda, derivados del proceso de delineado.

En el caso del voltaje, se tomará la amplitud máxima existente entre los puntos marcados como inicio y final de onda. Es decir, la diferencia entre el punto de máxima y mínima amplitud.

Posteriormente se computan medidas de dispersión de la onda P. En el caso de la dispersión temporal, tal y como se muestra en la Figura 34, se tienen en cuenta las ondas P pertenecientes a una única derivación. En este caso, debido a que se trata de una medida de dispersión en el

tiempo, se emplean los registros de ritmo asociados a la derivación estándar DII, puesto que son los únicos con una duración aproximada de 10 segundos e incorporan más de 5 latidos.



Figura 34. Ejemplo de cómputo de las dispersión temporal de la onda P. Se tendrán en cuenta las diferentes ondas P pertenecientes a una única derivación.

Por otro lado, se parametriza la dispersión espacial de la onda P (Figura 35), con el objetivo de conocer la propagación del impulso por las diferentes regiones cardíacas. De tal forma, es necesario tener en cuenta las ondas P del mismo latido en las diferentes derivaciones disponibles (DI, DII, V4, V5 y V6).



Figura 35. Ejemplo de cómputo de la dispersión espacial de la onda P. Se tendrán en cuenta las ondas P del mismo latido en las diferentes derivaciones disponibles (DI, DII, V4, V5 y V6).

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se describen los resultados obtenidos, organizados en tres apartados principales: interfaz de delineado, validación del delineado automático y análisis de resultados para la identificación de características relevantes en el subgrupo de FA.

4.1 INTERFAZ DE DELINEADO AUTOMÁTICO Y MANUAL

Uno de los objetivos principales del presente trabajo consistía en la elaboración de una interfaz de ayuda al clínico en el proceso de delineado de las señales electrocardiográficas a partir de los registros de ECG digitalizados. La herramienta de digitalización de los ECG fue proporcionada por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC). Por tanto, la interfaz de delineado se desarrolló para ser añadida a dicha interfaz de digitalización. De tal manera, el proceso conjunto sigue una línea de navegación clara y guiada a través de las diferentes pantallas de la interfaz, tal y como se muestra en la Figura 36.



Figura 36. Diagrama de flujo de actividad en el proceso completo de delineado guiado a través de los diferentes módulos de la interfaz.

4.1.1 Digitalización y almacenamiento del ECG digitalizado

Tras el proceso de digitalización de las señales de ECG se logró el correcto escalado de las señales tanto en el tiempo como en el voltaje o amplitud. La mayor parte de los registros electrocardiográficos empleados contaron con una duración aproximada de 2.5 segundos, tal y como se puede ver reflejado en la Figura 37, a excepción de los registros de ritmo habitualmente asociados a la derivación estándar DII con una duración que se extiende hasta los 10 segundos.

Una vez el usuario comprueba que el proceso de digitalización se ha llevado a cabo de forma exitosa, ajustándose a la señal original y cumpliendo el correcto escalado, puede almacenar el registro para continuar con el procedimiento de delineado de la señal. Así mismo, el almacenamiento de los registros posibilitará el acceso a los mismos en el momento en el que usuario lo crea conveniente, sin verse obligado a repetir de nuevo el proceso asociado a la digitalización inicial de estos. Para el correcto almacenamiento de los registros se ha proporcionado una pantalla adicional en la que el usuario debe introducir los datos relativos al registro digitalizado, indicando el número de paciente, número de ECG y derivación:

- El número de paciente hace referencia al identificador del paciente en cuestión dentro del estudio de seguimiento proporcionado por el CNIC, tal y como se ha descrito en la sección 2.1 Material.
- El número de ECG hace referencia al identificador del registro asociado con el momento temporal del seguimiento. Es decir, el ECG con identificador 1 se asocia al primer registro de seguimiento disponible para ese paciente.
- El número de derivación hace referencia a la derivación concreta que se ha digitalizado.
 Para ello se recomienda seguir un código estándar (Figura 38). Sin embargo, el usuario puede utilizar un nuevo código si así lo desease.



Figura 37. Pantalla de visualización del registro ECG digitalizado. En esta pantalla se permite visualizar la señal ECG digitalizada una vez escalada en el tiempo y en amplitud de acuerdo con las especificaciones técnicas de los registros (píxeles por pulgada y divisiones s/mm y mV/mm). Se accede a esta pantalla inmediatamente después de completar el proceso de digitalización.



Figura 38. Pantalla de guardado para el almacenamiento organizado de los diferentes registros de ECG digitalizados. El usuario deberá cerciorarse de indicar el paciente, registro de ECG y derivación digitalizados. Se recomienda un código de almacenamiento relativo a las derivaciones.

4.1.2 Delineado semiautomático

Una vez completado el proceso de digitalización y almacenado del registro electrocardiográfico seleccionado, se proporciona acceso al módulo de la interfaz desarrollado para el delineado automático asistido por el experto clínico (Figura 39).

Este módulo tiene como misión principal proporcionar al clínico una herramienta de ajuste del proceso de delineado automático, adaptándolo de manera precisa a las diferentes características de las señales y pacientes. Se posibilita el proceso de delineado a través de los dos algoritmos descritos en 2.2.3 Implementación de los algoritmos de delineado automático. Además, con el objetivo de aportar la mayor adaptabilidad posible a las características de los registros ECG, se proporciona un conjunto de parámetros modificables que permiten ajustar las características de los algoritmos implementados y lograr una delineación de mayor precisión. Estos parámetros se pueden englobar en tres grupos principales tal y como se indica en la interfaz (Figura 39): parámetros umbral para el algoritmo de Ghaffari et al. (2009) [61], parámetros umbral para el algoritmos. Se describe a continuación, en relación con la metodología descrita en 2.2.3 Implementación de los algoritmos de delineado automático.

Parámetros umbral para el algoritmo de Ghaffari et al. (2009):

<u>QRS distance ratio</u>: ratio que permite ajustar la distancia mínima entre las detecciones de picos QRS.

<u>QRS height ratio</u>: ratio que permite ajustar la amplitud mínima para los picos QRS.

<u>P wave peak distance</u>: ratio que permite ajustar la distancia mínima entre el pico de onda P y el inicio del complejo QRS.

Parámetros umbral para el algoritmo de Martínez et al. (2010):

<u>IQRS/rQRS ratio (Phase)</u>: ratio que permite ajustar el valor de fase máximo que marca el inicio del complejo QRS.

<u>QRS height ratio (Phase)</u>: ratio que permite ajustar el valor de fase mínimo para la detección del complejo QRS.

<u>QRS height ratio (Mag)</u>: ratio que permite ajustar el valor de magnitud mínimo para la detección del complejo QRS.

<u>QRS onset ratio</u>: ratio que permite ajustar el porcentaje de caída en magnitud con respecto a la onda Q para la detección del inicio del complejo QRS.

<u>QRS offset ratio</u>: ratio que permite ajustar el porcentaje de caída en magnitud con respecto a la onda S para la detección del final del complejo QRS.

Parámetros umbral comunes a ambos algoritmos:

<u>P wave onset ratio</u>: ratio que permite ajustar la detección del inicio de la onda P. En el caso del algoritmo descrito por Ghaffari et al. (2009), este parámetro ajusta el valor de la medida ACL máximo para la detección del inicio de onda P. En el algoritmo descrito por Martínez et al. (2010), este parámetro ajusta el tamaño de la ventana de búsqueda para la detección del inicio de onda P.

<u>P wave offset ratio</u>: ratio que permite ajustar la detección del final de la onda P. En el caso del algoritmo descrito por Ghaffari et al. (2009), este parámetro ajusta el valor de la medida ACL máximo para la detección del final de onda P. En el algoritmo descrito por Martínez et al. (2010), este parámetro ajusta el tamaño de la ventana de búsqueda para la detección del final de onda P.

<u>P wave seek ratio</u>: ratio que permite ajustar el tamaño de la ventana de búsqueda para el pico de onda P con respecto a la venta de referencia original.

<u>T wave onset ratio</u>: ratio que permite ajustar la detección del inicio de la onda T. En el caso del algoritmo descrito por Ghaffari et al. (2009), este parámetro ajusta el valor de la medida ACL máximo para la detección del inicio de onda T. En el algoritmo descrito por Martínez et al. (2010), este parámetro ajusta el tamaño de la ventana de búsqueda para la detección del inicio de onda T.

<u>*T wave offset ratio:*</u> ratio que permite ajustar la detección del final de la onda T. En el caso del algoritmo descrito por Ghaffari et al. (2009), este parámetro ajusta el valor de la medida ACL máximo para la detección del final de onda T. En el algoritmo descrito por Martínez et al. (2010), este parámetro ajusta el tamaño de la ventana de búsqueda para la detección del final de onda T. En el algoritmo descrito por Martínez et al. (2010), este parámetro ajusta el tamaño de la ventana de búsqueda para la detección del final de onda T.

<u>T wave seek ratio</u>: ratio que permite ajustar el tamaño de la ventana de búsqueda para el pico de onda T con respecto a la ventana de referencia original.

<u>QRS onset seek window</u>: parámetro que permite ajustar el número de muestras de la ventana de búsqueda para la detección del inicio del complejo QRS.

<u>QRS offset seek window</u>: parámetro que permite ajustar el número de muestras de la ventana de búsqueda para la detección del final del complejo QRS.

De manera adicional será necesario indicar en el proceso la derivación a delinear, con el objetivo de adaptar los algoritmos a la detección de diferentes polaridades de onda y otras características concretas específicas de cada derivación a través del menú desplegable incluido en el módulo de delineado (Figura 39). De forma similar, a través de un menú desplegable se permite al usuario seleccionar el algoritmo que desea aplicar en el proceso de delineado y que mejor se adapte a las características de cada registro o paciente. Una vez seleccionados y ajustados los parámetros necesarios, el usuario puede llevar a cabo el delineado del registro a través del botón *Delineate* situado en la parte superior de la interfaz (Figura 39).

Se incluye la posibilidad de visualizar las medidas realizadas por cada algoritmo para la detección de los puntos fiduciales, tal y como se puede observar en la Figura 40, a través del botón *Measures* dedicado a ello. En cada algoritmo se emplean medidas diferentes, según lo que se ha descrito en 2.2.3 Implementación de los algoritmos de delineado automático.



Figura 39. Módulo de delineado semiautomático. En esta pantalla se asiste al experto en el proceso de delineado.



Figura 40. Módulo de delineación semiautomático. El usuario puede visualizar las medidas empleadas por el algoritmo a través del botón *'Measures'* dedicado a ello.

🔍 🤍 🖑



Figura 41. Módulo de delineado semiautomático. Una vez se ha realizado el delineado, se muestran sobre la señal original los puntos fiduciales identificados. Se proporcionan las medidas iniciales de duración, dispersión temporal y voltaje promediadas para la onda P en el registro delineado.

Una vez finalizada la detección semiautomática (Figura 41), el usuario tiene la opción de marcar dicho registro si la delineación no ha sido válida según la consideración del clínico. Esta opción se encuentra disponible a través del botón *Discard delineation and mark for expert* (Figura 41). Cuando el usuario marca esta opción, se añade dicho registro como registro pendiente por corregir. De esta forma, el registro estará preparado en el siguiente módulo para poder ser delineado y corregido de forma manual por el experto clínico.

El botón *Expert delineation* permite el acceso al siguiente módulo de la interfaz de delineado (Figura 42). Este nuevo módulo permite llevar a cabo el procedimiento de corrección y delineación manual de los registros marcados como pendientes.

El menú desplegable permite al usuario seleccionar aquel registro que desea delinear de forma manual, de entre una lista de registro marcados como pendientes de corrección en el módulo anterior de delineado semiautomático, tal y como se ha comentado. Una vez seleccionado el registro, el botón *Update* permite la visualización de la señal en la mitad izquierda de la interfaz. En la parte derecha se visualiza de forma automática el ECG de 12 derivaciones al que pertenece el registro seleccionado. Este ECG servirá como apoyo al clínico durante la delineación manual del registro, para poder evaluar determinadas características como extrasístoles o morfologías anómalas.


Figura 42. Módulo de delineación manual. En esta pantalla el usuario puede delinear de forma manual los diferentes complejos del ECG. Se muestra a la izquierda el registro ECG seleccionado en el menú desplegable. A la derecha se muestra el ECG de 12 derivaciones completo original al que pertenece el registro seleccionado.

El proceso de delineado manual comienza cuando el usuario pulsa el botón *Delineate*. Inmediatamente después se genera en la interfaz unos ejes que permiten ir seleccionando los puntos fiduciales. El proceso de delineado debe seguir las pautas indicadas en la Figura 43.



Figura 43. Proceso de delineado manual. Este proceso deberá ser repetido cuando se desee delinear un nuevo complejo.



Figura 44. Módulo de delineación manual. Se proporciona la opción de escalar el registro para identificar con mayor precisión los puntos fiduciales sin perder las proporciones que ayudan a identificar habitualmente a los expertos los inicios y finales de onda.

El proceso se repite cada vez que el usuario delinee de forma manual un complejo electrocardiográfico. Debido a las características del estudio se precisa delinear de forma completa los tres complejos de onda asociados a cada registro (onda P, complejo QRS y onda T) de forma ordenada y secuencial.

Para lograr una delineación de mayor precisión, se posibilitó la opción de escalar la señal electrocardiográfica en tres escalas diferentes (x1, x2 y x3) tal y como se puede observar en la Figura 44. Con ello se permite el zoom de la señal sin perder las proporciones. Es de especial relevancia mantener las proporciones para poder identificar de forma precisa las pendientes y morfologías que ayudan al clínico a decidir dónde se sitúan los inicios y finales de onda.

De forma similar al módulo de delineado semiautomático, una vez finalizada la delineación se proporcionan las medidas de duración, dispersión temporal y voltaje promediados para las onda P, con el objetivo de que el clínico pueda realizar una evaluación rápida si así lo requiere.

Finalmente, se implementó en la interfaz la opción de que el usuario pueda guardar los resultados de la delineación manual. Para ello, únicamente será necesario pulsar sobre el botón *Save delineation* situado en la parte superior de la interfaz. De forma automatizada, la interfaz almacenará los resultados de delineación asociados al paciente, ECG y derivación correspondientes.

4.2 VALIDACIÓN DE LOS ALGORITMOS DE DELINEADO AUTOMÁTICO

Se detallan a continuación los diferentes resultados derivados de la validación de los algoritmos de detección en el proceso de delineado automático. Como se describe en 2.2.3.3 Procedimiento para la mejora de los algoritmos de delineado, se llevó a cabo un procedimiento de optimización de la delineación automática basado en un barrido paramétrico para identificar los umbrales óptimos de detección. Este procedimiento se fundamenta en la mejora de la sensibilidad, valor predictivo positivo y raíz del error cuadrático medio (RMSE) con el objetivo de reducir el sesgo introducido por las medidas de error medio.

La evaluación del rendimiento de los algoritmos se llevó a cabo de forma previa y posterior al proceso de mejora descrito en 2.2.3.3 Procedimiento para la mejora de los algoritmos de delineado. De tal forma, el barrido paramétrico permitió identificar la combinación óptima de los parámetros evaluados que consigue minimizar el error cometido. La información contenida en la Tabla 7 y Tabla 8 muestra la evaluación del rendimiento de ambos algoritmos implementados de forma previa a la identificación de los parámetros óptimos en el barrido paramétrico en contraposición con el rendimiento de los algoritmos optimizados según el proceso de mejora descrito en la sección 2.2.3.3 Procedimiento para la mejora de los algoritmos de delineado.

Tabla 7. Rendimiento del algoritmo basado en el trabajo de Martínez et al. [62] evaluado en las señales del conjunto de validación, empleando los parámetros base originales previos al barrido paramétrico versus los parámetros óptimos identificados en el barrido paramétrico. En color verde se reflejan los valores de RMSE que muestran una mejora cuando se emplean los parámetros óptimos. Nota: Pon: inicio de onda P; Poff: final de onda P; Ppeak: pico de onda P; QRSon: inicio del complejo QRS; QRSoff: final del complejo QRS; Ton: inicio de onda T; Toff: final de onda T; Tpeak: pico de onda T; Se: sensibilidad; P+: valor predictivo positivo; LE (error de localización); RMSE: raíz del error cuadrático medio.

	Parameters	P on	P off	P peak	QRS on	QRS off	T on	T off	T peak
	Se (%)	87.10	87.21	88.00	87.21	84.47	84.09	83.02	84.09
	Parameters P on P off P peak QRS on QRS off AOPTIMIZACIÓN Se (%) 87.10 87.21 88.00 87.21 84.47 P+ (%) 99.47 99.48 100.00 99.48 98.93 LE (μ±σ) (ms) 1.99 ± 14.31 (-)8.09 ± 11.73 (-)0.56 ± 0.00 0.66 ± 18.01 0.71 ± 17.0 RMSE (ms) 20.37 22.28 7.82 17.98 17.28 P+ (%) 100.00 99.43 100.00 99.43 98.93 LE (μ±σ) (ms) 12.82 ± 10.47 (-)15.11 ± 11.63 100.00 99.43 98.93 LE (μ±σ) (ms) 12.82 ± 10.47 (-)15.11 ± 11.63 (-)0.61 ± 0.00 3.74 ± 15.19 0.71 ± 17.00 RMSE (ms) 20.21 22.99 8.18 15.92 17.28	98.93	98.40	97.78	98.40				
PREVIO A LA OPTIMIZACION	LE (μ±σ) (ms)	1.99 ± 14.31	(-)8.09 ± 11.73	(-)0.56 ± 0.00	0.66 ± 18.01	0.71 ± 17.03	4.92 ± 34.56	(-)4.87 ± 18.58	(-)0.60 ± 0.00
	RMSE (ms)	20.37	22.28	7.82	17.98	17.28	35.84	38.82	3.12
PREVIO A LA OPTIMIZACIÓN POSTERIOR A LA OPTIMIZACIÓN	Se (%)	80.44	79.45	80.44	79.45	84.47	84.09	84.09	84.09
	P+ (%)	100.00	99.43	100.00	99.43	98.93	98.40	98.40	98.40
POSTERIOR A LA OPTIMIZACIÓN	LE (μ±σ) (ms)	12.82 ± 10.47	(-)15.11 ± 11.63	(-)0.61 ± 0.00	3.74 ± 15.19	0.71 ± 17.03	4.92 ± 34.56	(-)11.85 ± 17.62	(-)0.60 ± 0.00
	RMSE (ms)	20.21	22.99	8.18	15.92	17.28	35.84	25.12	3.12

Tabla 8. Rendimiento del algoritmo basado en el trabajo de Ghaffari et al. [61] evaluado en las señales del conjunto de validación, empleando los parámetros base originales previos al barrido paramétrico versus los parámetros óptimos identificados en el barrido paramétrico. En color verde se reflejan los valores de RMSE que muestran una mejora cuando se emplean los parámetros óptimos. En color rojo se muestran los valores de RMSE que empeoran cuando se emplean los parámetros en la Tabla 7.

	Parameters	P on	P off	P peak	QRS on	QRS off	T on	T off	T peak
	Se (%)	86.24	65.91	96.92	100.00	100.00	36.20	82.56	93.16
	Parameters P on P off P peak QRS on QRS off T on Revio A LA OPTIMIZACIÓN Se (%) 86.24 65.91 96.92 100.00 100.00 36.20 P+ (%) 86.24 98.64 96.92 100.00 100.00 98.77 LE (μ±σ) (ms) (-)1.23 ± 50.93 (-)5.00 ± 13.06 5.75 ± 11.73 1.41 ± 10.69 4.13 ± 15.87 (-)18.88 ± 25 RMSE (ms) 50.79 33.56 35.56 11.08 20.11 44.30 P+ (%) 77.51 83.41 96.92 100.00 100.00 57.47 P+ (%) 77.98 95.53 96.92 100.00 100.00 98.45 LE (μ±σ) (ms) (-)9.44 ± 42.34 (-)6.66 ± 11.50 5.75 ± 11.73 (-)2.00 ± 10.67 4.13 ± 15.87 (-)2.24 ± 50.74 RMSE (ms) 46.63 27.80 35.56 11.15 20.11 53.08	98.77	86.10	93.16					
PREVIO A LA OPTIMIZACIÓN	LE (μ±σ) (ms)	(-)1.23 ± 50.93	(-)5.00 ± 13.06	5.75 ± 11.73	1.41 ± 10.69	4.13 ± 15.87	(-)18.88 ± 25.08	4.82 ± 23.08	3.68 ± 26.82
	RMSE (ms)	50.79	33.56	35.56	11.08	20.11	44.30	46.99	49.74
PREVIOALAOPTIMIZACIÓN P+ (%) 86.24 98.64 96.92 100.00 100.00 98.64 DE (µ±ơ) (m) (-1.23 ± 50.93) (-5.00 ± 13.06) 5.75 ± 11.73 1.41 ± 10.69 4.13 ± 15.67 $(-1.83.84)$ PROSERNA 50.79 33.56 35.56 11.08 20.11 91.824 POSTERIORALAOPTIMIZACIÓN 50.79 83.41 96.92 100.00 100.00 5.77 POSTERIORALAOPTIMIZACIÓN 61.94 77.51 83.41 96.92 100.00 100.00 98.72 PH (%) 77.98 95.53 96.92 100.00 100.00 98.72 RMSE (m) 46.63 27.80 35.56 11.15 20.11 53.54	Se (%)	77.51	83.41	96.92	100.00	100.00	57.47	82.56	93.16
	98.45	86.10	93.16						
POSTERIOR A LA OPTIMIZACIÓN	LE (μ±σ) (ms)	(-)9.44 ± 42.34	(-)6.66 ± 11.50	5.75 ± 11.73	(-)2.00 ± 10.67	4.13 ± 15.87	(-)2.24 ± 50.17	4.82 ± 23.08	3.68 ± 26.82
	RMSE (ms)	46.63	27.80	35.56	11.15	20.11	53.08	46.99	49.74

En el caso del algoritmo basado en el trabajo de Martínez et al. [62] (Tabla 7) se puede observar cómo este barrido paramétrico permitió incurrir en una minimización del RMSE cometido en la detección y delineado del inicio de onda P, inicio del complejo QRS y final de onda T (valores en verde). La mejora más significativa se asocia al punto fiducial relativo al final de onda T, en el cual se logra una mejora del RMSE del 35.29% con respecto a la delineación previa al barrido paramétrico (Tabla 7). En el caso del inicio del complejo QRS se logró una mejora del 11.45%, seguida de una mejora inferior al 1% en el caso del inicio de onda P. El resto de los puntos fiduciales no experimentaron cambios significativos.

En el caso del algoritmo basado en el trabajo de Ghaffari et al. [61], se puede observar que el barrido paramétrico permitió la minimización del error de detección en los inicios de onda P y complejo QRS, con unas mejoras del 8.19% y 17.16% con respecto a los valores previos, respectivamente (valores en verde en la Tabla 8). Es interesante denotar que en el caso del inicio de onda T se produjo un empeoramiento del error RMSE del 19.81% con respecto a los valores previos al barrido paramétrico, como se muestra en la Tabla 8 (valor en rojo). Sin embargo, el error RMSE global computado para todos los puntos fiduciales y detecciones mejoró con respecto a los valores previos al barrido paramétrico⁴.

El estándar CSE define unos valores de dispersión máxima del error para la detección de determinados puntos fiduciales y consecuente validación de algoritmos de delineado automático (Tabla 9). Para la definición de dichos valores de dispersión máxima del error en dicho estándar, se tuvieron en cuenta las variaciones inter experto máximas incurridas en el proceso de delineación manual. En base a ello, se definen dos criterios. El criterio estricto (*strict criterion*) asume que los algoritmos deben estar por debajo de una desviación estándar (σ_{CSE}), mientras que el criterio permisivo (*loose criterion*) asume que los algoritmos deben cumplir dos desviaciones estándar como dispersión del error máxima (2 σ_{CSE}). Este último criterio es el que siguen los trabajos propuestos por Martínez et al. [62] y Ghaffari et al. [61], y es el que se muestra en la Tabla 9.

Leadgroup	P	wave	QR	T wave:	
	onset	offset	onset	offset	end
I–III	8.0	12.8	7.8	12.4	32.8
aVR-aVF	9.2	12.0	7.8	13.4	27.6
V ₁ -V ₃	12.4	14.4	52	94	28.6
V ₄ -V ₆	12.6	13.6	5.2	12.0	28.8
XŶZ	8.6	10-8	66	10.6	35.2
Average	10-2	12.7	6.5	11.6	30-6

Tabla 9. Dos desviaciones estándar de las diferencias en ms de las variaciones inter experto derivadas de las bases de datos CSE.

⁴ Si bien es cierto que se produce una mejora y minimización de los errores RMSE gracias a la identificación de parámetros óptimos, se intuye necesaria la realización de un barrido paramétrico más exhaustivo que permita identificar parámetros óptimos globales. En este caso se ha llevado a cabo una evaluación de un total de 730 combinaciones paramétricas debido a limitaciones de tiempo de ejecución y hardware.

En la Tabla 10 se puede observar la comparativa entre los valores de dispersión del error máximos permitidos por el estándar CSE [66] y los valores de RMSE finales obtenidos para cada uno de los algoritmos. Aunque no se trata de una comparación directa, se puede observar como el RMSE se encuentra en torno a los valores definidos por el estándar CSE en la mayoría de los puntos fiduciales. En el caso del algoritmo basado en el trabajo de Ghaffari et al. [61], el RMSE relativo al inicio de onda P es significativamente superior a los valores marcados por el criterio CSE (Tabla 10). En la sección 4.3.4.1 Limitaciones de los algoritmos de delineado se describen los principales aspectos relativos a las delineaciones erróneas que podrían explicar los errores incrementados en determinados puntos fiduciales y delineaciones.

Tabla 10. Tabla comparativa del rendimiento de los algoritmos de delineación implementados en el presente trabajo (optimizados para las señales del grupo de estudio) con respecto a las tolerancias de dispersión de error recomendadas por el estándar CSE [66]. Se muestran los valores de error RMSE computados excluyendo los valores outliers⁵. El estándar CSE hace referencia a la dispersión del error medio. A pesar de no ser una comparativa directa, observar el RMSE y la dispersión del error permiten evaluar la distribución de los errores. Nota: las siglas pueden encontrarse en la Tabla 8.

Parameters	P on	P off	P peak	QRS on	QRS off	T on	T off	T peak
RMSE (W/O outliers) (ms) Martínez et al. [62]	15.83	17.11	0.00	15.66	16.99	34.73	22.01	0.00
RMSE (W/O outliers) (ms) Ghaffari et al. [61]	42.92	11.63	15.76	10.88	16.80	50.24	23.00	31.52
ESTÁNDAR CSE [66]	10.20	12.70	-	6.50	11.60	-	30.60	-

En la Tabla 11 se muestran los rendimientos globales computados para los algoritmos originales y los algoritmos implementados en el presente trabajo. Es importante notar que los algoritmos originales han sido validados a través de la base de datos QT [67]. Los algoritmos implementados en este trabajo se han validado con el conjunto de señales de validación descrito en la sección 2.1 Material.

Tabla 11. Comparativa de rendimiento final entre los algoritmos originales y los implementados en el presente trabajo (optimizados para las señales del grupo de estudio). TB: número total de latidos (*total beats*)

Performance	ТВ	Se (%)	P+
Martínez et al. ORIGINAL	86892	99.95	99.93
Ghaffari et al. ORIGINAL	86892	99.94	99.91
Martínez et al. OPTIMIZADO	1800	82.06	99.11
Ghaffari et al. OPTIMIZADO	1800	86.52	93.86

⁵ Los valores *outlier* son aquellos valores que se extienden por encima de 3 desviaciones estándar con respecto al valor medio.

Se puede observar (Tabla 11) cómo los valores de sensibilidad computados para los algoritmos implementados se encuentran en valores de en torno al 85% (82.06 y 86.52 %), con un valor predictivo positivo superior al 90% (99.11 y 93.86 %). Es importante denotar que el número total de latidos disponibles para llevar a cabo el análisis de rendimiento del algoritmo es significativamente inferior en el caso del presente trabajo, contando con un total de 1.800 latidos frente a los 86.892 de los estudios originales. Las características de las señales del conjunto de validación y disponibilidad de registros y pacientes podrían explicar estas diferencias en el rendimiento (ver sección 4.3.4.1 Limitaciones de los algoritmos de delineado).

El rendimiento desglosado para los puntos fiduciales individualizados se muestra en la Tabla 12. Se detallan los diferentes valores de sensibilidad (Se), valor predictivo positivo (P+) y error de localización (LE) para cada uno de los algoritmos implementados. Además, se detallan estos mismos valores descritos por los trabajos originales de Martínez et al. 2010 [62] y Ghaffari et al. 2009 [61] obtenidos para su propia base de datos. Esto permite visualizar de forma comparativa los desempeños y rendimientos de los algoritmos implementados con respecto a los trabajos originales.

El desglose de los diferentes puntos fiduciales permite identificar los puntos fuertes de los algoritmos, donde logran un mejor rendimiento. Por ejemplo, se puede observar como el primero de los algoritmos implementados en el presente trabajo (Martínez et al. 2010 [62], optimizado) logra una detección de mayor precisión para el inicio y pico de la onda P (Tabla 12, valores en verde), comparado con el segundo de los algoritmos implementados (Ghaffari et al. 2009 [61], optimizado). Por otro lado, el segundo algoritmo implementado (Ghaffari et al. 2009 [61], optimizado) logra una detección de mayor precisión que Martínez et al. 2010 [62] optimizado en el caso del inicio y final del complejo QRS y final de la onda P (Tabla 12, valores en verde). Las peores detecciones se corresponden al algoritmo Ghaffari et al. 2009 [61] optimizado para el inicio de la onda P e inicio de la onda T (valores en rojo en la Tabla 12).

Tabla 12. Comparativa desglosada de rendimiento con respecto a los algoritmos originales en los que se han fundamentado los algoritmos del presente trabajo. Es importante notar que los algoritmos originales han sido validados a través de la base de datos QT [67], mientras que los algoritmos implementados en este trabajo, optimizados tal y como se ha descrito anteriormente, se han validado con el conjunto de señales de validación descrito en la sección 2.1 Material. Si se comparan los algoritmos implementados en el presente trabajo, Martinez et al optimizado logra una delineación más precisa de los puntos fiduciales de pico e inicio de onda P (valores en verde) que Ghaffari et al optimizado. Por el contrario, Ghaffari et al optimizado logra una delineación de sun delineación de mayor precisión en el inicio y final del complejo QRS.

METHOD	PARAMETERS	PON	P OFF	P PEAK	QRS ON	QRS OFF	TON	T OFF	Τ ΡΕΑΚ
	Se (%)	98.65	98.65	98.65	99.85	99.85	-	99.20	99.20
MARTÍNEZ ET AL. ORIGINAL	P+ (%)	97.52	97.52	97.52	99.72	99.72	-	99.01	99.01
	LE (μ±σ) (ms)	2.6 ± 14.5	0.7 ± 14.7	32 ± 25.7	(-)0.2 ± 7.2	2.5 ± 8.9	-	5.3 ± 12.9	5.8 ± 22.7
	Se (%)	99.46	99.46	99.46	99.94	99.94	-	99.87	99.87
GHAFFARI ET AL. ORIGINAL	P+ (%)	98.83	98.83	98.83	99.91	99.91	-	99.80	99.80
	LE (μ±σ) (ms)	(-)1.2 ± 6.3	4.1 ± 10.5	0.7 ± 6.8	(-)0.6 ± 8	0.3 ± 8.8	-	0.3 ± 4.1	0.8 ± 10.7
	Se (%)	80.44	79.45	80.44	79.45	84.47	84.09	84.09	84.09
MARTÍNEZ ET AL. OPTIMIZADO	P+ (%)	100.00	99.43	100.00	99.43	98.93	98.40	 POFF 99.20 99.01 5.3 ± 12.9 99.87 99.80 0.3 ± 4.1 84.09 98.40 6 (-)11.85 ± 17.62 82.56 86.10 17 4.82 ± 23.08 30.6 	98.40
	LE (μ±σ) (ms)	12.82 ± 10.47	(-)15.11 ± 11.63	(-)0.61 ± 0.00	3.74 ± 15.19	0.71 ± 17.03	4.92 ± 34.56	99.20 99.01 5.3 ± 12.9 99.87 99.80 0.3 ± 4.1 9 84.09 98.40 4.56 (-)11.85 ± 17.62 7 82.56 \$6.10 \$0.17 4.82 ± 23.08	(-)0.60 ± 0.00
	Se (%)	77.51	83.41	96.92	100.00	100.00	57.47	82.56	93.16
MARTÍNEZ ET AL. OPTIMIZADO GHAFFARI ET AL. OPTIMIZADO	P+ (%)	77.98	95.53	96.92	100.00	100.00	98.45	86.10	93.16
	LE (μ±σ) (ms)	(-)9.44 ± 42.34	(-)6.66 ± 11.50	5.75 ± 11.73	(-)2.00 ± 10.67	4.13 ± 15.87	(-)2.24 ± 50.17	4.82 ± 23.08	3.68 ± 26.82
ESTÁNDAR CSE	Tolerances (ms)	10.2	12.7	-	6.5	11.6	-	30.6	-

Debido a que el estudio de las características electrocardiográficas y correlación con el desarrollo de FA descrito en 4.3.3 Análisis de correlación de los índices de onda P y la Fibrilación auricular se fundamenta en los índices de onda P, se requiere que el algoritmo empleado sea capaz de detectar y delinear con precisión los puntos fiduciales asociados a la onda P. De tal forma, el algoritmo elegido para la obtención de los resultados relativos a las sección 4.3 Análisis de resultados y limitaciones del delineado automático, de acuerdo con los resultados derivados del proceso de validación, fue el que se ha basado en el trabajo de Martínez et al. [62], ya que tal y como se muestra en la Tabla 12, cumple mejor el estándar CSE para los puntos fiduciales de la onda P.

En las siguientes figuras (Figuras 45-47) se puede observar el desempeño del algoritmo elegido en la delineación de determinados puntos fiduciales. En este caso, se resaltan los puntos fiduciales relativos a la delineación de onda P, debido a que el estudio se centra fundamentalmente en los ínidices de onda P. De esta forma forma se pretende ilustrar algunos ejemplos del rendimiento del algoritmo en el proceso de delineado automático.



Figura 45. Desempeño del algoritmo seleccionado en la delineación del inicio de onda P. Las líneas rojas discontinuas definen los rangos de tolerancia establecidos por el estándar CSE ($2\sigma_{CSE}$). Las detecciones marcadas en color verde son aquellas que cumplen con el estándar CSE y, por tanto, se encuentran dentro de los intervalos de tolerancia definidos (±10.2 ms). Por el contrario, las detecciones marcadas en color azul oscuro serán aquellas que exceden estos márgenes. Las líneas discontinuas de color negro marcan un intervalo de tolerancia ampliado 5 ms con respecto al estándar CSE (±15.2 ms). Obsérvese que el 63.85% de las detecciones se encuentran por debajo de los 15.2 ms de error. Adicionalmente se incluye el valor de RMSE computado en la línea discontinua de color azul.



Figura 46. Desempeño del algoritmo seleccionado en la delineación del final de onda P. Las líneas rojas discontinuas definen los rangos de tolerancia establecidos por el estándar CSE ($2\sigma_{CSE}$). Las detecciones marcadas en color verde son aquellas que cumplen con el estándar CSE y, por tanto, se encuentran dentro de los intervalos de tolerancia definidos (±12.7 ms). Por el contrario, las detecciones marcadas en color azul oscuro serán aquellas que exceden estos márgenes. Las líneas discontinuas de color negro marcan un intervalo de tolerancia ampliado 5 ms con respecto al estándar CSE (±17.7 ms). Obsérvese que el 72.05% de las detecciones se encuentran por debajo de los 15.2 ms de error. Adicionalmente se incluye el valor de RMSE computado en la línea discontinua de color azul.



Figura 47. Desempeño del algoritmo seleccionado en la delineación del pico de onda P. En el caso del pico de onda P, el estándar CSE no define un criterio de dispersión. Por este motivo, se ha considerado una tolerancia de 6 ms para la detección de los picos de onda. Las

detecciones marcadas en color verde son aquellas que cumplen con el estándar CSE y, por tanto, se encuentran dentro de los intervalos de tolerancia definidos. Por el contrario, las detecciones marcadas en color azul oscuro serán aquellas que exceden estos márgenes. Obsérvese que el 100% de las detecciones se encuentran por debajo de los 6 ms de error.

Es importante recordar que los algoritmos implementados tienen una base fundamentalmente semiautomática en este trabajo. Es decir, se pretende desarrollar una interfaz de ayuda al clínico, pero no sustituir de forma completa su labor. Es por esta razón por la cual se ha desarrollado un módulo de delineado manual dedicado a la correción de los posibles puntos fiduciales erróneos. El objetivo final y último consiste en minimizar la labor del clínico en el arduo proceso de delineado manual que habitualmente ha de desarrollar en la práctica clínica, proporcionándole una herramienta de ayuda.

4.3 ANÁLISIS DE RESULTADOS Y LIMITACIONES DEL DELINEADO AUTOMÁTICO

Se muestran en este apartado los resultados derivados del análisis con el algoritmo validado y optimizado, tal y como se ha descrito en 2.2.3.3 Procedimiento para la mejora de los algoritmos de delineado.

La información presentada en este apartado se puede organizar en cuatro bloques, tal y como se indica en la Figura 48.



Figura 48. Flujo de información del análisis de resultados.

En primer lugar, en la sección 4.3.1 Resultados del proceso de delineado, se expondrán los resultados derivados del proceso de delineado. Se podrán observar los valores de duración, voltaje, dispersión e intervalos electrocardiográficos asociados a cada paciente del grupo de estudio.

En segundo lugar, una vez expuestos los datos obtenidos, en la sección 4.3.2 Análisis de tendencias se llevará a cabo un análisis de visualización sobre estos datos. Con ello se pretende identificar posibles tendencias relativas a los parámetros evaluados que permitan distinguir entre el subgrupo de pacientes de FA y el control.

En tercer lugar, tal y como se describe en la sección 4.3.3 Análisis de correlación de los índices de onda P y la Fibrilación auricular, se lleva a cabo un análisis de correlación que permite identificar diferencias estadísticamente significativas en los datos obtenidos entre los subgrupos de FA y control. Este análisis de correlación se centrará fundamentalmente en los índices de onda P (duración, voltaje y dispersión).

Por último, en la sección 4.3.4 Limitaciones se detallan las principales limitaciones relativas a los algoritmos de delineado y al diseño del propio estudio, sentando las bases de las principales líneas futuras del trabajo.

4.3.1 Resultados del proceso de delineado

Los resultados derivados del proceso de delineado se exponen en este apartado en diversas figuras (Figura 49-54), en las cuales las líneas discontinuas de color naranja indican cuándo se han producido los episodios de FA en cada uno de los pacientes (consultar líneas temporales en la sección 2.1 Material, Figura 22, para más información). Esto permite observar los valores obtenidos de forma previa y posterior a la FA. En aquellos pacientes en los que no existen líneas discontinuas no se producen episodios de FA. Es importante notar que no todos los pacientes cuentan con el mismo número de registros y que el estudio se ha limitado a los registros que han sido facilitados por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC).

La Figura 49 muestra la duración de onda P obtenida para cada uno de los pacientes del grupo de estudio. Cada una de las gráficas incluidas en la Figura 49 incluye la duración de onda P por paciente en una de las derivaciones tenidas en cuenta, diferenciando entre cada uno de sus registros. Esta figura destaca la variación en la duración de onda P no sólo entre pacientes sino también entre diferentes registros del mismo paciente. Por ejemplo, derivación V6, paciente P20 (primer y tercer registro), o paciente P31 versus P07. De manera similar a la Figura 49, la Figura 50 muestra la amplitud de la onda P en cada una de las derivaciones, por paciente y por registros del mismo paciente, por ejemplo, la derivación V4 del paciente P20, primer y cuarto registro; y entre distintos pacientes como el P22 y P07 (derivación V4). Además, la variabilidad que se observa entre las diferentes derivaciones queda reflejada en la Figura 51, donde se muestra la dispersión espacial de la duración y el voltaje de la onda P, es decir, la variación en duración y voltaje presente entre cada una de las derivaciones. Del mismo modo que en los casos anteriores, con la dispersión espacial de la duración y voltaje de la onda P también se observa una variación intra-paciente e inter-paciente.

Las Figuras 52-54 muestran los intervalos PR, QT y Tpeak-Tend. En este caso, se han incluido únicamente los resultados de las derivaciones DII y V5, tal y como se ha mencionado en la sección 2.1 Material, debido a la idoneidad de estas derivaciones para la medición de dichos intervalos electrocardiográficos. Aunque también existe una pequeña variación de los intervalos PR, QT y Tpeak-Tend entre registros y variabilidad entre pacientes, en ambas derivaciones se observa una distribución similar de los valores.



Figura 49. Duración de onda P (ms) en cada derivación (DI, DII, V4, V5 y V6), para los diferentes pacientes de estudio. Se indica en el eje horizontal el identificador de cada paciente. Cada barra gris vertical se corresponde con un registro electrocardiográfico perteneciente a ese paciente. Obsérvese que no todos los pacientes cuentan con el mismo número de registros. La línea naranja discontinua indica el instante en el que se produjo un episodio de FA.



Figura 50. Voltaje de onda P (mV) en cada derivación (DI, DII, V4, V5 y V6), para los diferentes pacientes de estudio. Se indica en el eje horizontal el identificador de cada paciente. Cada barra gris vertical se corresponde con un registro electrocardiográfico perteneciente a ese paciente. Obsérvese que no todos los pacientes cuentan con el mismo número de registros. La línea naranja discontinua indica el instante en el que se produjo un episodio de FA.



Figura 51. Dispersión espacial de la duración y voltaje de la onda P en los diferentes pacientes de estudio. La dispersión espacial se computa a partir de las derivaciones DI, DII, V4, V5 y V6 en cada paciente. Se indica en el eje horizontal el identificador de cada paciente. Cada barra gris vertical se corresponde con un registro electrocardiográfico perteneciente a ese paciente. Obsérvese que no todos los pacientes cuentan con el mismo número de registros. La línea naranja discontinua indica el instante en el que se produjo un episodio de FA.



Figura 52. Intervalo PR (ms) en los diferentes pacientes de estudio. El intervalo PR se computa a partir de las derivaciones DII y V5 en cada paciente. Se indica en el eje horizontal el identificador de cada paciente. Cada barra gris vertical se corresponde con un registro electrocardiográfico perteneciente a ese paciente. Obsérvese que no todos los pacientes cuentan con el mismo número de registros. La línea naranja discontinua indica el instante en el que se produjo un episodio de FA.



Figura 53. Intervalo QT (ms) en los diferentes pacientes de estudio. El intervalo QT se computa a partir de las derivaciones DII y V5 en cada paciente. Se indica en el eje horizontal el identificador de cada paciente. Cada barra gris vertical se corresponde con un registro electrocardiográfico perteneciente a ese paciente. Obsérvese que no todos los pacientes cuentan con el mismo número de registros. La línea naranja discontinua indica el instante en el que se produjo un episodio de FA.



Figura 54. Intervalo *Tpeak-Tend* (ms) en los diferentes pacientes de estudio. El intervalo *Tpeak-Tend* se computa a partir de las derivaciones DII y V5 en cada paciente. Se indica en el eje horizontal el identificador de cada paciente. Cada barra gris vertical se corresponde con un registro electrocardiográfico perteneciente a ese paciente. Obsérvese que no todos los pacientes cuentan con el mismo número de registros. La línea naranja discontinua indica el instante en el que se produjo un episodio de FA.

Finalmente, en las Figuras 55-58 se exponen los valores de dispersión temporal de la duración de onda P para cada uno de los registros. En el eje horizontal se indica adecuadamente la derivación a la que hace referencia cada barra vertical de cada paciente (en orden: DI, DII, V4, V5 y V6). Debido a que los registros electrocardiográficos pertenecientes a las derivaciones DI, V4, V5 y V6 consisten, por norma general, en señales de 2.5 segundos de duración, los valores computados de dispersión temporal de la duración y voltaje de las ondas P no aportan información relevante. Esto es debido al reducido número de latidos por derivación y la posibilidad de incorporar latidos ectópicos en el cómputo de la dispersión temporal, que pueden dificultar la observación de tendencias relevantes en el estudio de este parámetro. Sin embargo, se ha decidido incluir este parámetro precisamente para poder detectar aquellos posibles registros con una dispersión temporal elevada y que por tanto pudieran ser indicativos de incorporar latidos ectópicos. No obstante, es la derivación DII la que presenta una mayor fiabilidad en cuanto a dispersión temporal ya que corresponde a señales de mayor duración (en torno a los 10 segundos).

Finalmente, cabe resaltar que también se observa una variación de la dispersión temporal para los diferentes registros y pacientes.



Figura 55. Dispersión temporal de la duración de onda P (ms). Cada color hace referencia a un paciente distinto del grupo de estudio. Cada barra vertical se asocia a los valores de dispersión temporal de la duración de onda P medidos en una derivación (DI, DII, V4, V5 y V6). Se muestran los valores calculados para el primer registro de ECG disponible.



Figura 56. Dispersión temporal de la duración de onda P (ms). Cada color hace referencia a un paciente distinto del grupo de estudio. Cada barra vertical se asocia a los valores de dispersión temporal de la duración de onda P medidos en una derivación (DI, DII, V4, V5 y V6). Se muestran los valores calculados para el segundo registro de ECG disponible.



Figura 57. Dispersión temporal de la duración de onda P (ms). Cada color hace referencia a un paciente distinto del grupo de estudio. Cada barra vertical se asocia a los valores de dispersión temporal de la duración de onda P medidos en una derivación (DI, DII, V4, V5 y V6). Se muestran los valores calculados para el tercer registro de ECG disponible.



Figura 58. Dispersión temporal de la duración de onda P. Cada color hace referencia a un paciente distinto, incluyendo los valores medidos en todas su derivaciones para el cuarto y quinto registro disponible. Obsérvese que no todos los pacientes cuentan con cuatro o incluso cinco registros disponibles.

4.3.2 Análisis de tendencias

En este apartado se procede al análisis visual de los datos obtenidos con el objetivo de identificar posibles tendencias previas o posteriores a los episodios de FA de forma diferenciadora entre el subgrupo de pacientes con FA y el control.

La observación de los datos incluidos en el apartado anterior ha permitido deducir, a priori, una serie de tendencias en el subgrupo de pacientes que presentan episodios de FA (ID#20, ID#22, ID#23 e ID#31). Es importante tener en cuenta que los registros de ECG estudiados pertenecen a líneas temporales heterogéneas entre los pacientes y, por tanto, los tiempos entre cada registro son diferentes. Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- En el caso de los pacientes ID#20 e ID#22 los registros posteriores a los episodios de FA datan de una diferencia de 1 año con respecto al último episodio de fibrilación.
- En el paciente ID#31 el primer registro post episodio de FA se realiza en el mismo año.
- En el caso del paciente ID#23, el último registro disponible es el relativo al propio episodio de FA y, por tanto, no es posible observar ninguna tendencia posterior.
- Los registros previos a los episodios de FA en el caso de los pacientes ID#20 e ID#31 se obtuvieron en el mismo año que desarrollaron el episodio de FA.
- En el caso de los pacientes ID#22 e ID#23, los episodios de FA se desarrollaron un año después del registro previo.

Una vez definidas estas consideraciones, se recogen las tendencias asociadas a los registros posteriores a los episodios de FA, descritas en la sección 4.3.2.1 Tendencias posteriores a la FA. A continuación, se resumen las tendencias asociadas a los registros previos a los episodios de FA, descritas en la sección 4.3.2.2 Tendencias previas a la FA.

4.3.2.1 Tendencias posteriores a la FA

Se detallan en esta sección las principales tendencias observadas de forma posterior a los episodios de FA.

En los pacientes ID#20, ID#22 e ID#31 se observa una disminución de la duración de la onda
 P en la derivación V6 (Figura 59)



Figura 59. Detalle de la duración (ms) de onda P en la derivación precordial V6. Las flechas rojas indican las tendencias de disminución observadas de forma posterior al episodio de FA.

- En los pacientes ID#20, ID#22 e ID#31 se observa una disminución del voltaje de la onda P en la derivación DI (Figura 60).



Figura 60. Detalle del voltaje (mV) de onda P en la derivación estándar DI. Las flechas rojas indican las tendencias de disminución observadas de forma posterior al episodio de FA.

- En los pacientes ID#20, ID#22 e ID#31 se observa un incremento del voltaje de la onda P en la derivación V4 (Figura 61).



Figura 61. Detalle del voltaje (mV) de onda P en la derivación precordial V4. Las flechas rojas indican las tendencias de disminución observadas de forma posterior al episodio de FA.

- En los pacientes ID#20, ID#22 e ID#31 se observa una disminución del intervalo *Tpeak-Tend* en la derivación DII (Figura 62). No obstante, en el caso del paciente ID#22 se observa un aumento en el último registro.



Figura 62. Detalle de la duración (ms) del intervalo *Tpeak-Tend* en la derivación estándar DII. Las flechas rojas indican las tendencias de disminución observadas de forma posterior al episodio de FA.

- En los pacientes ID#20, ID#22 e ID#31 se observa una disminución del intervalo *Tpeak-Tend* en la derivación V5 (Figura 63).



Figura 63. Detalle de la duración (ms) del intervalo *Tpeak-Tend* en la derivación precordial V5. Las flechas rojas indican las tendencias de disminución observadas de forma posterior al episodio de FA.

4.3.2.2 Tendencias previas a la FA

Se detallan en esta sección las principales tendencias observadas de forma previa a los episodios de FA. En este caso, únicamente ha sido posible la identificación de una tendencia clara en los registros previos al desarrollo de FA.

- En los pacientes ID#22, ID#23 e ID#31 se observa un incremento del voltaje de la onda P en la derivación DI (Figura 64).



Figura 64. Detalle del voltaje (mV) de onda P en la derivación estándar DI. Las flechas rojas indican las tendencias de aumento observadas de forma previa al episodio de FA.

Tras finalizar el análisis visual, se puede intuir que las tendencias observadas en los pacientes del subgrupo de FA no parecen diferenciadoras con respecto al subgrupo de pacientes control. Sin embargo, es necesario desarrollar un análisis más detallado para cuantificar y evaluar la significancia estadística de algunos de estos eventos. Este análisis se centrará fundamentalmente en la evaluación de los índices de onda P, tal y como se ha descrito en la mayoría de los estudios enfocados en la asociación de variables electrocardiográficas y mayor riesgo de FA [32][45][46][47][35]. En la siguiente sección (4.3.3 Análisis de correlación de los índices de onda P y la Fibrilación auricular) se describen los principales resultados obtenidos del análisis de correlación de los índices de onda P y FA.

4.3.3 Análisis de correlación de los índices de onda P y la Fibrilación auricular

Con el objetivo de poder identificar posibles indicadores de desarrollo de FA, se estudian con mayor detalle los índices de onda P (duración, voltaje y dispersión temporal y espacial de la duración y el voltaje), ya que diversos estudios evidencian relaciones entre determinados índices de onda P y el subgrupo de pacientes que desarrollan episodios de fibrilación [32][35][45][46][47].

A continuación se muestran los principales resultados derivados del análisis realizado en el presente trabajo en relación a la duración, voltaje, dispersión temporal y dispersión espacial de la duración y voltaje de la onda P (Figura 65-70), en el cual se ha dividido a los pacientes en 2 grandes grupos: los que desarrollan FA durante el período de seguimiento y los que no.

En la Figura 65 se compara la duración de la onda P del grupo de pacientes que no desarrolla FA y el que sí lo hace. Como se puede observar, aunque ambos grupos presentan una media similar, la variabilidad de la duración de la onda P es ligeramente superior en el grupo que desarrolla la FA. En cada uno de los grupos se han incluido todos los registros de los pacientes que conforman dicho grupo (de 3 a 5 registros de seguimiento), así como las medidas de duración de la onda P en todas las derivaciones (DI, DII, V4, V5 y V6).



P WAVE DURATION

Figura 65. Duración de onda P para el subgrupo de pacientes que no desarrollan FA (azul) y pacientes que sí desarrollan FA (naranja) durante el período de seguimiento. Se incluyen todos los registros del paciente, y todas las derivaciones disponibles (DI, DII, V4, V5 y V6), en el cómputo de la duración de onda P.

En cuanto a la dispersión temporal de la duración de la onda P, tal y como se observa en la Figura 66, hay una mayor dispersión (y mayor variabilidad de dicha dispersión) en el subgrupo que desarrolla la FA. Cabe resaltar que en el caso de la dispersión temporal, se han tenido en cuenta únicamente los registros de la derivación estándar DII, debido a que se trata de la única derivación que presenta una duración de registro suficiente (10 segundos) para el cómputo de la dispersión entre las diferentes ondas P de cada latido.



Figura 66. Dispersión temporal de la duración de onda P para el subgrupo de pacientes que no desarrollan FA (azul) y pacientes que sí desarrollan FA (naranja). Se incluye únicamente la derivación estándar DII en el cómputo de la dispersión temporal de la duración de onda P.

Si en lugar de la duración de la onda P nos fijamos en el voltaje, en la Figura 67 obervamos como el grupo de FA presenta un voltaje mayor, así como una mayor varaibilidad de dicho voltaje, que el grupo que no desarrolla FA. Sin embargo, la dispersión temporal del voltaje (Figura 68) presenta escasas diferencias entre ambos subgrupos.



P WAVE VOLTAGE

Figura 67. Voltaje de la onda P para el subgrupo de pacientes que no desarrollan FA (azul) y pacientes que sí desarrollan FA (naranja). Se incluyen todas las derivaciones disponibles en el cómputo de la duración de onda P (DI, DII, V4, V5 y V6).

P WAVE VOLTAGE TEMPORAL DISPERSION



Figura 68. Dispersión temporal del voltaje de onda P para el subgrupo de pacientes que no desarrollan FA (azul) y pacientes que sí desarrollan FA (naranja). Se incluye únicamente la derivación estándar DII en el cómputo de la dispersión temporal de la duración de onda P.

Finalmente, para evaluar la comparación de la dispersión espacial entre los dos subgrupos, sólo se tuvieron en cuenta los latidos simultáneos en todas las derivaciones disponibles (DI, DII, V4, V5 y V6), computando un valor de dispersión único para cada latido. En la Figura 69 vemos como la media de esta dispersión espacial de la duración de la onda P es mucho mayor en el grupo de FA que en el que no la desarrolla, mientras que la variación de los valores de dispersión es similar en ambos grupos (ligeramente mayor en el grupo de FA). En cambio, en la Figura 70 se observa que la dispersión espacial del voltaje de la onda P tiene un valor medio mayor en el grupo de FA, pero mayor variabilidad en el grupo de no FA.



Figura 69. Dispersión espacial de la duración de la onda P para el subgrupo de pacientes que no desarrollan FA (azul) y pacientes que sí desarrollan FA (naranja). Se incluyen todas las derivaciones disponibles en el cómputo de la dispersión espacial de la duración de onda P (DI, DII, V4, V5 y V6).



Figura 70. Dispersión espacial del voltaje onda P para el subgrupo de pacientes que no desarrollan FA (azul) y pacientes que sí desarrollan FA (naranja). Se incluyen todas las derivaciones disponibles en el cómputo de la dispersión espacial de la duración de onda P (DI, DII, V4, V5 y V6).

Una vez analizadas las diferencias en la duración y voltaje de la onda P, así como sus dispersiones temporales y espaciales, entre los grupos de pacientes que desarrollan FA durante el período de seguimiento y los que no, para evaluar la significancia estadística de las diferencias observadas (Figura 65-70), se realiza un *T-test⁶* y un *Chi-Square Variance test⁷* en las diferentes muestras poblacionales a través del software Matlab. Los resultados de dicho análisis de significancia estadística se muestran en la Tabla 13.

$$t = \frac{\overline{x} - \overline{y}}{\sqrt{\frac{s_x^2}{n} + \frac{s_y^2}{m}}},$$

$$T = (n-1) \left(\frac{s}{\sigma_0}\right)^2,$$

⁶ También conocido como prueba de dos muestras, evalúa la diferencia en el parámetro *location* (t) entre dos muestras de datos independientes.

Donde x e y son las medias de la muestra, s_x y s_y las desviaciones estándar y n y m los tamaños de la muestra.

⁷ Se trata de un test estadístico para evaluar si la varianza de una población es igual a una varianza de hipótesis. El estadístico del test es:

Donde n es el tamaño de la muestra, s su desviación estándar y sigma la desviación de la hipótesis. Cuanto más alejado se encuentre este ratio de 1, mayor probabilidad existe de rechazar la hipótesis nula.

Tabla 13. Diferencias estadísticas tras la realización de un T-test y un *Chi-Square Variance test.* El voltaje de la onda P es el único índice de onda P que muestra diferencias estadísticamente significativas en el subgrupo de FA. Por tanto, se asocia con mayor riesgo de desarrollo de FA. DUR: duración; VOL: voltaje; DISP TEMP DUR/VOL: dispersión temporal de la duración/voltaje; DISP ESP DUR/VOL: dispersión espacial de la duración/voltaje.

Índice de onda P	Ho = Igualda	d de medias	Ho = Igualdad de medianas		Ho = Igualdad de varianzas	
	Rechazo Ho	Acepto Ho	Rechazo Ho	Acepto Ho	Rechazo Ho	Acepto Ho
Dur		p = 0.2646		p = 0.3751		p= 0.2656
Vol	p = 0.0006		p = 0.0002		p = 0.0166	
Disp temp dur		p = 0.3661		p = 0.2901		p = 0.0759
Disp temp vol		p = 0.4281		p = 0.34765		p = 0.0865
Disp esp dur		p = 0.7074		p = 0.7243		p = 0.8955
Disp esp vol		p = 0.2646		p = 0.3751		p = 0.2656

Los resultados derivados del análisis de significancias estadística revelan que el único parámetro que muestra correlación significativa con el desarrollo de FA es el voltaje de onda P. La duración y dispersión de onda P no muestra diferencias significativamente estadísticas en la muestra poblacional del presente trabajo, a diferencia de los resultados descritos en los trabajos revisados [32][45][46][47][49][51][52][35]. El Frammingham Heart Study (FHS) [32][45], el Copenhague ECG Study [46], el estudio Artherosclerosis Risk in Communities (ARIC) [47] y el REGICOR Study [35] han analizado la asociación entre varios índices de la onda P y el riesgo de FA, y en todos ellos se observan diferencias estadísticamente significativas entre la duración de la onda P y el mayor riesgo de FA. En el REGICOR Study [35] se confirma que la duración de onda P está directamente relacionada con un mayor riesgo de FA, identificando una duración superior a los 110 ms como potencial de riesgo. En los estudios ARIC [47] y FHS [32][45] se compara el riesgo de FA en pacientes con una duración de onda P superior a los 120 ms con aquellos con una duración inferior al umbral. De nuevo, se obtuvo una diferencia significativa (HR⁸ = 1.55 IC95% 1.29-1.85). En el Copenhague ECG Study [46] se estratificaron los pacientes en distintos grupos según la duración de onda P, tomando el subgrupo de duración de onda P entre 90 y 111 ms como grupo de referencia. Se describieron diferencias estadísticamente significativas en los subgrupos con duración de onda P superior al grupo de referencia. Por otra parte, diferentes estudios evidencian la correlación entre la dispersión espacial de la duración de la onda P y el mayor riesgo de desarrollo de FA [49][51][52], especialmente en pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente de forma previa.

Tal y como se ha descrito anteriormente, a diferencia de otros estudios, en el presente trabajo no se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la duración de la onda P entre el grupo de pacientes que desarrolla FA y el que no. Sin embargo, esta discrepancia con respecto a los estudios de referencia podría explicarse por el reducido número de pacientes incluidos en la muestra poblacional de este estudio. Debido a las limitaciones de acceso a registros de seguimiento de pacientes, únicamente ha sido posible incorporar registros

⁸ *Hazard ratio.* Se define como una medida del efecto de una intervención sobre una determinada variable de resultado a través del tiempo. En este caso relaciona la duración de onda P y el desarrollo de FA.

asociados a 8 pacientes. Esta muestra reducida supone a su vez una reducida potencia estadística y, por tanto, es complicado extraer conclusiones diferenciadoras entre los subgrupos de pacientes. Tal y como se expone en las líneas futuras del trabajo, sería de especial interés aumentar la muestra poblacional mediante la inclusión de nuevos pacientes, que permitan identificar nuevas asociaciones entre los índices de onda P o confirmar las actualmente evidenciadas por los principales estudios. De tal forma, este aspecto, da pie al desarrollo y detalle de las principales limitaciones del estudio planteado en el presente trabajo fin de máster, descrito en la sección siguiente.

Por otra parte, el voltaje de la onda P como indicador del riesgo de desarrollar FA podría considerarse un parámetro menos robusto que la duración, ya que la amplitud de la señal depende en gran medida de factores como la posición de la colocación del electrodo, el buen contacto de este o el índice de grasa que posea el paciente.

4.3.4 Limitaciones

Se identifican en este punto las principales limitaciones asociadas al estudio planteado. Por un lado, se detallan aquellas limitaciones relativas al proceso de delineado y rendimiento de los algoritmos. Por otro lado, se especifican las principales limitaciones asociadas a la potencia estadística del estudio de tendencias y correlación entre los índices de onda P y riesgo de FA.

En la sección de líneas futuras se aportarán las claves principales que pueden ayudar a solventar algunas de las limitaciones observadas, en especial las relativas al estudio de correlación con el desarrollo de FA.

4.3.4.1 Limitaciones de los algoritmos de delineado

Se detallan en este apartado las limitaciones identificadas durante el proceso de delineado y barrido paramétrico. Dichas limitaciones, que empeoran el desempeño y rendimiento de los algoritmos, podrían deberse a características derivadas del conjunto de señales empleadas, ya que los algoritmos originales se han optimizado y evaluado al trabajar con determinadas señales (QTDB [67]) que podrían presentar características de ruido, frecuencias de muestreo, duración, latidos ectópicos, morfologías de onda, etc. muy diferentes a la señales incorporadas en el presente estudio. Las características de la señal, por tanto, pueden influir significativamente en la delineación.

La Figura 71 muestra un ejemplo en el que la delineación del punto fiducial (en este caso el final de la onda T) presenta uan diferencia de en torno a 100 ms con respecto a la anotación del experto siendo el eje x la medida de tiempo en segundos.



Figura 71. Ejemplo de delineación a través de la herramienta de delineado semiautomático. En líneas continuas se observan las posiciones de los diferentes puntos fiduciales marcadas y validadas por un experto. En líneas discontinuas se muestran las delineaciones del algoritmo. En color azul se detallan las delineaciones de onda P, en verde del complejo QRS y en rosa de la onda T. Detalle de la delineación del final de onda T en uno de los complejos, donde se observa una diferencia aproximada de 100 ms entre la posición determinada por el algoritmo y la del experto.

Sin embargo, al evaluar la misma señal detenidamente mediante la herramienta de delineado (Figura 72), se puede observar cómo el algoritmo marca el punto fiducial justo en el punto que debería (primer corte con cero de la medida de fase desde el punto máximo de la derivada de fase) según la metodología descrita en 2.2.3.2 Algoritmo de delineación basado en transformación de fasor.



Figura 72. Visualización de las medidas empleadas por el algoritmo de delineación semiautomática para la detección de los puntos fiduciales. Se muestra la señal ECG (*ECG signal*), magnitud (*Mgn*), fase (*Phi*) y derivada de la fase (*Phi derivate*), según la metodología propuesta por el algoritmo de delineación. Se detalla de nuevo el complejo delineado en la figura anterior, mostrando cómo el algoritmo marca el final de onda T en el lugar correcto según la metodología descrita para este algoritmo.

De igual manera ocurre en el siguiente ejemplo (Figura 73 y Figura 74), en este caso, con el inicio de la onda T, cometiendo un error de en torno a 100 ms nuevamente.



Figura 73. Ejemplo de delineación a través de la herramienta de delineado semiautomático. En líneas continuas se observan las posiciones de los diferentes puntos fiduciales marcadas y validadas por un experto. En líneas discontinuas se muestran las delineaciones del algoritmo. En color azul se detallan las delineaciones de onda P, en color verde del complejo QRS y en color rosa de la onda T. Detalle de la delineación del inicio de onda T en uno de los complejos, donde se observa una diferencia aproximada de 100 ms entre la posición determinada por el algoritmo y la del experto.



Figura 74. Visualización de las medidas empleadas por el algoritmo de delineación semiautomática para la detección de los puntos fiduciales. Se muestra la señal ECG (*ECG signal*), magnitud (*Mgn*), fase (*Phi*) y derivada de la fase (*Phi derivate*), según la metodología propuesta por el algoritmo de delineación. Se detalla de nuevo el complejo delineado en la figura anterior, mostrando cómo el algoritmo marca el inicio de onda T en el lugar correcto según la metodología descrita para este algoritmo.

Además, la delineación puede estar en gran medida influenciada por la SNR⁹ de las señales tal y como se muestra en el estudio propuesto por Martínez et al. [62]. En dicho estudio, se evaluó el rendimiento del algoritmo para señales de ECG sintéticas con diferentes relaciones de señal-rudio (Tabla 14). El error cometido por el algoritmo en señales de entre 10 y 20 dB podría ser

⁹ SNR o relación señal-ruido indica la relación entre la potencia de la señal y la potencia de ruido, expresada generalmente en decibelios.

del orden de los errores cometidos en el presente trabajo, descritos en la sección 4.2 Validación de los algoritmos de delineado automático. No obstante, no se especifica la tasa SNR de las señales de la base de datos QTDB [67] empleadas en la validación del algoritmos propuestos por los trabajos de Martínez et al. [62] y Ghaffari et al. [61].

			SNR						
Boundaries	ТВ	Parameters	∞ dB	40 dB	30dB	20dB	10 dB	$2\sigma_{\rm CSE}({\rm ms})$	
Pon	225 200	Se (%)	100	100	100	100	99.41		
		P ⁺ (%)	100	100	100	100	93.18		
		LE $(\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	2.8 ± 7.1	3.4 ± 10	4.1 ± 14.2	4.5 ± 38.5	10.2	
Ppeak	225 200	Se (%)	100	100	100	100	99.41		
		$P^{+}(\%)$	100	100	100	100	93.18		
		$LE (\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	-0.8 ± 2.7	1.9 ± 4.4	4.2 ± 9.0	6.1 ± 33	-	
Pend	225 200	Se (%)	100	100	100	100	99.41		
		$P^{+}(\%)$	100	100	100	100	93.18		
		LE $(\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	3.0 ± 7.1	5.9 ± 9.3	6.5 ± 14.0	7.8 ± 42.9	12.7	
ORS	225 200	Se (%)	100	100	100	100	100		
Q ¹ .00		$P^{+}(\%)$	100	100	100	100	100		
		LE $(\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	-3.1 ± 4.1	4.7 ± 4.7	5.9 ± 6.8	5.3 ± 12.0	6.5	
R	225 200	Se (%)	100	100	100	100	100		
		P ⁺ (%)	100	100	100	100	100		
		LE $(\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	0.04 ± 0.2	0.2 ± 0.8	0.5 ± 2.1	0.6 ± 3.5	-	
QRSend	225 200	Se (%)	100	100	100	100	100		
		$P^{+}(\%)$	100	100	100	100	100		
		LE $(\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	0.9 ± 1.6	0.92 ± 2.2	-0.11 ± 3.7	0.47 ± 7.5	11.6	
Ton	225 200	Se (%)	100	100	100	100	99.48		
		P ⁺ (%)	100	100	100	100	95.45		
		LE $(\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	1.6 ± 3.9	2.4 ± 9.2	14.5 ± 17.2	23.2 ± 25.4		
Tpeak	225 200	Se (%)	100	100	100	100	99.48		
6		P ⁺ (%)	100	100	100	100	95.45		
		LE $(\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	0.7 ± 3.4	-0.8 ± 5.6	0.7 ± 9.8	1.30 ± 17.8	-	
Tend	225 200	Se (%)	100	100	100	100	99.48		
		P ⁺ (%)	100	100	100	100	95.45		
		LE $(\mu \pm \sigma)$ (ms)	0 ± 0	1.4 ± 3.4	5.84 ± 9.6	13.9 ± 20.2	20.2 ± 26.4	30.6	

Tabla 14. Evaluación del rendimiento del algoritmo a partir de la base de datos de ECG sintética generada. Se comprueba la sensibilidad (Se), valor predictivo positivo (P+) y error de localización (LE) para señales ECG sintéticas con diferentes relaciones SNR. [62]

Los algoritmos propuestos en el presente trabajo, debido a las características y heterogeneidad de las señales del conjunto de estudio, se plantean con base semiautomática y su objetivo último es el de asistir al clínico en el proceso de delineación. Sin embargo, es necesario llevar a cabo una correción por parte del experto en aquellas delineaciones en las que se detecten algunos errores derivados del desempeño del algoritmo (Figura 75). En este caso sería necesario modificar determinados parámetros durante el proceso de delineado asistido por el módulo de delineación manual dedicado.



Figura 75. Ejemplo de delineación a través de la herramienta de delineado semiautomático. En líneas continuas se observan las posiciones de los diferentes puntos fiduciales marcadas y validadas por un experto. En líneas discontinuas se muestran las delineaciones del algoritmo. En color azul se detallan las delineaciones de onda P, en color verde del complejo QRS y en color rosa de la onda T. Detalle de delineación en el cual se puede observar falsos positivos en determinados complejos.

En el caso del algoritmo propuesto en el trabajo de Ghaffari et al. [61], se puede observar como las medidas de ACL que utiliza el algoritmo para la detección de los puntos fiduciales podrían no ser adecuadas en el caso de señales ruidosas o con determinadas características. Las medidas de ACL presentan irregularidades que dificultan en gran medida la detección de los inicios y finales de los complejos, tal y como se puede observar en la Figura 76. Este hecho explica los resultados obtenidos para este algoritmo en concreto en 4.2 Validación de los algoritmos de delineado automático, incrementando en gran medida el error cometido en la delineación de los inicios y finales de onda.



Figura 76. Visualización de las medidas de ACL empleadas por el algoritmo propuesto en el trabajo de Ghaffari et al. [61]. Se observan irregularidades en la medida que dificultan en gran medida la detección precisa de los puntos fiduciales.

4.3.4.2 Limitaciones del estudio

En el presente estudio se ha planteado el estudio de diferentes parámetros electrocardiográficos con el objetivo de poder identificar posibles tendencias y correlaciones asociadas con un mayor riesgo de FA. Para ello se ha contado con la colaboración del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), en especial, con el Dr. David Filgueiras Rama. Esta colaboración ha posibilitado el acceso a diferentes registros electrocardiográficos de pacientes pertenecientes a un estudio de FA realizado en el marco de este centro. Sin embargo, debido a dificultades de disponibilidad y acceso a este tipo de datos, únicamente se ha podido

contar con registros de un total de 11 pacientes. La extracción de conclusiones y asociaciones con significancia estadística requieren un grupo de estudio con un mayor número de individuos. Además, esta muestra poblacional debería ser lo más homogénea y representativa posible del problema que se quiere estudiar. En este caso, los registros electrocardiográficos disponibles no eran completamente homogéneos, debido a que se han realizado a lo largo de diferentes años en diversos equipos de registro. Este hecho imposibilitó la incorporación en el estudio de todos los registros proporcionados por el CNIC, pudiendo conformar, como se ha comentado, un grupo reducido de 11 pacientes con un total de entre 3 y 5 registros de seguimiento. Por otro lado, los registros proporcionados cuentan con una duración de 2.5 segundos en todas las derivaciones (a excepción de la tira de ritmo asociada a la derivación estándar DII de 10 segundos). Este hecho supone que en muchas de las derivaciones se cuente con un único latido y, por tanto, las mediciones pueden ser poco fiables (p.ej. latidos ectópicos).

4.3.4.2 Síntesis de las principales limitaciones

Una vez completado el análisis de los problemas derivados del proceso de delineado y diseño del estudio, se puede sintetizar las principales limitaciones identificadas en torno a dos grandes bloques.

El primer bloque corresponde a aquellas limitaciones derivadas de las características de las señales pertenecientes al grupo de estudio. Como se ha mencionado anteriormente, la heterogeneidad de estas características (amplitud, formas de onda, tasa SNR, etc.) complican la posibilidad de obtener algoritmos con base automática que sean capaces de adaptarse al conjunto de señales de estudio. De igual manera, y como se ha mencionado previamente, los algoritmos implementados tienen una base fundamentalmente semiautomática. Esto implica la necesidad de participación de un experto clínico en el proceso de delineado, encargado de revisar y corregir los posibles errores de detección a través del módulo dedicado a ello en la interfaz desarrollada.

El segundo bloque corresponde a aquellas limitaciones derivadas del diseño del propio estudio. Como se ha mencionado, se conforma un grupo de estudio de 11 pacientes con diversos registros de seguimiento. Sin embargo, la heterogeneidad de los pacientes incluidos, así como de los registros electrocardiográficos impiden extraer resultados concluyentes a la hora de diferenciar entre el subgrupo de FA y el subgrupo control. De igual manera, la reducida duración de los registros (2.5 segundos en algunos casos), así como el reducido número de pacientes imposibilitan la extracción de características diferenciadoras con potencia estadística suficiente.

En definitiva, se pueden analizar diferentes limitaciones desde el punto de vista del delineado de los registros de ECG, así como limitaciones propias del estudio. La identificación de estas limitaciones es clave para poder sentar las bases de trabajos futuros que permitan solventarlas y llevar a cabo un análisis de mayor precisión.

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se ha tenido como objetivo general cubrir el proceso completo de estudio de los datos contenidos en el conjunto de pacientes proporcionados por el CNIC. Para lograr dicho objetivo se han implementado los componentes necesarios para delinear, caracterizar y parametrizar las ondas electrocardiográficas, preparando así el punto de partida de un estudio de correlación posterior para conocer posibles indicadores de riesgo de FA.

De tal forma, el trabajo podía subdividirse en tres objetivos. El primero, consistente en la *Implementación de algoritmos de delineación automática para la detección y delineación de las ondas electrocardiográficas*, se ha logrado con éxito. En base a los trabajos descritos por los grupos de Ghaffari et al. [61] y Martínez et al. [62], se ha logrado la adaptación de dos algoritmos de delineación con diferentes metodologías al conjunto de señales de estudio proporcionadas por el CNIC. Sin embargo, el estudio ha permitido identificar la necesidad de seguir perfeccionando los algoritmos para lograr una mejor adaptación a las señales de estudio. Sería interesante conseguir un rendimiento mejorado de los algoritmos implementados, logrando un desempeño completamente automático sin necesidad de intervención del clínico.

El segundo objetivo, que consiste en la *Integración de los algoritmos en una interfaz de apoyo al clínico,* se ha alcanzado de manera satisfactoria. Se ha conseguido implementar una interfaz sencilla que guíe al experto clínico en el proceso de delineado. Los diferentes componentes incluidos logran apoyar el dinamismo y adaptabilidad de los algoritmos a las características variables del conjunto de señales de estudio, aportando una marca de valor a la herramienta. Además, se ha facilitado la intervención del experto a través de un módulo de delineado manual que permite introducir de forma sencilla y rápida las correcciones necesarias. En definitiva, la herramienta de delineado implementada consigue reducir considerablemente los tiempos dedicados al proceso de caracterización de las ondas electrocardiográficas, posibilitando la aplicación de estas técnicas en estudios con un elevado conjunto de señales y sujetos de estudio.

El tercer y último de los objetivos, consistente en el *Estudio de correlación entre los índices de onda P y el riesgo de FA*, se ha visto condicionado principalmente por las limitaciones de potencia estadística debido al reducido número de sujetos y señales incluidas en el grupo de estudio. Además, el rendimiento de los algoritmos condicionado a la heterogeneidad de las señales del conjunto de estudio, pueden introducir sesgos no deseados en las mediciones de los parámetros de caracterización. A pesar de ello, el estudio ha permitido identificar ciertas tendencias y diferencias significativas correlacionadas con el mayor riesgo de FA, como es el caso del voltaje de onda P. La mayoría de los estudios revisados en la literatura identifican diferencias estadísticamente significativas en la duración de la onda P. En el presente estudio, sin embargo, no se encontraron estas diferencias. Estas discrepancias podrían deberse principalmente a las características de las señales del grupo de estudio, así como el número de sujetos incluidos en el mismo. Una población estadística mayor podría haber revelado tendencias diferenciadoras

entre el grupo control y el de mayor riesgo de desarrollo de FA que confirmasen los datos expuestos en los principales estudios a nivel europeo.

CAPÍTULO 6. LÍNEAS FUTURAS

La identificación de las líneas futuras debe tener su base en la definición de las principales limitaciones identificadas, descrita en la sección 4.3.4 Limitaciones.

De tal forma, en futuros trabajos se propone:

- Conformar un grupo de estudio con posibilidades de digitalización y delineado más homogéneas, así como registros electrocardiográficos de mayor resolución.
- Con el objetivo de obtener medidas de caracterización de mayor precisión, sería interesante lograr registros de ECG de mayor duración. Con ello, las medidas promediadas podrían aportar información fidedigna de la propagación real del impulso cardíaco.
- Conformar un grupo de estudio con potencia estadística suficiente para identificar diferencias estadísticamente significativas en los parámetros analizados entre los grupos de pacientes. Igualmente será necesario contar con una muestra poblacional representativa, incluyendo un número suficiente de sujetos control y de riesgo de FA.
- Perfeccionamiento de los algoritmos de delineado automático a través de posibles estudios adicionales de parámetros que afecten al rendimiento de estos. Sería interesante proponer modificaciones en la metodología descrita que permitan una mayor adaptabilidad a diferentes tipos de señal y, en concreto, al conjunto de características de las señales de estudio.
- Adecuación de la interfaz de delineado a las necesidades clínicas que puedan surgir. Es interesante proponer un estudio de evaluación de usabilidad por parte de varios expertos clínicos, con el objetivo de poder identificar puntos fuertes y puntos de mejora de cara a una versión futura de la interfaz.
- Incorporación de un módulo adicional en la interfaz que permita lleva a cabo análisis estadísticos de los datos delineados y observación de los resultados.
- Incorporación de un módulo adicional en la interfaz que permita navegar entre los diferentes datos almacenados y visualización de las características analizadas en cada uno de los pacientes y registros.
- Implementación de un algoritmo automático de predicción del riesgo de sufrir un episodio de FA, partiendo de una base de datos con un número de pacientes suficiente para su desarrollo.
BIBLIOGRAFÍA

- [1] A. Barbara, "Anatomy and Physiology," in *ECGs made easy*, 6th ed., ELSEVIER.
- [2] R. Drake, A. Wayne Vogl, and A. MItchell, *Gray's Anatomy fro Students*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 2015.
- [3] K. Patton and G. Thibodeau, *Anatomy & physiology*, 9 ed. St. Louis: Mosby, 2016.
- [4] J. Banasik and L.-E. Copstead-Kirkhorn, *Pathophysiology*, 5 ed. Canada: Saunders, 2012.
- [5] L. Sörnmo and P. Laguna, "The Electrocardiogram A Brief Background," in *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, Academic Press, 2005, pp. 411–452.
- [6] J. E. Hall, "Músculo cardíaco: el corazón como bomba y la función de las válvulas cardíacas," in *Guyton & Hall Tratado de fisiología Médica*, 13th ed., Elsevier, 2016, pp. 284–316.
- P. Colli Franzone, L. F. Pavarino, and S. Scachi, "Basic Cardiac Anatomy and Electrocardiology," in *Mathematical Cardiac Electrophysiology*, MS&A: Mode., T. Hou, C. Le Bris, A. T. Patera, E. Zuazua, and A. Quarteroni, Eds. Springer, pp. 1–17.
- [8] L. Costanzo, *Physiology*, 5 ed. Saunders, 2013.
- [9] J. E. Hall, "Excitación rítmica del corazón," in *Guyton & Hall Tratado de fisiología Médica*, 13th ed., 2016, pp. 317–333.
- [10] W. Boron and E. Boulpaep, *Medical Physiology*, 3 ed. Philadelphia: Saunders, 2016.
- [11] V. Fuster, R. Walsh, and R. A. Harrington, "The Resting Electrocardiogram," in *Hurst's the heart. Manual of Cardiology.*, 13 ed., Mc Graw Hill, 2011, pp. 14–26.
- [12] A. L. Goldberger, Z. D. Goldberger, and A. Shvilkin, "ECG Leads," in *Goldberger's Clinical Electrocardiography. A simplified approach.*, 9 ed., Elsevier, 2017, pp. 21–32.
- [13] M. S. Runge, G. A. Stouffer, and C. Patterson, *Netter's Cardiology*, 2nd ed. Elsevier -Health Sciences Division, 2010.
- [14] A. Goldberger, Z. Goldberger, and A. Shvilkin, "ECG Basics: Waves, Intervals, and Segments," in *Goldberger's Clinical Electrocardiography*. A simplified approach., 9 ed., Elsevier, 2017, pp. 6–11.
- [15] L. Sornmo, A. Petrenas, and V. Marozas, "Detection of Atrial Fibrillation," in *Atrial Fibrillation from an Engineering Perspective*, L. Sornmo, Ed. Springer, 2018, pp. 73–137.
- [16] R. Alcaraz, A. Martínez, and J. J. Rieta, "The P Wave Time-Frequency Variability Reflects Atrial Conduction Defects before Paroxysmal Atrial Fibrillation," Ann. Noninvasive Electrocardiol., vol. 20, no. 5, pp. 433–445, 2015.
- [17] K. Surawicz, "Normal Electrocardiogram: Origin and Description," in Chou's Electrocardiography in clinical practice, 6 ed., B. Surawicz and T. K. Knilans, Eds. Saunders, 2008.

- [18] E. W. Hancock, B. J. Deal, D. M. Mirvis, P. Okin, P. Kligfield, and L. S. Gettes, "AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 53, no. 11, pp. 992–1002, 2009.
- [19] L. Ganz, "Electrocardiogrpahy," in *Gooldman's Cecil medicine*, 24 ed., L. Goldman and A. I. Schafer, Eds. Philadelphia: Saunders, 2012, pp. 272–278.
- [20] B. Surawicz, R. Childers, B. J. Deal, and L. S. Gettes, "AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part III: Intraventricular Conduction Disturbances A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, ," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 53, no. 11, pp. 976–981, 2009.
- [21] M. B. Simson, "Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction," *Circulation*, vol. 64, no. 2, pp. 235– 242, 1981.
- [22] P. M. Rautaharju, B. Surawicz, and L. S. Gettes, "AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the QT Interval A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Co," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 53, no. 11, pp. 982–991, 2009.
- [23] A. Original, "Comparación de cuatro fórmulas para ajustar el intervalo QT a la frecuencia cardiaca en pacientes cardiópatas," *Rev. Uruguaya Med. Interna*, vol. 4, no. 1, pp. 16–22, 2019.
- [24] R. A. Walsh, J. C. Fang, and V. Fuster, *Hurst's The Heart Manual of Cardiology*, 13 ed. Mc Graw Hill, 2011.
- [25] J. L. Merino, D. Doiny, S. Castrejon, D. Filgueiras, M. Ortega, and M. Abello, "Repercusión de la fibrilación auricular: Epidemiología e impacto clínico-económico," *Rev. Iberoam. Arritmología*, vol. 1, no. 2, pp. 246–258, 2011.
- [26] M. H. Kim, S. S. Johnston, B. C. Chu, M. R. Dalal, and K. L. Schulman, "Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the united states," *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, vol. 4, no. 3, pp. 313–320, 2011.
- [27] V. Fuster, R. Walsh, and R. A. Harrington, "Atrial Fibrillation, Atrial Flutter and Supraventricular Tachycardia," in *Hurst's the heart. Manual of Cardiology.*, 13 ed., Mc Graw Hill, 2011, pp. 98–125.
- [28] A. Goldberger, Z. Goldberger, and A. Shvilkin, "Supraventricular Arrhythmias, Part II: Atrial Flutter and Atrial Fibrillation," in *Goldberger's Clinical Electrocardiography*. A simplified approach., 9 ed., Elsevier, Ed. 2017, pp. 144–155.
- [29] A. S. Go *et al.*, "Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults," *Jama*, vol. 285, no. 18, p. 2370, 2001.
- [30] J. J. Gómez-doblas, M. A. López-garrido, and I. Esteve-ruiz, "Epidemiología de la fibrilación auricular," vol. 16, pp. 2–7, 2016.
- [31] Y. Miyasaka et al., "Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence," *Circulation*, vol. 114, no. 2, pp. 119–125, 2006.
- [32] D. Öztekin Long, Nicole, M and Badre, "P wave duration and risk of longitudinal atrial

fibrillation in persons >60 years old (from the Framingham Heart Study)," Am. J. Cardiol., vol. 23, no. 1, pp. 1–7, 2008.

- [33] J. Heeringa *et al.*, "Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study," *Eur. Heart J.*, vol. 27, no. 8, pp. 949–953, 2006.
- [34] B. P. Krijthe *et al.*, "Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 35, pp. 2746–2751, 2013.
- [35] A. Massó-van Roessel *et al.*, "Analysis of the Association Between Electrocardiographic P-wave Characteristics and Atrial Fibrillation in the REGICOR Study," *Rev. Esp. Cardiol.*, vol. 70, no. 10, pp. 841–847, 2017.
- [36] V. Fuster *et al.*, "ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for practice," *Circulation*, vol. 114, no. 7, 2006.
- [37] A. Martínez-Rubio, E. P. Iglesias, M. B. Thio, E. G. Mas, and J. G. Soldevila, "Epidemiología de la fibrilación auricular en España," *Rev. Esp. Cardiol. Supl.*, vol. 13, no. 1 SUPPL.3, pp. 3–8, 2013.
- [38] M. J. López Gude, D. Rodríguez Bezos, and J. M. Rodríguez Barrios, "Análisis de costeutilidad del manejo de la fibrilación auricular concomitante en España," *Gac. Sanit.*, vol. 24, no. 1, pp. 59–65, 2010.
- [39] F. Marín, "Fibrilación Auricular. Estándar de Calidad SEC," Soc. Española Cardiol., pp. 1– 73, 2017.
- [40] B. Gorenek *et al.*, "European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (AP," *Europace*, vol. 19, no. 2, pp. 190–225, 2017.
- [41] S. Agewall *et al.*, "Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS," *Rev. Española Cardiol.*, vol. 70, no. 1, pp. 50.e1-50.e84, 2017.
- [42] P. G. Platonov, "Atrial Conduction and Atrial Fibrillation: What Can We Learn From Surface ECG?," *Cardiol. J.*, 2008.
- [43] L. Chhabra, R. Devadoss, V. Chaubey, and D. Spodick, "Interatrial Block in the Modern Era," *Curr. Cardiol. Rev.*, vol. 10, no. 3, pp. 181–189, 2014.
- [44] D. M. German, M. M. Kabir, T. A. Dewland, C. A. Henrikson, and L. G. Tereshchenko, "Atrial Fibrillation Predictors: Importance of the Electrocardiogram," *Ann. Noninvasive Electrocardiol.*, vol. 21, no. 1, pp. 20–29, 2016.
- [45] J. W. Magnani *et al.*, "P-wave indices and atrial fibrillation: Cross-cohort assessments from the Framingham Heart Study (FHS) and Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study," *Am. Heart J.*, vol. 169, no. 1, pp. 53-61.e1, 2015.
- [46] J. B. Nielsen *et al.*, "P-wave duration and the risk of atrial fibrillation: Results from the Copenhagen ECG Study," *Hear. Rhythm*, vol. 12, no. 9, pp. 1887–1895, 2015.
- [47] C. Hill et al., "THE ATHEROSCLEROSIS RISK IN COMMUNITIES (ARIC) STUDY : DESIGN AND OBJECTIVES Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) is a prospective investigation of the etiology and natural history of atheroscle- rosis and the etiology of clinical atherosclero," vol. 129, no. 4, 1989.

- [48] B. Alexander et al., "New electrocardiographic score for the prediction of atrial fibrillation: The MVP ECG risk score (morphology-voltage-P-wave duration)," Ann. Noninvasive Electrocardiol., vol. 24, no. 6, pp. 1–7, 2019.
- [49] P. E. Dilaveris and J. E. Gialafos, "P-wave dispersion: A novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation," *Ann. Noninvasive Electrocardiol.*, vol. 6, no. 2, pp. 159–165, 2001.
- [50] Y. Nakatani, T. Sakamoto, Y. Yamaguchi, Y. Tsujino, N. Kataoka, and K. Kinugawa, "P-wave vector magnitude predicts recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation," *Ann. Noninvasive Electrocardiol.*, vol. 24, no. 5, pp. 1–9, 2019.
- [51] D. Lazzeroni *et al.*, "P-wave dispersion predicts atrial fibrillation following cardiac surgery," *Int. J. Cardiol.*, vol. 203, pp. 131–133, 2016.
- [52] Y. Fujimoto *et al.*, "Noninvasive evaluation of reverse atrial remodeling after catheter ablation of atrial fibrillation by P wave dispersion," *Heart Vessels*, vol. 32, no. 11, pp. 1375–1381, 2017.
- [53] M. D. Zink, S. Zeemering, M. Gilbers, L. Pison, and U. Schotten, "The Signal Averaged P-Wave is Able to Indicate the Clinical State of Atrial Fibrillation Disease," *Comput. Cardiol.* (2010)., vol. 2018-Septe, pp. 1–4, 2018.
- [54] A. Martínez, R. Alcaraz, and J. J. Rieta, "Gaussian modeling of the P-wave morphology time course applied to anticipate paroxysmal atrial fibrillation," *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 18, no. 16, pp. 1775–1784, 2015.
- [55] P. G. Platonov, "P-wave morphology: Underlying mechanisms and clinical implications," *Ann. Noninvasive Electrocardiol.*, vol. 17, no. 3, pp. 161–169, 2012.
- [56] J. P. do Vale Madeiro, P. C. Cortez, J. M. da Silva Monteiro Filho, and P. R. F. Rodrigues, Mathematical modeling of T-Wave and P-Wave: A robust alternative for detecting and delineating those waveforms. Elsevier Ltd, 2019.
- [57] J. P. V. Madeiro *et al.*, "New approach for T-wave peak detection and T-wave end location in 12-lead paced ECG signals based on a mathematical model," *Med. Eng. Phys.*, vol. 35, no. 8, pp. 1105–1115, 2013.
- [58] F. González, R. Alcaraz, and J. J. Rieta, "Electrocardiographic P-wave delineation based on adaptive slope Gaussian detection," *Comput. Cardiol. (2010).*, vol. 44, pp. 1–4, 2017.
- [59] A. Ruiz, M. A. Arias, M. I. Pachon, P. Langley, J. J. Rieta, and R. Alcaraz, "Thorough assessment of a p-wave delineation algorithm through the use of diverse electrocardiographic databases," 2019 7th E-Health Bioeng. Conf. EHB 2019, pp. 10–13, 2019.
- [60] J. P. Martínez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, and P. Laguna, "A Wavelet-Based ECG Delineator Evaluation on Standard Databases," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51, no. 4, pp. 570–581, 2004.
- [61] A. Ghaffari, M. R. Homaeinezhad, M. Akraminia, M. Atarod, and M. Daevaeiha, "A robust wavelet-based multi-lead electrocardiogram delineation algorithm," *Med. Eng. Phys.*, vol. 31, no. 10, pp. 1219–1227, 2009.
- [62] A. Martínez, R. Alcaraz, and J. J. Rieta, "Application of the phasor transform for automatic delineation of single-lead ECG fiducial points," *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 11, pp. 1467– 1485, 2010.
- [63] L. Dinshaw *et al.,* "The T-peak-to-T-end interval: a novel ECG marker for ventricular arrhythmia and appropriate ICD therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy,"

Clin. Res. Cardiol., vol. 107, no. 2, pp. 130–137, 2018.

- [64] G. Tse *et al.,* "Predictive value of Tpeak Tend indices for adverse outcomes in acquired QT prolongation: A meta-analysis," *Front. Physiol.,* vol. 9, no. SEP, 2018.
- [65] J. R. González-Juanatey, L. Cea-Calvo, V. Bertomeu, and J. Aznar, "Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda y perfil de riesgo cardiovascular en hipertensos. Estudio VIIDA," *Rev. Esp. Cardiol.*, vol. 60, no. 2, pp. 148–156, 2007.
- [66] E. H. Journal, "Recommendations for measurement standards in quantitative electrocardiography," in *European Heart Journal*, W. B. S. company LTD, Ed. London Philadelphia Sydney Tokio Toronto, 1985, pp. 815–825.
- [67] L. P, M. RG, G. AL, and M. GB, "A Database for Evaluation of Algorithms for Measurement of QT and Other Waveform Intervals in the ECG.," in *Computers in Cardiology*, 24 ed., 1997, pp. 673–676.
- [68] A. De Señales, "Introducción a la Transformada Wavelet," ... Señales y Sist. Univ. Navarra, 2006.
- [69] "PhysioNet Databases." [Online]. Available: https://physionet.org/about/database/. [Accessed: 01-Jul-2020].







ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR INGENIERÍA INDUSTRIAL VALENCIA

TRABAJO FIN DE MÁSTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

ANEXO A: PRESUPUESTO

DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA PARA LA PREDICCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR A PARTIR DEL PROCESADO DE SEÑALES DE ECG

AUTOR: DAVID PALOMINO FERNÁNDEZ

TUTOR: FRANCISCO JAVIER SAIZ RODRÍGUEZ

COTUTORA: LAURA MARTÍNEZ MATEU

SEGUNDO COTUTOR: DAVID FILGUEIRAS RAMA

Curso académico: 2019/2020

ANEXO A: PRESUPUESTO

En el presente anexo se detalla la evaluación económica y costes derivados del proceso de investigación para la realización del trabajo fin de máster.

A.1 PRESUPUESTO PARCIAL

Para la evaluación económica se ha dividido el presupuesto en tres secciones: costes laborales, costes de software y costes de hardware.

A.1.1 Costes laborales

En esta sección se detallan los costes asociados a los recursos humanos que han sido necesarios para la elaboración del presente trabajo, en función del número de horas y precio por hora asociado a cada integrante (ANEXO A. Tabla 1). En el desarrollo del trabajo han participado:

- Francisco Javier Saiz Rodríguez, Catedrático de Universidad en la UPV y director del Centro de Investigación e Innovación en Bioingeniería (Ci2B) de la UPV. Director de este proyecto.
- Laura Martínez Mateu, Profesora Ayudante Doctora de la Universidad Rey Juan Carlos y colaboradora externa en el Centro de Investigación e Innovación en Bioingeniería (Ci2B) de la UPV. Cotutora de este proyecto.
- David Filgueiras Rama, Facultativo Especialista de Área del Hospital Clínico San Carlos y jefe de grupo/Investigador contratado de la Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC).
- David Palomino Fernández, estudiante del Máster Universitario en Ingeniería Biomédica en la UPV. Autor de este proyecto.

N⁰	DESCRIPCIÓN LABORAL	UNIDADES	CANTIDAD	PRECIO UNIDAD (€/H)	TOTAL (€)
1	Estudiante de MUIB	h	650	12,00	7.800,00
2	Doctor a cargo de la tutoría y supervisión del trabajo	h	100	22,00	2.200,00
3	Catedrático a cargo de la tutoría y supervisión del trabajo	h	100	48,00	4.800,00
4	Facultativo especialista	h	30	40,00	1.200,00
				TOTAL	16.000,00

ANEXO A. Tabla 1. Costes laborales.

A.1.2 Costes de hardware

En este apartado se detallan los costes asociados a los componentes hardware (ANEXO A. Tabla 2) empleados en el desarrollo del trabajo. Los únicos costes de hardware son los relativos al ordenador personal empleado en el diseño, desarrollo e implementación del presente proyecto.

N⁰	DESCRIPCIÓN HARDWARE	CANTIDAD	PRECIO UNIDAD (€)	PERIODO DE AMORTIZACIÓN (MESES)	RATIO DE AMORTIZACIÓN	TOTAL (€)
1	MSI PS42 Modern 8RC Intel (R) Core (TM) i7- 8550U CPU 1.80GHz,	1 u	1.199,00	48	8/48	199,83
				TOTAL		199,83

ANEXO A. Tabla 2. Costes totales de hardware.

A.1.3 Costes de software

En este apartado se detallan los costes asociados a los componentes software (ANEXO A. Tabla 3) empleados en el desarrollo del trabajo. El software principal empleado en la implementación de la interfaz y algoritmos de delineado es Matlab (licencia de estudiante). Además, se emplea el software Microsoft Office Word para la elaboración del documento (office *home* y estudiantes 2019)

Nº	DESCRIPCIÓN HARDWARE	CANTIDAD	PRECIO UNIDAD (€)	PERIODO DE AMORTIZACIÓN (MESES)	RATIO DE AMORTIZACIÓN	TOTAL (€)
1	Matlab R2019b	1 u	800,00	12	8/12	533,33
2	Microsoft Office Home 2019	1 u	149,00	12	8/12	99,33
				TOTAL		632,66

ANEXO A. Tabla 3. Costes totales de software.

A.2 PRESUPUESTO TOTAL

Una vez se han detallado los diferentes costes asociados a los componentes laborales, hardware y software, el coste total del proyecto (ANEXO A. Tabla 4) se computa sumando los diferentes subtotales.

ANEXO A. Tabla 4. Costes totales.

N⁰	DESCRIPCIÓN	TOTAL (€)
1	Costes laborales	16.000,00
2	Costes de hardware	199,83
3	Costes de software	632,66
	TOTAL	16.832,49

El coste general total del presente proyecto (ANEXO A. Tabla 5) fin de máster se calcula incluyendo los gastos generales (13% de los costes totales) y el beneficio industrial estimado (6% de los costes totales). Finalmente, el 21% de los costes totales se incluye como impuesto al valor agregado (IVA).

N⁰	DESCRIPCIÓN	TOTAL (€)	
1	Costes totales	16.832,49	
2	Gastos generales (13%)	2.188,22	
3	Beneficio (6%)	1.009,94	
	SUBTOTAL	20.030,65	
	IVA (21%)	4.206,43	
	COSTE GENERAL TOTAL	24.237,08	

ANEXO A. Tabla 5. Coste Total General.





ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR INGENIERÍA INDUSTRIAL VALENCIA

TRABAJO FIN DE MÁSTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

ANEXO B: MANUAL DE USUARIO

DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA PARA LA PREDICCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR A PARTIR DEL PROCESADO DE SEÑALES DE ECG

AUTOR: DAVID PALOMINO FERNÁNDEZ

TUTOR: FRANCISCO JAVIER SAIZ RODRÍGUEZ

COTUTORA: LAURA MARTÍNEZ MATEU

SEGUNDO COTUTOR: DAVID FILGUEIRAS RAMA

Curso académico: 2019/2020

ANEXO B: MANUAL DE USUARIO

Se detalla en el presente manual las instrucciones de uso de la interfaz de usuario desarrollada en el entorno GUIDE del software Matlab, dedicada a la delineación manual y semiautomática de las diferentes señales de ECG digitalizadas.

Para poder acceder a la interfaz bastará con ejecutar el fichero .m asociado a la misma denominado *Pwaves.m.* Como resultado se obtendrá la pantalla inicial de la interfaz, tal y como se observa en la ANEXO B. Figura 1. Este será el módulo dedicado al delineado semiautomático de las señales de ECG. Como se puede observar existen diferentes parámetros que el usuario puede modificar para lograr una mejora en el delineado de los algoritmos (el detalle de la funcionalidad de cada uno de estos parámetros puede encontrarse diresctamente en la sección 4.1.2 Delineado semiautomático del presente trabajo).

Nota. Este módulo, se inicia automáticamente en caso de utilizar el módulo de digitalización previo proporcionado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC).



ANEXO B. Figura 1. Pantalla inicial de la interfaz. Módulo de delineado semiautomático.

Una vez el usuario accede al módulo de delineado, debe indicar la derivación que desea delinear a través del menú desplegable que se muestra en ANEXO B. Figura 2. Posteriormente el usuario deberá seleccionar del mismo modo el algoritmo que desea emplear en el delineado, a través de un nuevo menú desplegable como se muestra en ANEXO B. Figura 3.







ANEXO B. Figura 3. Selección del algoritmo de delineado.

Una vez seleccionados adecuadamente la derivación y algoritmo de delineado, el usuario puede proceder a la delineación de la señal de ECG. Para ello el usuario debe seleccionar la opción *Delineate* en el botón dedicado a ello en la parte superior de la interfaz (ANEXO B. Figura 4). El resultado del delineado se mostrará sobre la señal de ECG, permitiendo visualizar los diferentes puntos fiduciales (en azul los puntos fiduciales de onda P; en verde los puntos fiduciales del complejo QRS; en rosa los puntos fiduciales de onda T). Adicionalmente, el algoritmo muestra unos valores de duración, dispersión temporal y voltaje medios computados a partir de las ondas P delineadas (ANEXO B. Figura 4).



ANEXO B. Figura 4. Delineado con los parámetros base.

Con el objetivo de observar con mayor detalle los resultados de delineado, se permite la opción hacer zoom sobre el complejo o parte de la señal de interés ANEXO B. Figura 5. Para ello el usuario podrá emplear los iconos situados en la esquina superior izquierda de la interfaz, haciendo zoom, deshaciendo el zoom y moviéndose libremente por la señal.

A través del botón *Measures* se puede visualizar las medidas descritas en la sección 2.2.3 Implementación de los algoritmos de delineado automático empleadas en el proceso de detección de cada algoritmo (ANEXO B. Figura 6).







ANEXO B. Figura 6. Visualización de las medidas empleadas por el algoritmo.

Como se ha mencionado previamente, el usuario dispone de una serie de parámetros para adaptar adecuadamente los algoritmos a las características de la señal en cuestión. De tal forma, y tras conocer la funcionalidad de cada parámetro descrita en 4.1.2 Delineado semiautomático del presente trabajo, el usuario puede mejorar la delineación. Para ello podrá aumentar o disminuir los umbrales según considere a través de los botones + y – situados junto a cada parámetro (ANEXO B. Figura 7).



ANEXO B. Figura 7. Detalle de zoom sobre uno de los complejos. Modificación de los umbrales para lograr un mejor delineado de los puntos fiduciales, en este caso, el inicio de onda P.

Una vez finalizado el proceso de delineado y modificados adecuadamente los parámetros según consideración, puede que la delineación no se ajuste adecuadamente a las características de la señal. En estos casos el usuario puede marcar la delineación como pendiente de revisión a través del botón *Discard delineation and mark for expert*, tal y como se muestra en ANEXO B. Figura 8. Esta función permite automáticamente que la señal se añada al módulo de delineación manual (ANEXO B. Figura 9), de forma que pueda ser elegida por el experto para la realización manual del delineado.

Para acceder al módulo de delineado manual el usuario debe seleccionar la opción *Expert delineation* mostrada junto a la opción de descarte de la delineación (ANEXO B. Figura 8).



ANEXO B. Figura 8. Descarte de la delineación semiautomática y marcado para revisión del experto.

Una vez el usuario accede a la pantalla principal del módulo de delineado manual, debe seleccionar la señal que desea delinear de forma manual a través del menú desplegable (ANEXO B. Figura 9).



ANEXO B. Figura 9. Pantalla inicial del módulo de delineado manual. Selección de la señal electrocardiográfica para corrección del experto de entre la lista de marcadas.

Tras seleccionar la señal electrocardiográfica deseada, el usuario debe actualizar la información que se muestra en la interfaz para poder visualizar correctamente la nueva señal. Para ello debe seleccionar la opción *Update* en la parte superior de la interfaz (ANEXO B. Figura 10). En la parte izquierda del módulo se mostrará la señal de ECG a delinear digitalizada, mientras que en la parte derecha del módulo se mostrará el registro de ECG al que pertenece la señal electrocardiográfica. La visualización del registro de ECG permite al clínico la visualización de características concretas en el papel que ayuden al proceso de delineado manual.



ANEXO B. Figura 10. Visualización de la señal escogida junto al ECG asociado.

El usuario podrá navegar libremente por el registro de ECG a través de las funciones de zoom y arrastre de los iconos situados en la esquina superior izquierda de la interfaz (ANEXO B. Figura 11).



ANEXO B. Figura 11. Detalle del zoom sobre la derivación estándar DII en el papel de ECG.

Para comenzar el proceso de delineado el usuario debe seleccionar la opción *Delineate* situada en la parte superior de la interfaz (ANEXO B. Figura 12). Dicha opción desplegará dos ejes que permiten al usuario situar los puntos fiduciales asociados a cada onda electrocardiográfica.



ANEXO B. Figura 12. Función de delineado manual.

Para poder marcar el inicio y final de onda, el usuario debe situar primeramente los ejes en el inicio de onda y pulsar el botón izquierdo del ratón. A continuación, para marcar el final de onda el usuario debe situar los ejes en el final de onda y pulsar el botón derecho del ratón. Una vez finalizada esta secuencia, el usuario debería obtener un resultado similar al que se muestra en ANEXO B. Figura 13 para los puntos fiduciales de onda P.

Nota. Es importante realizar el proceso de forma secuencial (delineado de onda P \rightarrow delineado de complejo QRS \rightarrow delineado de onda T). De esta forma la interfaz diferenciará las ondas ordenadas por colores (azul para la onda P, verde para el QRS y rosa para la onda T).



ANEXO B. Figura 13. Detalle de delineado manual sobre la onda P.

Para poder delinear un latido completo con todas sus ondas, será necesario seleccionar la opción *Delineate* cada vez que se desea delinear una onda. El resultado final debe ser similar al que se muestra en ANEXO B. Figura 14.



ANEXO B. Figura 14. Detalle de delineado de un complejo completo.

Una vez el usuario ha realizado el delineado de todos los latidos de la señal, debe seleccionar la opción *Save delineation*. Esta opción permitirá almacenar los datos de delineado derivados del proceso manual.



ANEXO B. Figura 15. Guardado y almacenamiento de los resultados de delineación