



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Análisis de señales ECG/BSPM para la identificación de las
frecuencias de activación de regiones auriculares durante
Fibrilación Auricular.

Trabajo Fin de Máster

Máster Universitario en Ingeniería Biomédica

AUTOR/A: Luis Moura, Duna de

Tutor/a: Rodrigo Bort, Miguel

CURSO ACADÉMICO: 2023/2024

Agradecimientos

A mi familia por apoyarme en todas mis decisiones.

A mis amigos del máster por lograr que me sienta en casa aunque este en otra ciudad.

A mis compañeros y jefes de CoMMLab por hacer que siempre tenga ganas de ir a trabajar.

Y a Pablo, por estar a mi lado en cada paso de la vida.

Resumen

La **fibrilación auricular (FA)** es la arritmia cardíaca más prevalente, afectando al 2% de la población general y generando implicaciones sanitarias y económicas significativas. A pesar de su alta incidencia, los mecanismos subyacentes de esta condición no se comprenden completamente, lo que contribuye a resultados terapéuticos subóptimos, múltiples intentos de tratamiento y una considerable carga económica y de salud. Aunque se han registrado avances en las terapias farmacológicas y la ablación con catéter, persisten limitaciones evidenciadas por tasas de éxito variables y demoras sustanciales en la identificación de la opción farmacológica óptima. La ablación con catéter en las venas pulmonares, aunque eficaz para pacientes sintomáticos, a menudo requiere intervenciones adicionales. Sin embargo, la toma de decisiones relacionadas con la ablación sigue siendo subjetiva, destacando la necesidad de un protocolo más estandarizado. En una contracción cardíaca, el **Ciclo de Activación (CL)** mide el intervalo de tiempo entre dos activaciones eléctricas consecutivas en un punto específico de la aurícula, este valor se ve reducido a rangos concretos durante la FA. Conocer el valor de CL en determinadas regiones de la aurícula permitiría dirigir la terapia de ablación de manera más precisa y clasificar a los pacientes según el tipo de FA que presentan.

De esta forma, el propósito principal de este trabajo fue abordar la problemática existente mediante la **identificación no invasiva** del valor modal del CL de cada aurícula para la ablación en pacientes con FA. Para ello, se utilizó una base de datos que incluyó registros de 22 pacientes del Hospital de Stanford en California. Cada paciente fue sometido a un **Mapeo Potencial de Superficie Cardíaca (BSPM)** y a un **Electrograma Intracavitario (EGM)** obtenido mediante catéteres tipo basket. La técnica BSPM permitió la captura de señales cardíacas de manera no invasiva desde la superficie del cuerpo, mientras que el EGM se registró de manera invasiva durante la intervención. La simultaneidad en la adquisición de ambos tipos de registros proporcionó la base para desarrollar un modelo de aprendizaje automatizado que permitiera obtener una representación precisa de la señal EGM a partir de la BSPM. Esta estrategia supuso un primer paso en el objetivo de detectar de manera no invasiva las regiones auriculares de mayor ritmo de activación durante la FA, que podrían constituir focos potenciales para la ablación. Se llevó a cabo un análisis de las señales registradas por la prueba de BSPM utilizando técnicas de **correlación y correlación con patrones múltiples** para obtener el valor del CL registrado en cada electrodo, optimizando el método de cálculo automático del CL mediante la comparación con el estándar de oro representado por los CL de los EGM intracardíacos contados manualmente, donde se ha obtenido un error relativo del 15%.

Para establecer una correspondencia precisa entre el CL de las regiones auriculares y las mediciones del BSPM, se aplicaron técnicas de **análisis de correspondencia y aprendizaje automatizado**. Para la primera técnica, se desarrollaron métricas propias que permitieron estudiar cómo se reflejan las mediciones intra auriculares en los registros superficiales, proporcionando un resultado de similitud de 1.2 ms de diferencia, con un 97 % de coincidencia entre ambos tipos de registros. En la segunda, se creó una base de datos que contenía los valores de CL calculados automáticamente para cada registro. Con esta base de datos, se entrenaron y validaron modelos de aprendizaje automático con el objetivo de **estimar el CL intra auricular** a partir de los datos recogidos superficialmente, generando un modelo que predecía este valor con aproximadamente un 7 % de error relativo para la predicción en ambas aurículas. Además, esto permitió determinar la distribución óptima y el número adecuado de electrodos en el BSPM, logrando una reconstrucción óptima de las señales con la mínima cantidad posible de electrodos, mejorando así la calidad de la información recopilada. Este enfoque integral buscó proporcionar una base sólida para la planificación de la terapia personalizada en pacientes con FA, con el potencial de mejorar significativamente los resultados clínicos.

Palabras Clave: fibrilación auricular, ciclo de activación auricular, mapeo potencial de superficie cardíaca, electrograma intracardíaco, aprendizaje automatizado.

Resum

La **Fibril·lació Auricular (FA)** és la arítmia cardíaca més prevalent, afectant al 2% de la població general i generant implicacions sanitàries i econòmiques significatives. Tot i la seua alta incidència, els mecanismes subjacents d'aquesta condició no es comprenen completament, cosa que contribueix a resultats terapèutics subòptims, múltiples intents de tractament i una considerable càrrega econòmica i de salut. Encara que s'han registrat avanços en les teràpies farmacològiques i l'ablació amb catèter, persisteixen limitacions evidenciades per taxes d'èxit variables i retards substancials en la identificació de l'opció farmacològica òptima. L'ablació amb catèter a les venes pulmonars, encara que eficaç per a pacients simptomàtics, sovint requereix intervencions addicionals. No obstant això, la presa de decisions relacionades amb l'ablació continua sent subjectiva, destacant la necessitat d'un protocol més estandarditzat. En una contracció cardíaca, el **Cicle d'Activació (CL)** mesura l'interval de temps entre dues activacions elèctriques consecutives en un punt específic de l'aurícula, aquest valor es veu reduït a intervals concrets durant la FA. Conèixer el valor de CL en determinades regions de l'aurícula permetria dirigir la teràpia d'ablació de manera més precisa i classificar els pacients segons el tipus de FA que presenten.

Així, el propòsit principal d'aquest treball va ser abordar la problemàtica existent mitjançant la identificació no invasiva del valor modal del CL de cada aurícula per a l'ablació en pacients amb FA. Per a això, es va utilitzar una base de dades que va incloure registres de 22 pacients de l'Hospital de Stanford a Califòrnia. Cada pacient va ser sotmès a un **Mapeig de Potencial de Superfície Cardíaca (BSPM)** i a un **Electrograma Intracardíac (EGM)** obtingut mitjançant catèters tipus basket. La tècnica BSPM va permetre la captura de senyals cardíacs de manera no invasiva des de la superfície del cos, mentre que l'EGM es va registrar de manera invasiva durant la intervenció. La simultaneïtat en l'adquisició dels dos tipus de registres va proporcionar la base per a desenvolupar un model d'aprenentatge automatitzat que permetera obtenir una representació precisa del senyal EGM a partir de la BSPM. Aquesta estratègia va suposar un primer pas en l'objectiu de detectar de manera no invasiva les regions auriculars de major ritme d'activació durant la FA, que podrien constituir focus potencials per a l'ablació. Es va dur a terme una anàlisi de les senyals registrades per la prova de BSPM utilitzant tècniques de **correlació i correlació amb patrons múltiples** per a obtenir el valor del CL registrat en cada elèctrode, optimitzant el mètode de càlcul automàtic del CL mitjançant la comparació amb l'estàndard d'or representat pels CL dels EGM intracardíacs comptats manualment, on s'ha obtingut un error relatiu del 15%.

Per a establir una correspondència precisa entre el CL de les regions auriculars i les mesures del BSPM, es van aplicar tècniques **d'anàlisi de correspondència i aprenentatge automàticat**. Per a la primera tècnica, es van desenvolupar mètriques pròpies que van permetre estudiar com es reflecteixen les mesures intra auriculars en els registres superficials, proporcionant un resultat de similitud de 1.2 ms de diferència, amb un 97% de coincidència entre els dos tipus de registres. En la segona, es va crear una base de dades que contenia els valors de CL calculats automàticament per a cada registre. Amb aquesta base de dades, es van entrenar i validar models d'aprenentatge automàtic amb l'objectiu d'estimar el **CL intra auricular** a partir de les dades recollides superficialment, generant un model que predeia aquest valor amb aproximadament un 7% d'error relatiu per a la predicció en les dues aurícules. A més, això va permetre determinar la distribució òptima i el nombre adequat d'elèctrodes en el BSPM, aconseguint una reconstrucció òptima de les senyals amb la mínima quantitat possible d'elèctrodes, millorant així la qualitat de la informació recopilada. Aquest enfocament integral va buscar proporcionar una base sòlida per a la planificació de la teràpia personalitzada en pacients amb FA, amb el potencial de millorar significativament els resultats clínics.

Paraules clau: fibril·lació auricular, cicle d'activació auricular, mapeig de potencial de superfície cardíaca, electrograma intracardíac, aprenentatge automatitzat.

Abstract

The **Atrial Fibrillation (FA)** is the most prevalent cardiac arrhythmia, affecting 2% of the general population and generating significant health and economic implications. Despite its high incidence, the underlying mechanisms of this condition are not fully understood, contributing to suboptimal therapeutic outcomes, multiple treatment attempts, and a considerable economic and health burden. Although advances have been made in pharmacological therapies and catheter ablation, limitations persist as evidenced by variable success rates and substantial delays in identifying the optimal pharmacological option. Catheter ablation in the pulmonary veins, although effective for symptomatic patients, often requires additional interventions. However, decision-making related to ablation remains subjective, highlighting the need for a more standardized protocol. In a cardiac contraction, the **Cycle Length (CL)** measures the time interval between two consecutive electrical activations at a specific point in the atrium, and this value is reduced to specific ranges during FA. Knowing the CL value in certain regions of the atrium would allow for more precise ablation therapy and classify patients according to the type of FA they present.

Thus, the main purpose of this work was to address the existing problem through the **non-invasive identification** of the modal value of CL of each atrium for ablation in patients with FA. To this end, a database including records of 22 patients from Stanford Hospital in California was used. Each patient underwent a **Body Surface Potential Mapping (BSPM)** and an **Intracardiac Electrogram (EGM)** obtained using basket-type catheters. The BSPM technique allowed for the non-invasive capture of cardiac signals from the body surface, while the EGM was recorded invasively during the intervention. The simultaneity in the acquisition of both types of records provided the basis for developing an automated learning model that would allow for an accurate representation of the EGM signal from the BSPM. This strategy represented a first step towards the goal of non-invasively detecting the atrial regions with the highest activation rate during FA, which could constitute potential foci for ablation. An analysis of the signals recorded by the BSPM test was carried out using **correlation techniques and multiple pattern correlation** to obtain the CL value recorded at each electrode, optimizing the automatic CL calculation method by comparison with the gold standard represented by the manually counted intracardiac CL from the EGM, achieving a relative error of 15%.

To establish an accurate correspondence between the atrial regions' CL and the BSPM measurements, **correspondence analysis and machine learning techniques** were applied. For the first technique, custom metrics were developed that allowed for studying how intra-atrial mea-

surements are reflected in the surface records, providing a similarity result of 1.2 ms difference, with a 97 % match between both types of records. In the second technique, a database containing the automatically calculated CL values for each record was created. With this database, machine learning models were trained and validated to **estimate the intra-atrial CL** from the surface data, generating a model that predicted this value with approximately 7% relative error for the prediction in both atria. Additionally, this allowed for determining the optimal distribution and adequate number of electrodes in the BSPM, achieving optimal signal reconstruction with the minimum possible number of electrodes, thereby improving the quality of the collected information. This comprehensive approach aimed to provide a solid basis for planning personalized therapy in patients with FA, with the potential to significantly improve clinical outcomes.

Keywords: atrial fibrillation, atrial cycle length, body surface potential mapping, intracardiac electrogram, machine learning.

Lista de acrónimos

AD	aurícula derecha
AI	aurícula izquierda
AV	auroventricular
ACV	accidente cerebrovascular
BSPM	Mapeo Potencial de Superficie Cardíaca
CL	Ciclo de Activación
CS	Contador de Silimiludes
CT	Tomografía Computarizada
DF	frecuencias dominantes
ECGi	electrocardiograma por imagen
ECG	electrocardiograma
EGM	Electrograma Intracavitario
FA	fibrilación auricular
ML	Aprendizaje Automatizado
MRI	Imagen de Resonancia Magnética
MAE	Error Absoluto Medio
MAPE	Error Porcentual Absoluto Medio
ONU	Organización de Naciones Unidas
PA	Potencial de Acción
PVI	aislamiento de las venas pulmonares
RMSE	Error Cuadrático Medio
KNN	K vecinos más cercanos
SM	Métrica de Similitud
SVR	Regresión de Vectores de Soporte
SA	sinoauricular

Índice general

Agradecimientos	III
Resumen	V
Resum	VII
Abstract	IX
Lista de acrónimos	XI
Índice de figuras	XVII
Índice de tablas	XXI
I Memoria	1
1 Introducción	3
1.1 Funcionamiento eléctrico del corazón	3
1.2 Fibrilación auricular	3
1.3 Mecanismos electrofisiológicos de la FA	5
1.4 Diagnóstico y tratamientos actuales	7
1.5 Electrocardiograma	9
1.6 Ritmo de activación auricular durante FA	11
2 Motivación y objetivos	15
2.1 Motivación	15
2.2 Objetivos	15
2.3 Objetivos de desarrollo sostenible	16

3	Materiales y métodos	17
3.1	Obtención de las señales	17
3.1.1	Mapeo del Potencial de Superficie Cardíaca	17
3.1.2	Electrograma intracavitario	18
3.1.3	Registro de las señales utilizadas	18
3.2	Preprocesamiento de las señales	19
3.3	Cálculo del ritmo de activación auricular	23
3.3.1	Método de autocorrelación	23
3.3.2	Método de correlación con patrones múltiples	24
3.4	Métricas utilizadas	25
3.4.1	Métricas estándar	25
3.4.2	Métricas propias	25
4	Resultados	27
4.1	Comparación de medidas de CL	27
4.1.1	Validación del cálculo del CL intra-auricular con estándar de oro	27
4.1.2	Comparación entre medidas del CL en BSPM y EGM	29
4.2	Creación de la base de datos para aprendizaje automatizado	32
4.2.1	Características	32
4.2.2	Etiqueta	32
4.2.3	Identificadores	33
4.2.4	Partición de la base de datos	33
4.2.5	Selección de electrodos representativos	34
4.3	Modelos de aprendizaje automatizado para AI y AD	37
4.3.1	Modelos simples	37
4.3.2	Modelos complejos	40
4.3.3	Resumen de métricas	42
4.4	Refinamiento de los modelos	44
4.4.1	Predicciones agrupadas por epoch	44
4.4.2	Utilizando dos etiquetas	45
4.4.3	Agrupación de predicciones	48
4.4.4	Resumen refinamiento	49
5	Conclusiones	51
5.1	Conclusiones	51
5.2	Limitaciones	52
5.3	Líneas futuras	53
	Bibliografía	55
II	Presupuesto	61
1	Presupuesto	63
1.1	Recursos humanos	63
1.2	Recursos materiales	63
1.3	Licencias de software	64
1.4	Resumen del presupuesto	64

Índice de figuras

1.1. Diagrama de los potenciales de acción registrados en diversas zonas cardíacas y su relación con el electrocardiograma (ECG) (Delpón & Tamargo, 2005).	4
1.2. Potencial de Acción (PA) en las aurículas, ventrículos y en los nodos sinoauricular (SA) y auroventricular (AV) en condiciones normales y en presencia de FA (Nattel, 2002)	4
1.3. Principales teorías sobre los mecanismos de la FA (Xu et al., 2023).	5
1.4. Principales teorías sobre reentradas funcionales y rotores en la FA (Xu et al., 2023).	6
1.5. Diagrama de las principales teorías sobre los mecanismos de generación de la FA (Nattel, 2002)	7
1.6. Aislamiento de venas pulmonares mediante ablación en aurícula izquierda (aurícula izquierda (AI)) y ablación de rotor en aurícula derecha (AD) (Prystowsky et al., 2015).	8
1.7. Comparación del aislamiento de regiones de frecuencias dominantes (DF) con el aislamiento de las venas pulmonares para la terminación de la FA (Atienza et al., 2014).	9
1.8. Morfología de un ECG sano con anotaciones (Delpón y Tamargo, 2005).	10
1.9. Diferentes configuraciones de electrodos para BSPM (Bergquist et al., 2021).	11
1.10. CL auricular medido sobre un fragmento de 2 segundos de señal de BSPM arriba y EGM abajo ($CL \approx 260ms$)	12
1.11. Relación de mapas de DF intracardíaco y de la superficie del torso (Guillem et al., 2013).	13
1.12. Reconstrucciones de las frecuencias auriculares obtenidas a partir de la resolución del problema inverso de la cardiología utilizando medidas no invasivas (Pedrón-Torrecilla et al., 2016).	13
1.13. Resolución del problema inverso a partir de un registro de BSPM (Bergquist et al., 2021).	14
3.1. Colocación de los electrodos para el registro de BSPM (Rodrigo et al., 2021).	18

3.2. Catéter tipo basket empleado para la obtención de los EGM intracavitarios.	19
3.3. Diagrama con las fases del preprocesamiento aplicado a cada epoch.	19
3.4. Resultado de la alineación de las señales BSPM y EGM.	20
3.5. Ejemplo de ECG con artefacto en a los 40 segundos (recuadrado en rojo).	21
3.6. Resultado de aplicar la eliminación de QRS, en azul la señal original y en rojo punteado la señal tras aplicar el algoritmo de eliminación.	22
3.7. Señal ECG y resultado del método de autocorrelación para los primeros 5 segundos. 23	
3.8. Aplicación y resultado del método de convolución con un patrón.	24
4.1. Ejemplo de anotación de las señales de EGM, donde se muestra la señal de BSPM, el EGM filtrado sobre el que se han colocado las anotaciones y el EGM sin filtrar para usarlo como referencia.	28
4.2. Errores cometidos por cada método para el cálculo automático del CL en comparación con el estándar de oro.	29
4.3. Dos ejemplos de comparar cálculo del CL con el estándar de oro (arriba), autocorrelación (medio) y convolución con patrones múltiples (abajo).	29
4.4. CL calculado con el método de convolución con 5 patrones para el paciente S0518 epoch 1.	30
4.5. Valores de CL de BSPM y EGM para el paciente S0518 empleando el método de correlación con 10 patrones.	30
4.6. Valores de CL de BSPM y EGM para el paciente S0710 empleando el método de correlación con 10 patrones.	31
4.7. Diagramas de cajas con los valores de las métricas propias obtenidas para los 4 pacientes testeados.	31
4.8. Ejemplo de cálculo del valor de la etiqueta como la moda del EGM.	32
4.9. Cantidad de electrodos vs Error Cuadrático Medio (RMSE) para ambas aurículas. 35	
4.10. Mapas anterior y posterior del BSPM con la localización de los electrodos representativos y los valores de RMSE obtenidos para cada modelo.	36
4.11. Predicción vs etiqueta para el modelo manual.	37
4.12. Predicción vs etiqueta para el modelo lineal.	38
4.13. Tamaño mínimo de hoja vs métricas para ambos modelos en entrenamiento y validación, donde se ha marcado el valor de hoja escogido.	39
4.14. Predicción vs etiqueta para el modelo árboles de regresión.	39
4.15. Predicción vs etiqueta para el modelo Regresión de Vectores de Soporte (SVR). . . 40	
4.16. Valor de K vs Error Absoluto Medio (MAE) para ambos modelos en entrenamiento y validación.	41
4.17. Predicción vs etiqueta para el modelo K vecinos más cercanos (KNN).	41

4.18. Predicción vs etiqueta para el modelo bosque aleatorio.	42
4.19. Resultados de RMSE para cada tipo de modelo.	43
4.20. Resultados de MAE para cada tipo de modelo.	43
4.21. Resultados de Error Porcentual Absoluto Medio (MAPE) para cada tipo de modelo.	44
4.22. Media de las predicciones frente a media de las etiquetas agrupadas por epoch para el modelo manual.	45
4.23. Media de las predicciones frente a media de las etiquetas agrupadas por epoch para el modelo SVR.	45
4.24. Ejemplo donde falla el cálculo del valor de la etiqueta como la moda del EGM al existir dos regiones diferenciadas.	46
4.25. Predicción vs etiqueta para el modelo manual con selección de etiqueta.	47
4.26. Predicción vs etiqueta para el modelo SVR con selección de etiqueta.	47
4.27. Predicción vs etiqueta para el modelo manual con agrupación de etiquetas.	48
4.28. Predicción vs etiqueta para el modelo SVR con agrupación de etiquetas.	49
4.29. Diagrama de barras con los resultados del refinamiento de los modelos manual y SVR.	50

Índice de tablas

4.1. Selección de pacientes y epochs en las se realizaron las anotaciones para el establecimiento del estándar de oro.	27
4.2. Resultados de la partición de la base de datos para AI.	34
4.3. Resultados de la partición de la base de datos para AD.	34
4.4. Electrodo utilizados para cada modelo de ML según relevancia.	35
1.1. Desglose de recursos humanos.	63
1.2. Desglose de recursos materiales.	64
1.3. Desglose de licencias software.	64
1.4. Resumen presupuesto	64
A.1. Desglose de las señales utilizadas para el proyecto.	65

Parte I

Memoria

Introducción

1.1 Funcionamiento eléctrico del corazón

El bombeo cardíaco depende de la capacidad del corazón para generar impulsos rítmicos que se propagan de forma ordenada por el miocardio. Estos impulsos eléctricos se originan en el **nodo SA**, que genera entre 60 y 90 potenciales de acción por minuto. Desde este nodo, los impulsos se propagan a las aurículas, atraviesan el **nodo AV** y, mediante el sistema de conducción His-Purkinje, llegan a ambos ventrículos, provocando su contracción sincrónica. Esto es posible debido a que todas las células cardíacas son excitables y pueden responder a estímulos externos generando un PA, que está ligado a la contracción del músculo cardíaco (Delpón & Tamargo, 2005).

El **potencial de acción cardíaco** se genera cuando un estímulo alcanza el umbral necesario, provocando una respuesta en cinco fases. Estas consisten en una rápida despolarización (fase 0), una repolarización inicial breve (fase 1), una meseta donde la repolarización se ralentiza (fase 2), una repolarización final (fase 3) y el potencial de reposo (fase 4). Las variaciones en la duración y amplitud del potencial de acción entre diferentes tipos de células cardíacas, como las auriculares, ventriculares y las de los nodos SA y AV, se deben a diferencias en la densidad de canales iónicos en sus membranas. Estas fases se reflejan en el ECG donde cada onda se corresponde con la actividad eléctrica de las distintas regiones del corazón durante un latido (véase figura 1.1).

1.2 Fibrilación auricular

La **fibrilación auricular** (FA por sus siglas en inglés) es la arritmia cardíaca más frecuente, se estima que hasta 12 millones de personas en Estados Unidos podrían padecer esta condición para 2050 y 18 millones en Europa para 2060 (Lippi et al., 2021). La FA es un **trastorno del ritmo cardíaco** en el que se produce una actividad eléctrica rápida y desorganizada en diversas regiones de las aurículas del corazón. Mientras que en un corazón normal hay un solo foco que descarga electricidad de manera rítmica (nodo SA), durante la FA, la actividad eléctrica se produce de forma desorganizada, provocando que las aurículas se activen hasta unas 350 veces por minuto, en comparación con las aproximadamente 60 veces por minuto en un ritmo sinusal

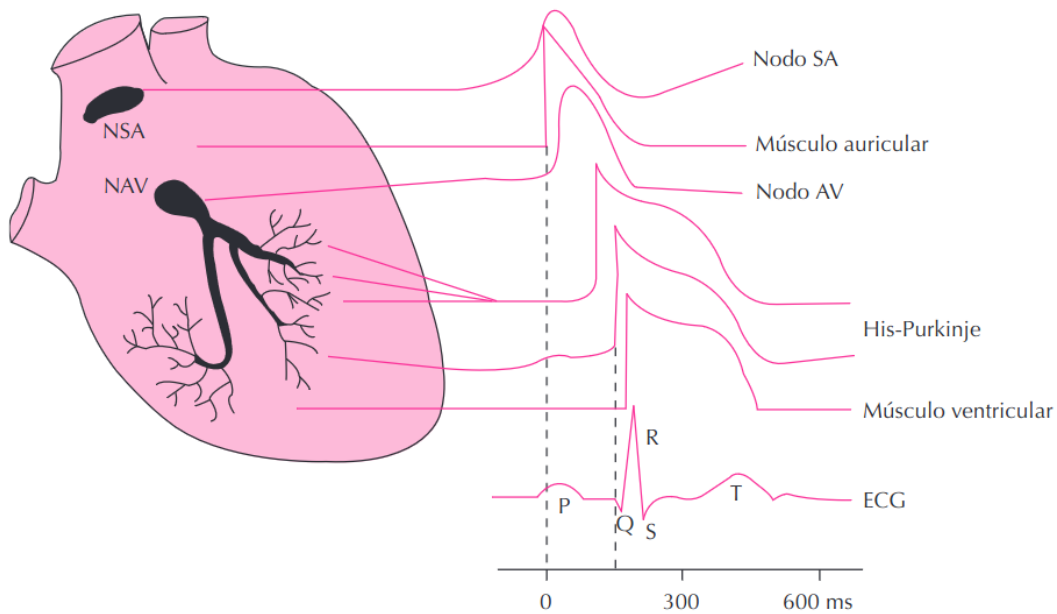
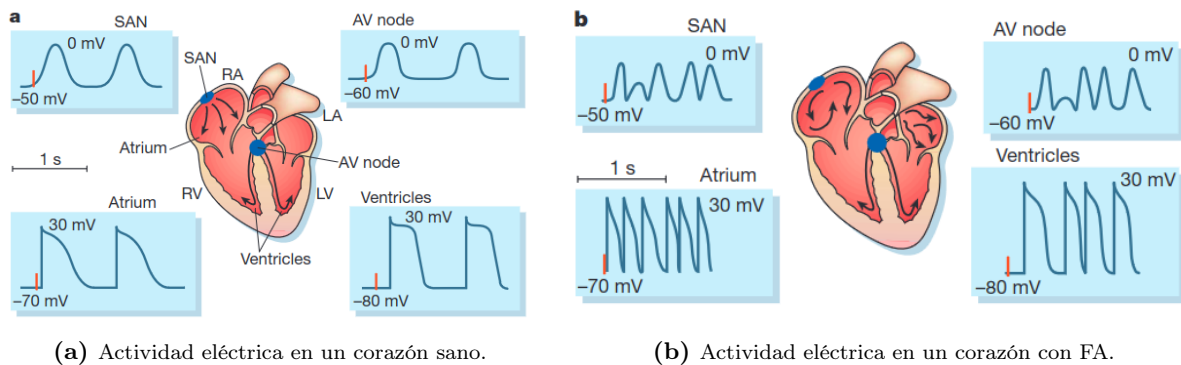


Figura 1.1: Diagrama de los potenciales de acción registrados en diversas zonas cardíacas y su relación con el ECG (Delpón & Tamargo, 2005).

normal (Pérez-Villacastín, 2016). En la figura 1.2 se observa una representación de la activación eléctrica de las principales regiones del corazón en condiciones normales y durante FA.



(a) Actividad eléctrica en un corazón sano.

(b) Actividad eléctrica en un corazón con FA.

Figura 1.2: PA en las aurículas, ventrículos y en los nodos SA y AV en condiciones normales y en presencia de FA (Nattel, 2002)

En pacientes con FA, dado el ritmo anormal de las aurículas, los ventrículos suelen latir a una frecuencia de 160/min debido a un bloqueo en la conducción a través del nodo AV (Delpón y Tamargo, 2005). Esta actividad provoca que el corazón no se contraiga de manera eficaz, lo que suele resultar en latidos cardíacos rápidos e irregulares y favorece la acumulación de sangre en las cavidades. Esto aumenta el riesgo de formación de coágulos, que pueden desplazarse hacia el cerebro y provocar un **accidente cerebrovascular (ACV)**. En torno al 20% de las personas que sufren ACV padecen esta arritmia cardíaca (AmericanHeartAssociation, 2023).

La FA puede suele aparecer por una combinación de factores, siendo la edad un elemento destacado, ya que su incidencia aumenta significativamente con el envejecimiento, afectando especialmente a personas mayores de 80 años. Además, condiciones cardíacas como la hipertensión arterial, pueden sobrecargar el corazón, elevando la presión en las cámaras del corazón y creando un ambiente propicio para la fibrilación auricular al desencadenar impulsos eléctricos anómalos (Pérez-Villacastín, 2016). Otros factores de riesgo son los relacionados con el estilo de vida como la hipertensión, diabetes y obesidad (Brundel et al., 2022). Según este último estudio, la FA se puede clasificar según la persistencia de la enfermedad en las siguientes cuatro categorías:

- **Paroxística.** Los episodios de FA terminan espontáneamente o con intervención dentro de los 7 días desde su inicio.
- **Persistente.** La FA continua se mantiene al menos 7 días o es terminada mediante tratamiento después del séptimo día.
- **Persistente de Larga Duración.** La FA continua durante al menos 12 meses o más.
- **Permanente.** Se produce cuando el paciente y el médico deciden dejar de intentar restaurar o mantener el ritmo sinusal.

1.3 Mecanismos electrofisiológicos de la FA

La comprensión de los mecanismos eléctricos que dan origen y mantienen la FA sigue siendo un área de debate en la cardiología y ha llevado a la propuesta de diversas teorías a lo largo del tiempo.

Las primeras teorías que intentaban explicar los mecanismos de la FA se centraban en los **circuitos de reentrada anatómicas**, que consiste en un obstáculo anatómico en torno al cual rota el frente de onda. Esto fue propuesto inicialmente por Mines (1913), y luego desarrollada por Lewis (1921), sugiere que la actividad de un circuito de reentrada alrededor de una barrera anatómica puede desencadenar tanto *flutter* auricular como FA. Posteriormente, Scherf y Terranova (1949), investigaron cómo una dosis de aconitina en el epicardio del apéndice auricular derecho inducía taquicardia auricular o FA, lo que sugiere la existencia de un punto focal de excitación anormal. La teoría de los multi-ondas, propuesta por Moe y Abildskov (1959), postula la presencia de múltiples ondas reentrantes dentro de los atrios, lo que implica la existencia de múltiples circuitos de reentrada anatómica (véase figura 1.3).

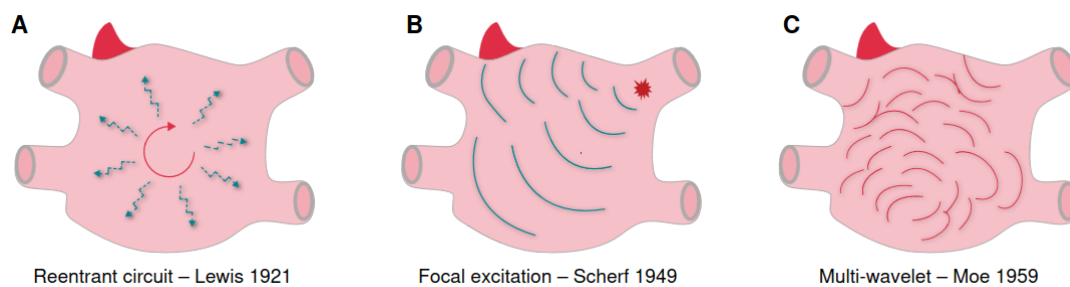


Figura 1.3: Principales teorías sobre los mecanismos de la FA (Xu et al., 2023).

Posteriormente, se descubrieron las **reentradas funcionales o rotores** que no vienen determinadas por ningún obstáculo anatómico sino que se producen debido a las propiedades electrofisiológicas del tejido. Fueron documentadas por primera vez por Allesie et al. (1973), quienes observaron el reingreso funcional en aurículas de conejo independientemente de barreras anatómicas. Esto llevó al desarrollo de la hipótesis del *leading circle*, que sugiere que circuitos de reentrada más cortos y atrios más grandes favorecen la FA. La atención también se centró en las ondas espirales, propuestas de forma teórica por Winfree (1989) y descubiertas en corazones de oveja *ex vivo* el año siguiente utilizando métodos de análisis de señales avanzados como el mapeo de fase óptica para describirlas en detalle (Davidenko et al., 1992). Estudios posteriores, como los de Gray et al. (1998), registraron actividad similar a la de un rotor en las ondas espirales, lo que sugiere la importancia de la heterogeneidad en la conducción tisular y los periodos refractarios en la generación de la FA. Así como la aparición de vórtices giratorios (*scroll waves*) como mecanismo subyacente de la taquicardia ventricular estudiada en corazones de conejo (Efimov et al., 1999) (véase figura 1.4).

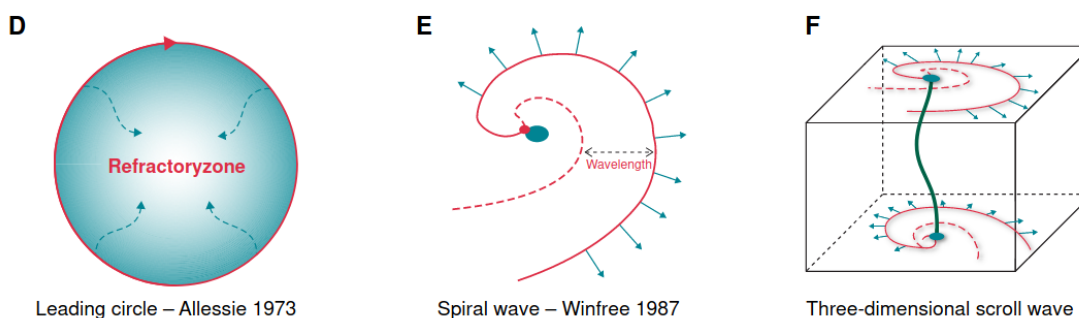


Figura 1.4: Principales teorías sobre reentradas funcionales y rotores en la FA (Xu et al., 2023).

Otros autores como Nattel (2002) resumen los mecanismos de generación de la FA en 2 principalmente: la actividad focal ectópica y las reentradas de uno o múltiples circuitos. La **actividad focal ectópica** se refiere a la aparición de impulsos fuera del nodo sinusal (SA) debido a cambios en las corrientes iónicas. Esta actividad también puede ocurrir en caso de pos-despolarizaciones, debido a un aumento del calcio intracelular que despolariza la célula justo después de la repolarización. Mientras que las **reentradas**, tanto circuitos simples como múltiples, se producen cuando un impulso anómalo regresa a una zona del tejido que ha recuperado su excitabilidad, reactivando la región antes de que llegue el impulso natural (véase figura 1.5).

Más recientemente, en estudios de mapeo óptico en corazones de oveja demostraron la existencia de **rotores locales primarios** en la aurícula izquierda, implicando la relevancia de las venas pulmonares y diferencias iónicas en esta región (Mandapati et al., 2000). Así como el estudio de Hansen et al. (2015) donde estudiaron *ex vivo* un corazón humano, y concluyeron que la disociación entre endocardio y epicardio se debe a **micro-reentradas anatómicas**, y no a reentradas funcionales. Argumentan que las reentradas que parecen funcionales se deben en realidad a la presencia de pequeños elementos anatómicos que las causan.

Tal y como se ha visto, existen una gran variedad de teorías que tratan de explicar los mecanismos subyacentes a la generación y persistencia de la FA lo que subraya la complejidad de esta arritmia cardíaca. Esto plantea desafíos significativos en el desarrollo de tratamientos efectivos y en la

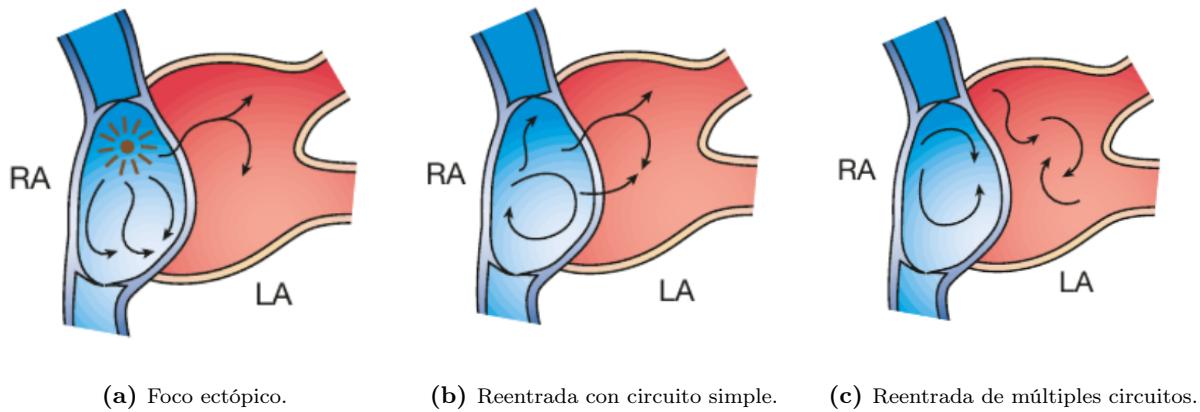


Figura 1.5: Diagrama de las principales teorías sobre los mecanismos de generación de la FA (Nattel, 2002)

planificación de intervenciones clínicas, lo que suele resultar en resultados subóptimos para los pacientes afectados por esta condición.

1.4 Diagnóstico y tratamientos actuales

El **diagnóstico** de la FA implica una evaluación integral que combina la historia clínica, el examen físico y pruebas complementarias de los pacientes. Esto se debe a que existe una amplia variedad de síntomas, donde los más frecuentes son fatiga, palpitaciones, dolor en el pecho, síncope, mareos, disnea y ortopnea. Es posible diagnosticarla empleando pruebas de electrocardiografía comunes, sin embargo, dado que la FA puede ser intermitente, suelen ser necesarios monitores de tipo Holter para detectar episodios no captados en el electrocardiograma (Gutierrez y Blanchard, 2016).

Las **terapias** para la FA suelen incluir la prevención y modificación de las causas desencadenantes y una anticoagulación adecuada para reducir el riesgo de formación de coágulos y embolias. Los factores clínicos a considerar incluyen la duración y tipo de FA (paroxística, persistente y permanente), edad del paciente, síntomas y la presencia de enfermedades estructurales del corazón. De forma general, se suele empezar con fármacos antiarrítmicos y si estos no dan resultado se recurre a la ablación (Prystowsky et al., 2015).

Las principales **terapias farmacológicas** para la FA se centran en tres aspectos: la prevención de ictus, el control del ritmo cardíaco y el control de la frecuencia cardíaca. La **prevención de ictus** es crucial debido al riesgo continuo de formación de trombos en la aurícula izquierda (AI), por lo que se recomienda con frecuencia el uso de fármacos anticoagulantes. La terapia de **control del ritmo** busca restaurar y mantener el ritmo sinusal normal, mientras que la terapia de **control de la frecuencia** se utiliza cuando no es necesario o posible mantener el ritmo sinusal y el objetivo es minimizar los síntomas durante la FA (Prystowsky et al., 2015). La elección de uno u otro tratamiento dependerá del paciente y su situación clínica.

Los **fármacos antiarrítmicos**, son modestamente eficaces como tratamiento primario para la FA, suelen requerir la adición de un agente de control de la frecuencia debido a las recurrencias de FA. Los estudios comparativos entre la ablación con catéter y los fármacos antiarrítmicos

generalmente demuestran la superioridad de la ablación para mantener el ritmo sinusal (January et al., 2014).

La **ablación con catéter** es una intervención ampliamente utilizada en el tratamiento de la FA, con enfoques que se adaptan a las necesidades individuales de cada paciente. Para ablacionar se utiliza energía de radiofrecuencia o crioablación que permite generar lesiones en el tejido evitando la propagación del estímulo ectópico y/o las posibles reentradas. El **aislamiento de las venas pulmonares (PVI)** mediante energía de radiofrecuencia ha surgido como el método principal de ablación, publicado por primera vez en el estudio de Haissaguerre et al. (1998), que demostró su eficacia en la prevención de la FA paroxística. Sin embargo, su efectividad en otros tipos de FA es limitada, como se señaló en investigaciones posteriores (Prystowsky et al., 2015).

En un meta análisis realizado por Ganesan et al. (2013), destacó la eficacia tanto a corto como a largo plazo de la ablación con catéter para el tratamiento de la FA. A largo plazo, la ausencia de la enfermedad se observó en el 54,1 % de los pacientes con FA paroxística y en el 41,8 % de los pacientes con no paroxística tras un único procedimiento. Sin embargo, con procedimientos múltiples, la tasa de éxito a largo plazo mejoró significativamente hasta alcanzar el 79,8 %. Sin embargo, no existe un consenso único sobre las regiones a ablacionar en caso de que la PVI no sea suficiente para terminar la FA, algunos mecanismos frecuentes incluyen la ablación de fuentes ectópicas no pulmonares o de rotores (Prystowsky et al., 2015) (véase un diagrama de ejemplo en la figura 1.6).

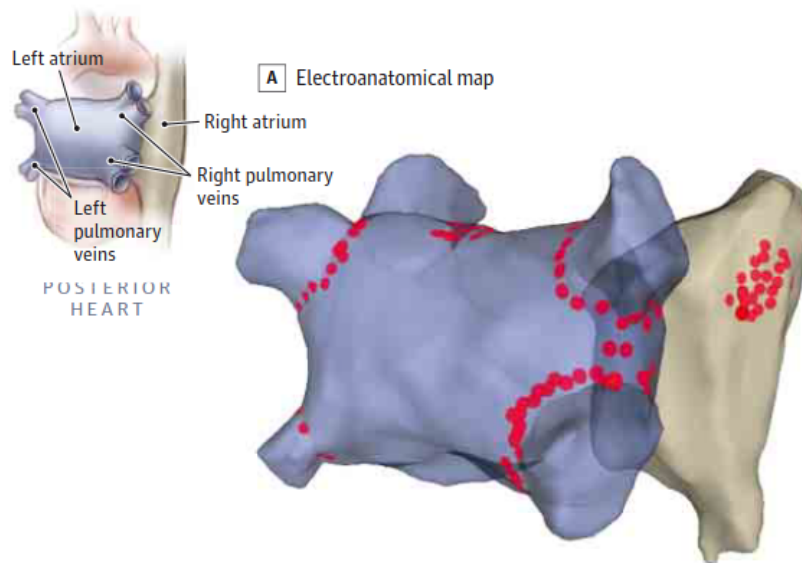


Figura 1.6: Aislamiento de venas pulmonares mediante ablación en aurícula izquierda (AI) y ablación de rotor en aurícula derecha (AD) (Prystowsky et al., 2015).

En caso de que la PVI no permita la terminación de la FA, en el estudio de Atienza et al. (2009) propusieron realizar un mapeo de las frecuencias de excitación en múltiples ubicaciones de las aurículas, para identificar posteriormente las regiones de máxima frecuencia durante la FA, lo que se conoce como regiones de alta frecuencia o **frecuencias dominantes (DF)**. En el estudio muestran como ablacionar estas regiones de DF resulta en una desaceleración y terminación significativa de la FA paroxística, indicando su papel en el mantenimiento de la FA.

Esto se volvió a probar por el mismo autor unos años después, demostrando esta estrategia permite una mejor terminación de la FA paroxística en comparación con el PVI exclusivamente (véase figura 1.7). Para pacientes con FA paroxística, la estrategia de ablación basada en DF demostró ser tan efectiva como la PVI después de un procedimiento inicial, y ofreció resultados comparables a largo plazo tras re-ablaciones. Además, los pacientes sometidos a ablación de DF experimentaron una incidencia significativamente menor de eventos adversos graves en comparación con aquellos que recibieron únicamente PVI. Sin embargo, en pacientes con FA persistente, la adición de la estrategia de DF al PVI no presentó ventajas adicionales y mostró una tendencia hacia un aumento de complicaciones en comparación con la PVI sola (Atienza et al., 2014).

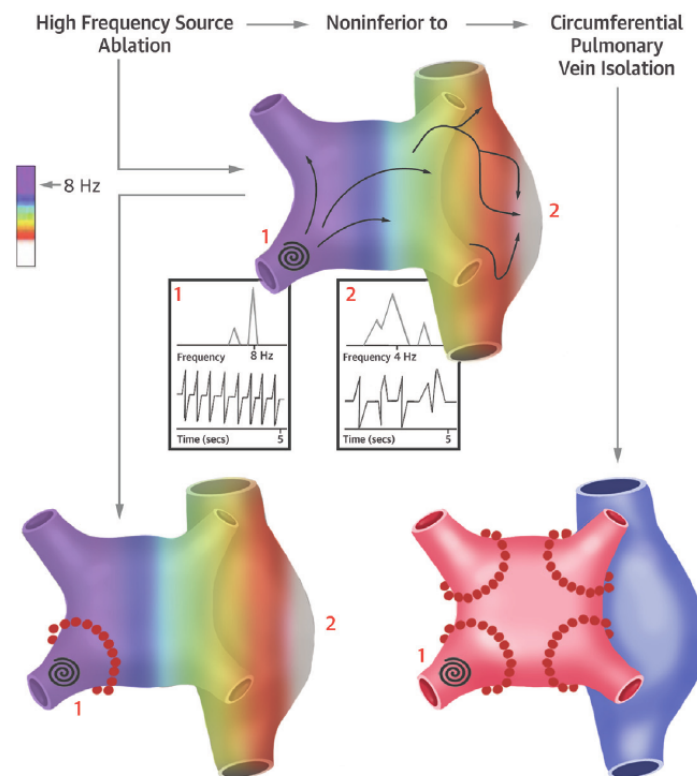


Figura 1.7: Comparación del aislamiento de regiones de DF con el aislamiento de las venas pulmonares para la terminación de la FA (Atienza et al., 2014).

1.5 Electrocardiograma

El **ECG** es el registro de las diferencias de potencial eléctrico entre varios puntos de la superficie del cuerpo, causadas por los fenómenos eléctricos que acompañan al latido cardíaco. En el ECG, cada ciclo cardíaco se representa como una serie de ondas y deflexiones que indican la actividad eléctrica del corazón en función del tiempo. Las principales ondas, intervalos y segmentos que se observan en un ECG de un paciente sano, tal y como se muestra en la figura 1.8, son:

- **Onda P:** es una deflexión positiva que representa la activación auricular.

- **Intervalo PR:** desde el inicio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS, indicando el tiempo que tarda la activación en llegar a los ventrículos.
- **Complejo QRS:** es una serie de deflexiones rápidas que representa la despolarización ventricular. Incluye la onda Q (deflexión negativa inicial), la onda R (primera deflexión positiva), y la onda S (deflexión negativa final).
- **Segmento ST:** intervalo isoelectrico que sigue al complejo QRS y termina con el inicio de la onda T.
- **Onda T:** representa la repolarización ventricular.
- **Onda U:** de pequeña amplitud que a veces se observa después de la onda T.

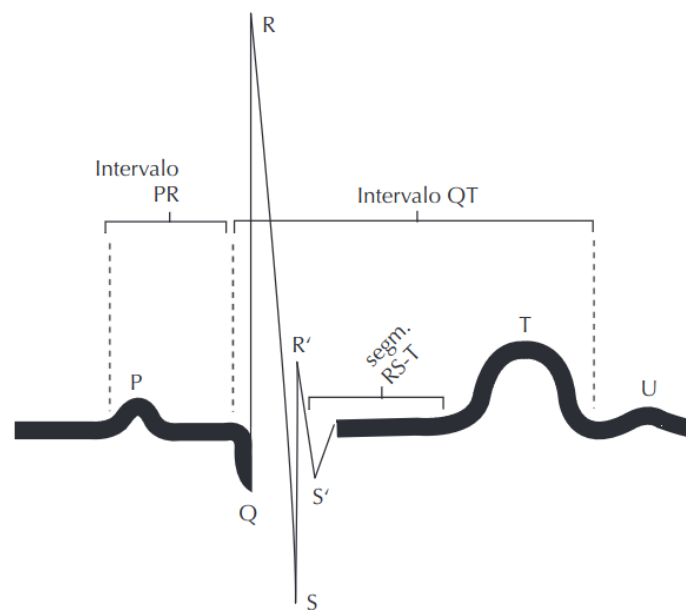


Figura 1.8: Morfología de un ECG sano con anotaciones (Delpón y Tamargo, 2005).

Los ECGs pueden obtenerse de forma no invasiva mediante el registro de ECG con electrodos en la superficie del cuerpo o mediante **mapeo electrocardiográfico de superficie (BSPM)**. Estas técnicas son comunes para diagnósticos iniciales y monitoreos continuos debido a su facilidad y bajo riesgo para el paciente. Existen múltiples configuraciones posibles para la colocación de los electrodos según el sujeto y el objetivo del estudio (véase ejemplos en la figura 1.9).

Por otro lado, los **electrogramas intracavitarios (EGM)** se obtienen de manera invasiva introduciendo catéteres dentro de las cavidades cardíacas. Esta técnica se utiliza principalmente en procedimientos de ablación y para estudios electrofisiológicos detallados, donde se requiere una alta precisión y resolución espacial de la actividad eléctrica del corazón. La elección entre un método no invasivo y uno invasivo depende del objetivo específico del estudio y de la necesidad de información detallada sobre la actividad eléctrica cardíaca.

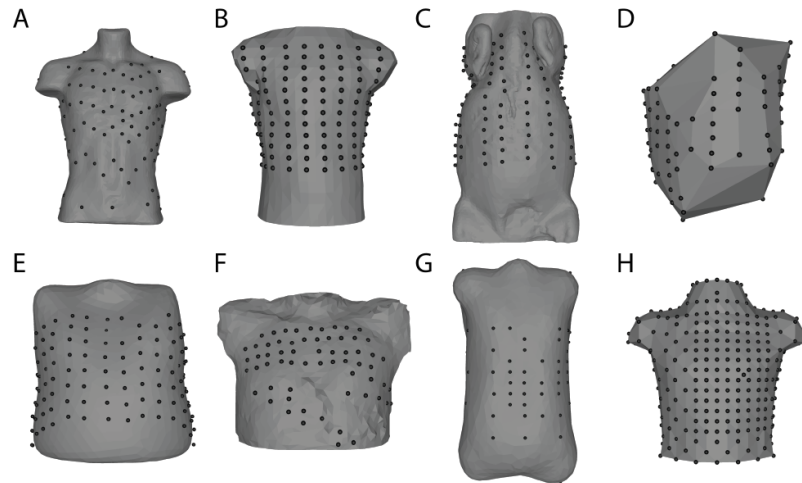


Figura 1.9: Diferentes configuraciones de electrodos para BSPM (Bergquist et al., 2021).

1.6 Ritmo de activación auricular durante FA

El **ritmo de activación (CL)** mide el tiempo en milisegundos entre dos eventos consecutivos, en este caso, activaciones auriculares (véase figura 1.10). A menor valor de CL, mayor será el ritmo de activación del tejido cardíaco. Como ya se ha comentado, la frecuencia de activación de las aurículas durante FA es mayor, obteniéndose valores de CL de entre 120 y 180 ms (Koulouris y Cascella, 2024).

La **relación entre el CL y la FA** está ampliamente estudiada en la bibliografía relacionada. En primer lugar, se conoce que existe una correspondencia entre el CL y la refractariedad auricular así como con la organización de la arritmia, donde valores cortos de CL indican FA más desorganizadas (Holm et al., 1998). En el estudio de Drewitz et al. (2010) concluyeron que se podía utilizar el valor de CL como predictor independiente de la respuesta al tratamiento de la FA mediante ablación, donde aquellos pacientes con CL más largos obtienen mejores pronósticos tras la intervención.

Además, en el estudio de Rodrigo et al., 2021, se investigó cómo, en las etapas tempranas de la FA, las frecuencias de activación más bajas (CL más largo) corresponden a longitudes de onda mayores, lo que da lugar a frentes de onda coexistentes y patrones de propagación más simples. De esta manera, conociendo el ritmo de activación, se obtuvo información sobre la organización y estabilidad de la actividad eléctrica en la FA. Concluyeron que identificar las regiones de activación rápida dentro de la aurícula permite caracterizar el tipo de fibrilación y ayuda a decidir el tratamiento más adecuado para cada paciente.

Tradicionalmente se ha calculado el valor del **CL a partir de la medición de las DF**. Las DFs en este contexto se refieren a las frecuencias de excitación eléctrica más comunes observadas en distintas regiones del corazón durante la FA. En el estudio de Berenfeld et al. (2000), se demostró que, a pesar de que la FA es aparentemente caótica, existe una organización subyacente caracterizada por dominios con frecuencias de activación uniformes. Este hallazgo resaltó que la aurícula izquierda (AI) exhibe una mayor rapidez y homogeneidad en comparación

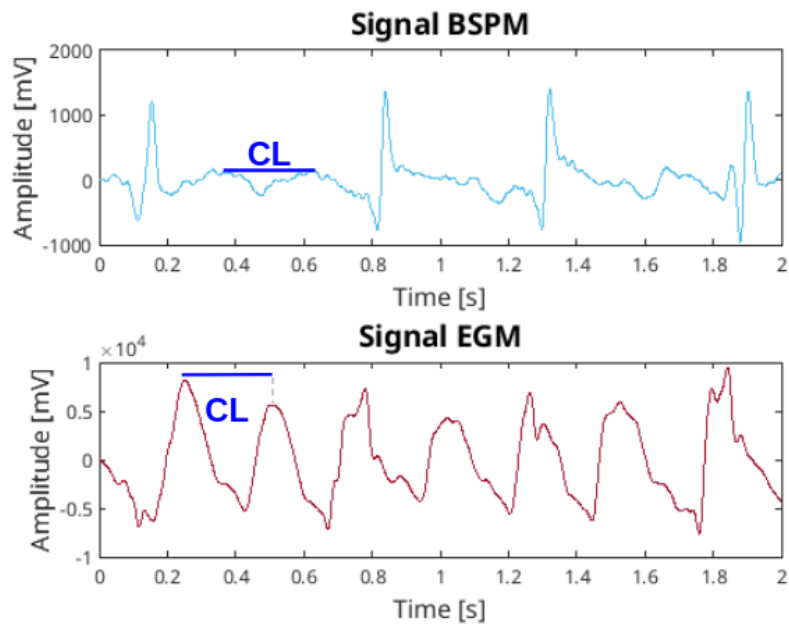


Figura 1.10: CL auricular medido sobre un fragmento de 2 segundos de señal de BSPM arriba y EGM abajo ($CL \approx 260ms$)

con la aurícula derecha (AD), sugiriendo que las fuentes de los impulsos de alta frecuencia se concentran principalmente en la AI. Posteriormente, Mansour et al. (2001) corroboraron estos resultados en estudios realizados en corazones de oveja, donde se evidenció el papel crucial de la AI en la generación y propagación de la actividad eléctrica durante la FA. Estos hallazgos se basaron en la observación de la propagación del impulso de izquierda a derecha y los cambios en el gradiente de frecuencia entre AI y AD.

En el estudio de Guillem et al. (2013), se estudió la correlación entre las fuentes eléctricas de alta frecuencia en las aurículas (bajo CL) y la persistencia de la FA. Mediante el mapeo de DF tanto intracardiaco como en la superficie corporal, se identificaron gradientes espaciales de activación de frecuencia durante la FA, indicando la presencia de sitios con frecuencias más altas en las aurículas. Esta asociación entre las DF y la FA permite la posibilidad de utilizar el mapeo de la superficie corporal como una herramienta no invasiva para identificar y guiar la ablación de las fuentes de alta frecuencia. En la figura 1.11 se muestran los mapas de DF obtenidos, intracardiaco y de la superficie del torso y como se puede observar una correlación entre ambos.

Sin embargo la correlación entre las DF y el CL, aún siendo estadísticamente significativa, es débil en pacientes con FA persistente con una correlación promedio de 0.21. Otro problema se debe a la posible distorsión de los resultados debido a la presencia de armónicos, que son múltiplos enteros de una frecuencia fundamental, y que pueden interferir con la interpretación precisa de las DF (Singh et al., 2009). En contraste, los métodos basados en la correlación entre los diferentes puntos de un electrograma pueden proporcionar una medida más robusta del CL, ya que tienen en cuenta la relación temporal entre los diferentes picos de la señal eléctrica sin verse afectados por la presencia de armónicos.

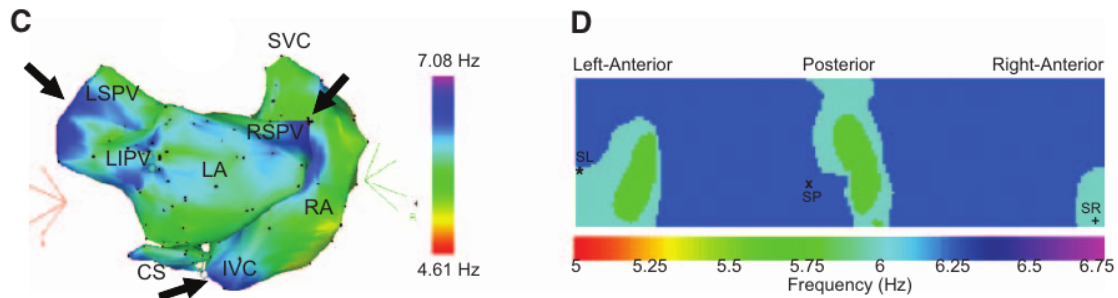


Figura 1.11: Relación de mapas de DF intracardíaco y de la superficie del torso (Guillem et al., 2013).

El estudio de Narayan et al. (2005) demuestra que el análisis de autocorrelación del ECG refleja con precisión el (CL) auricular en la FA, igualando o superando la exactitud del análisis espectral tradicional de ECGs con QRS sustraído. Al estimar el CL mediante autocorrelación, se logra una mayor precisión, y se sugiere que estas podrían guiar de manera más efectiva las decisiones terapéuticas, como la elección entre ablación o manejo médico.

Un aspecto importante de este proyecto es la **obtención del CL de forma no invasiva**. Esto ya se ha estudiado en artículos como el de Pedrón-Torrecilla et al. (2016), donde demuestran que es posible estimar las frecuencias dominantes (inversa del CL) en la aurícula de manera no invasiva mediante la solución del problema inverso de la electrocardiografía. Este enfoque permite identificar con precisión las regiones de alta frecuencia que mantienen la arritmia. Utilizando mapas de superficie y validación con electrogramas intracardíacos, se ha mostrado que este método es más preciso que las estimaciones basadas en características temporales, incluso en presencia de ruido (véase resultados en la figura 1.12).

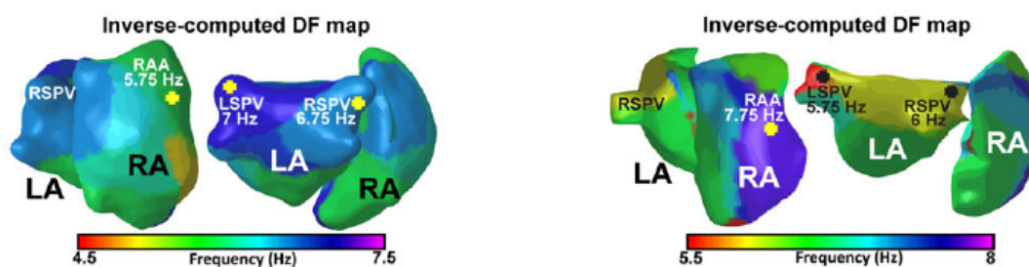


Figura 1.12: Reconstrucciones de las frecuencias auriculares obtenidas a partir de la resolución del problema inverso de la cardiología utilizando medidas no invasivas (Pedrón-Torrecilla et al., 2016).

Muchos de los estudios comentados se realizaron empleando **electrocardiograma por imagen (ECGi)** que mapea de forma no invasiva la actividad eléctrica cardíaca en la superficie epicárdica del corazón. En el procedimiento consiste en un chaleco multi-electrodo que registra 250 electrocardiogramas de la superficie corporal; luego, utilizando estos electrocardiogramas junto con información geométrica de un escáner de Tomografía Computarizada (CT) o Imagen de Resonancia Magnética (MRI), un algoritmo matemático reconstruye los potenciales eléctricos en la superficie del corazón (Rudy, 2017). Sin embargo, en la técnica de BSPM los electrodos

se colocan en la superficie corporal para registrar los potenciales eléctricos generados por el corazón. Estos registros son procesados y analizados para generar mapas de potenciales de la superficie corporal, sin necesidad de información anatómica adicional proporcionada por CT o MRI.

Bergquist et al. (2021) utilizaron la información de potenciales de la superficie corporal registrados con un BSPM y los combinaron con un modelo geométrico con las posiciones relativas de la geometría cardíaca y con otro modelo de fuente con información sobre los potenciales extracelulares. Con esto, obtuvieron una estimación de dichos los potenciales en la superficie cardíaca (estimación inversa). La comparación entre la solución inversa y los potenciales extracelulares reales medidos permitió evaluar la precisión de la estimación (véase figura 1.13).

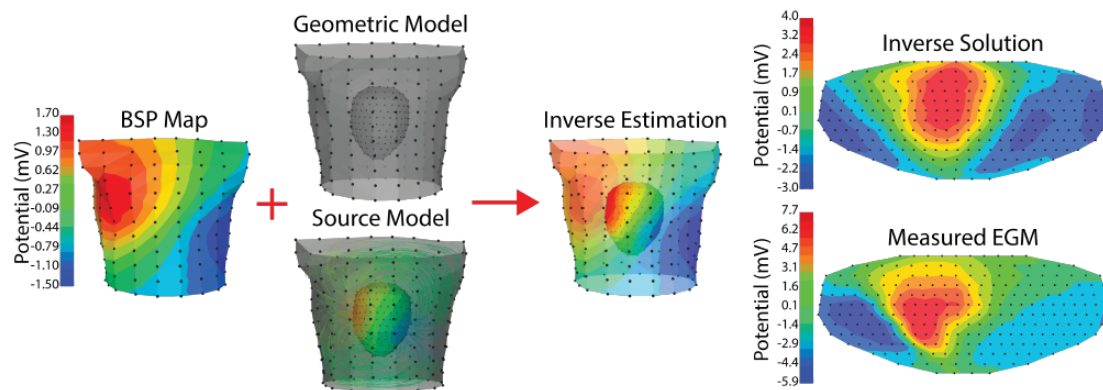


Figura 1.13: Resolución del problema inverso a partir de un registro de BSPM (Bergquist et al., 2021).

Tras la revisión bibliográfica realizada en esta sección, se confirma la correlación entre el CL y la FA. No obstante, los métodos convencionales para calcular el CL a partir de las DF se ven limitados por diversas restricciones, que contrastan con la mayor robustez de los enfoques basados en la correlación de la señal. Además, la técnica de BSPM emerge como una técnica de registro no invasiva que evita la necesidad de procedimientos con imágenes médicas en comparación con el ECGi, lo que supone una ventaja significativa en el ámbito clínico. Se destaca también que la identificación y ablación de regiones con CL bajo han demostrado mejorar los resultados en comparación con la ablación exclusiva de las venas pulmonares. Todo esto justifica el presente proyecto, donde se calculará el CL empleando métodos de correlación a partir de las señales registradas mediante BSPM con la intención de mejorar en el diagnóstico y tratamiento de la FA.

Motivación y objetivos

2.1 Motivación

Dada la problemática asociada a la FA, este proyecto se enfoca en la identificación **no invasiva del CL auricular** durante FA utilizando únicamente medidas obtenidas desde la superficie corporal y sin hacer uso del ECGi ya que este suele necesitar imágenes médicas además de los registros eléctricos. Este enfoque supone un primer paso para permitir distinguir el tipo de FA en cada paciente, posibilitando la adaptación personalizada de la terapia en función de los resultados obtenidos, por ejemplo, indicando las regiones más adecuadas para ablacionar. Un aspecto crucial es que esta evaluación se realizará antes de la intervención quirúrgica, lo que reducirá significativamente los tiempos y costes del procedimiento. Este trabajo se ha realizado en colaboración con la Universidad de Standford donde se grabaron señales de BSPM desde el exterior del cuerpo y EGM mediante catéter tipo basket intra-auricular de forma simultánea en pacientes diagnosticados con FA.

2.2 Objetivos

El objetivo principal del proyecto es realizar un análisis de señales que permita identificar de forma no invasiva el CL promedio de ambas aurículas en pacientes con FA. Para ello, se cuenta con registros simultáneos de señales recogidas en la superficie del cuerpo y señales intra auriculares de pacientes diagnosticados con FA. Con este propósito, se han establecido los siguientes sub-objetivos específicos:

1. **Sub-objetivo 1:** Determinar el método más adecuado para calcular de manera automática el CL en señales intra-cavitarias, mediante la comparación de distintos métodos de autocorrelación y correlación con patrones múltiples. Este análisis se realizará comparando los resultados obtenidos con mediciones manuales, que se establecen como el estándar de oro.
2. **Sub-objetivo 2:** Evaluar la correspondencia entre las medidas de CL intra-cavitarias y las no invasivas. Para ello, se probarán diferentes métricas y configuraciones.

3. **Sub-objetivo 3:** Creación de una base de datos que contenga los valores de CL calculados con el método automático seleccionado, para cada uno de los registros. Esto con el objetivo de entrenar y validar un modelo de Aprendizaje Automatizado (ML) que sea capaz de producir una estimación precisa del CL intra-auricular medio a partir de los datos recogidos superficialmente.

2.3 Objetivos de desarrollo sostenible

El Objetivo de Desarrollo Sostenible número 3, **Salud y Bienestar**, establecido por la **Organización de Naciones Unidas (ONU)**, tiene como meta principal asegurar vidas saludables y promover el bienestar de la población en todas las edades (ONU, 2024). Este trabajo de fin de máster se alinea con este objetivo al desarrollar un método no invasivo para la detección de la FA, con el potencial de mejorar el diagnóstico temprano de la FA, lo que facilita la aplicación de tratamientos más efectivos y personalizados. Además, proporciona una herramienta más accesible para detectar esta enfermedad cardiovascular común, contribuyendo así a promover la salud cardíaca y el bienestar general de la población. Por otro lado, facilita la selección de la terapia más adecuada para cada paciente, ya sea mediante tratamientos farmacológicos o ablación de regiones específicas del corazón. Por estos motivos, este trabajo respalda los esfuerzos para alcanzar la cobertura sanitaria universal y garantizar el acceso equitativo a servicios de salud de calidad.

Adicionalmente, este proyecto se alinea en menor medida con el objetivo 9, **Industria, Innovación e Infraestructura**, al representar una innovación en el área de la salud. También contribuye al número 10, **Reducción de las Desigualdades**, ya que al reducir los costes de la prueba, se permite el diagnóstico de un mayor número de personas, mejorando así el acceso a la atención médica y reduciendo las desigualdades en salud.

Materiales y métodos

3.1 Obtención de las señales

3.1.1 Mapeo del Potencial de Superficie Cardíaca

El **Mapeo Potencial de Superficie Cardíaca** (BSPM por sus siglas en inglés) es una modalidad no invasiva utilizada para evaluar la actividad bioeléctrica del corazón. A diferencia del ECG estándar, el BSPM permite la adquisición de señales bioeléctricas a lo largo de toda la superficie del tórax, dando lugar a un análisis más complejo y extenso. Esta técnica ha sido aplicada tanto en investigaciones clínicas como en estudios de investigación debido a su capacidad para proporcionar una visión integral de la actividad eléctrica cardíaca (Bergquist et al., 2021).

Un aspecto clave del BSPM radica en la cantidad y posición de los electrodos utilizados, para este proyecto la colocación de electrodos es la mostrada en la figura 3.1. Esta colocación permite captar una gran cantidad de potenciales bioeléctricos relacionados con la actividad eléctrica del corazón. En total la configuración utilizada consta de 52 electrodos más 6 electrodos con las derivaciones bipolares estándar (I, II, III) y monopoles aumentadas (aVR, aVL, aVF) de un ECG clásico. Esta colocación es la utilizada en el estudio de Rodrigo et al. (2021) donde se realizó un mapeo espacial no invasivo de frecuencias en FA, pero en este caso se han eliminado los electrodos del Wilson Central Terminal y añadido las derivaciones comentadas.

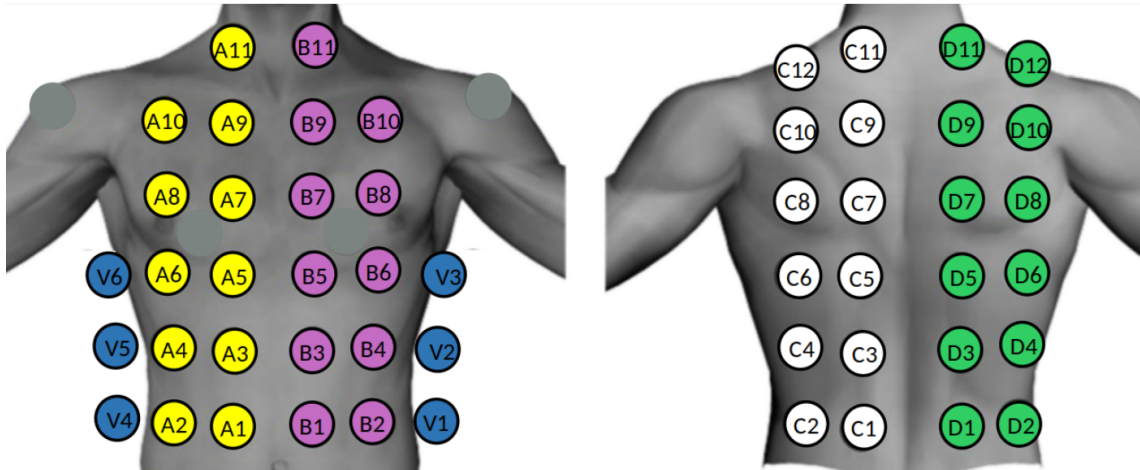


Figura 3.1: Colocación de los electrodos para el registro de BSPM (Rodrigo et al., 2021).

3.1.2 Electrograma intracavitario

Un **electrograma intracavitario** (EGM) es una técnica que utiliza un catéter para registrar la actividad eléctrica desde dentro del corazón. Para este proyecto, se utilizó un catéter de mapeo tipo basket que cuenta con 64 electrodos distribuidos en 8 varillas (A-H) (Corp, s.f.). Durante la cirugía, este catéter se introduce en la aurícula del paciente y se despliega en configuración esférica mediante la flexión de las varillas hasta verse como aparece en la figura 3.2. El diseño de estos catéteres se adapta a la anatomía auricular, lo que facilita una colocación precisa y permite un registro de alta resolución. Los electrogramas crudos, que comprenden los 64 canales del catéter basket y otros canales intracardíacos, junto con un ECG de 12 derivaciones, son registrados para su posterior análisis (Rodrigo et al., 2021).

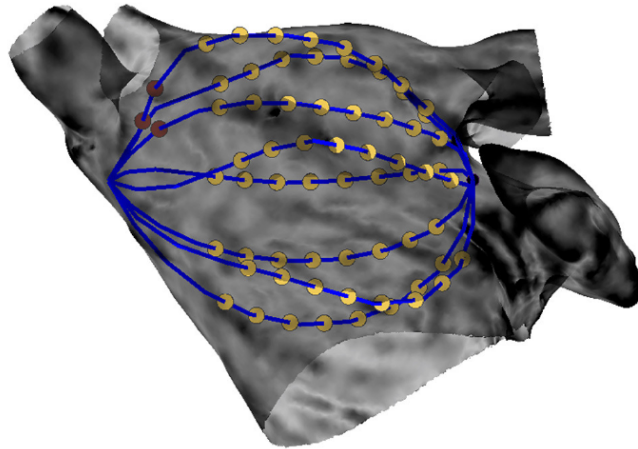
3.1.3 Registro de las señales utilizadas

Tal y como se ha comentado, este proyecto parte de un registro que incluye señales de pacientes diagnosticados con FA obtenidas del Hospital de Stanford en California. Para cada paciente, se realizaron registros simultáneos de BSPM y EGM. Las señales BSPM se adquirieron de forma no invasiva desde la superficie del cuerpo, mientras que los EGM se registraron de manera invasiva durante la intervención mediante catéteres intra auriculares de tipo basket.

Cada señal tiene una duración de 1 minuto y se organiza en epochs, de un mismo paciente se registran una o varias epochs. Cada una contiene un total de 58 señales (una por electrodo) para BSPM y 76 para EGM, aunque se seleccionaron únicamente aquellos canales considerados como útiles para el análisis: 58 para BSPM y 64 para EGM, descartando los canales del ECG clásico en este segundo caso. Además, solo se consideraron válidas para el estudio las señales con registros simultáneos, con una diferencia máxima de ± 30 segundos entre BSPM y EGM, alineando y recortando las que no para las para que comenzasen de forma completamente simultánea. La **simultaneidad** en la adquisición de ambos tipos de registros proporciona la base para desarrollar un modelo de aprendizaje automatizado que permita obtener una representación precisa de la señal EGM a partir de la BSPM (Pedrón-Torrecilla et al., 2016).



(a) Catéter Constellation desplegado (Corp, s.f.).



(b) Colocación del catéter en aurícula izquierda (Alessandrini et al., 2018).

Figura 3.2: Catéter tipo basket empleado para la obtención de los EGM intracavitarios.

Además, todas las señales fueron preprocesadas para eliminar los complejos QRS y se les aplicó un filtro pasa banda para eliminar ruidos e interferencias, resultando en un total de 22 pacientes de los cuales 6 están diagnosticados como FA persistente y uno como paroxística. De estos pacientes se obtuvieron un total de 99 epochs válidas, 57 de las cuales se corresponden con casos en el que el basket estaba colocado en la aurícula izquierda y 41 en la derecha. Además, se ha detectado visualmente que 4 epochs se corresponden con eventos de taquicardia y el resto de FA. En la tabla A.1 del Anexo A se muestra toda la información de las señales utilizadas.

3.2 Preprocesamiento de las señales

Al partir de señales en crudo es esencial realizar un preprocesamiento antes de su utilización. Este proceso ha constado de seis fases, representadas en el diagrama de la figura 3.3, que se describen a continuación:

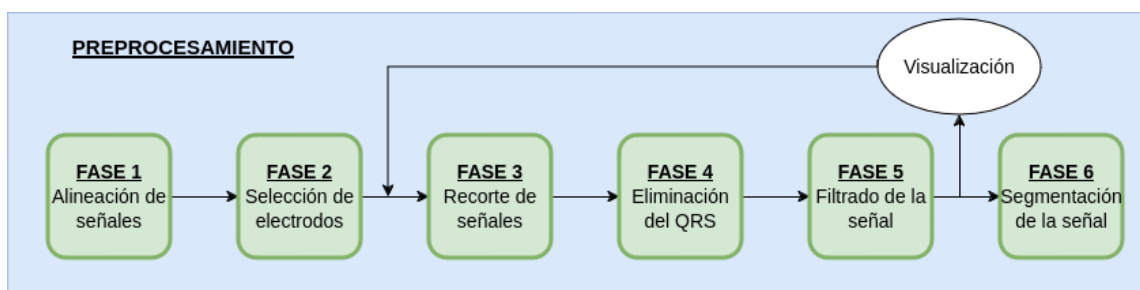


Figura 3.3: Diagrama con las fases del preprocesamiento aplicado a cada epoch.

Fase 1: Alineación de señales

Aunque los registros de BSPM y EGM se realizaron simultáneamente, pueden aparecer desplazamientos de pocos milisegundos o hasta de varios segundos. Se han utilizado las señales que tengan un alineamiento temporal de al menos 30 segundos. Para corregir las señales de BSPM y EGM que no estaban alineadas, se ha empleado un método que consiste en calcular la correlación cruzada entre las señales BSPM y EGM del canal 'II' para determinar el desplazamiento óptimo que maximiza la correlación. Utilizando este desplazamiento, se ajustan todas las señales para alinearlas temporalmente, recortando las muestras al inicio o al final según el valor del desplazamiento. Finalmente, se obtienen las señales alineadas y la cantidad de muestras recortadas (véase un ejemplo en la figura 3.4).

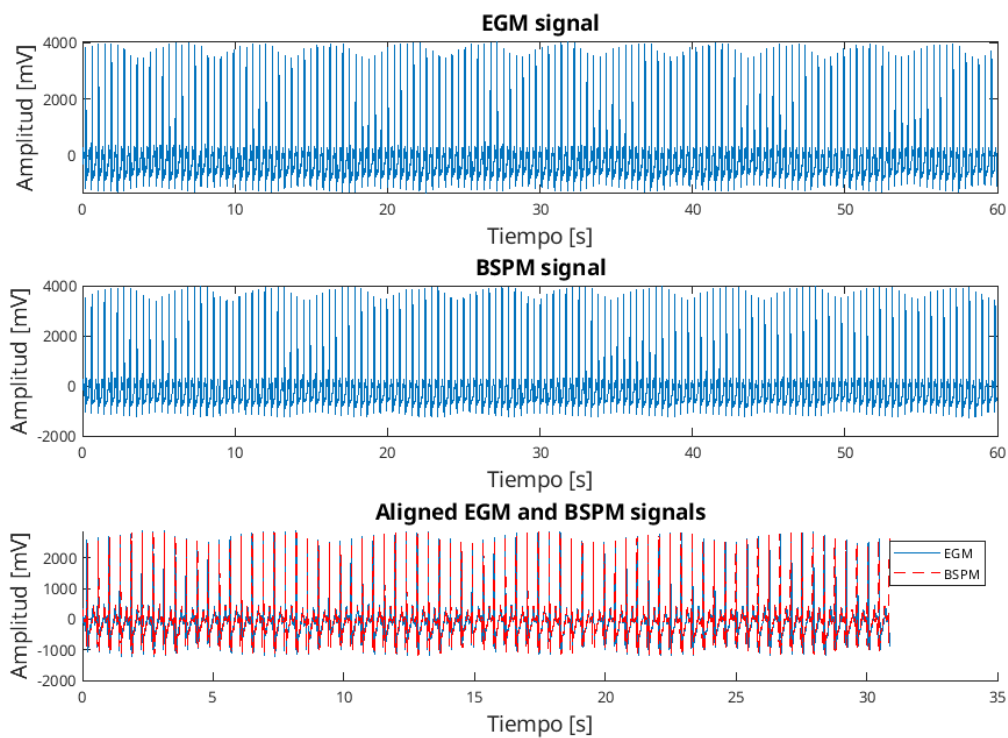


Figura 3.4: Resultado de la alineación de las señales BSPM y EGM.

Fase 2: Selección de electrodos

Dado que los electrodos de los registros pueden estar en diferente orden o incluir electrodos adicionales, se seleccionan aquellos que se van a utilizar. Para el BSPM, se eligen los electrodos del ECG (I, II, III y V1-V6) y los mencionados en la sección 3.1.1 (A1-A11, B1-B11, C1-C12 y D1-D12), sumando un total de 58 electrodos. En el caso del ECG, se seleccionan los electrodos del basket A-H y 1-8, haciendo un total de 64 electrodos, como se comenta en la sección 3.1.2.

Fase 3: Recorte de señales

Las señales se recortaron para evitar errores generados por artefactos o complejos QRS anormales. Este recorte se realiza mediante una inspección visual para asegurar que la fase 4 se ejecute correctamente. El método de eliminación de QRS se basa en el cálculo de un QRS promedio que se resta a los demás complejos. Sin embargo, si hay artefactos o complejos anormales, este método puede producir resultados incorrectos.

Para solucionar esto, las señales se inspeccionan visualmente, identificando cualquier artefacto y seleccionando la sección de la señal que contiene más información útil, ya sea antes o después del artefacto (véase un ejemplo en la figura 3.5). Los rangos de valores empleados en los recortes se indican en la tabla A.1 del Anexo A.

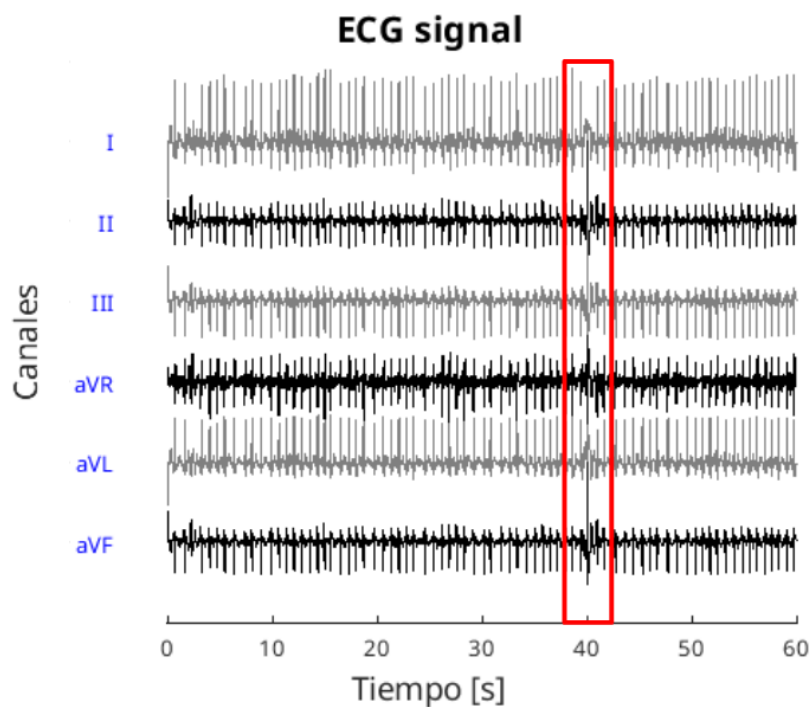


Figura 3.5: Ejemplo de ECG con artefacto en a los 40 segundos (recuadrado en rojo).

Fase 4: Eliminación del QRS

Se aplica un algoritmo desarrollado por Rodrigo et al. (2022) para eliminar los complejos QRS. Este consiste en detectar estos complejos elevando al cubo la señal, detectando los picos y eliminando aquellos menores al 10% del máximo, así como los muy cercanos entre sí. Se identifican los picos R y, para cada uno, se buscan los puntos Q y S como mínimos en intervalos específicos antes y después de R. Se calcula un complejo QRS promedio que se suaviza y ajusta a 0, y este se resta de la señal original en los intervalos de cada complejo QRS detectado, obteniendo así la señal de ECG sin los complejos QRS. Esto se realiza para poder estudiar las activaciones auriculares con mayor detalle al tener una amplitud bastante inferior al QRS que solo mide la actividad del ventrículo (véase el resultado en la figura 3.6).

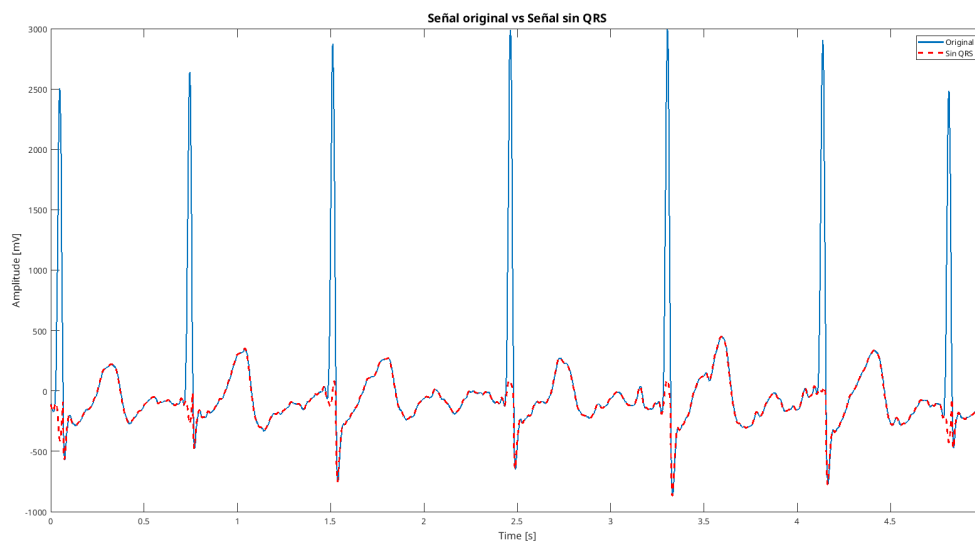


Figura 3.6: Resultado de aplicar la eliminación de QRS, en azul la señal original y en rojo punteado la señal tras aplicar el algoritmo de eliminación.

Fase 5: Filtrado de la señal

Se aplicó un filtro paso banda entre 1 y 45 Hz a las señales ya alineadas y sin complejos QRS para eliminar ruidos e interferencias. Cada una de estas señales se visualizó para determinar si se trataba de FA o taquicardia, y para identificar posibles anomalías que pudieran generar resultados subóptimos. En caso de encontrar artefactos, se ajustó el recorte de la fase 3 y se continuó el preprocesamiento con la sección de la señal que los evitase.

Fase 6: Segmentación de la señal

Cada señal se dividió en segmentos de 6 segundos exactos sobre los que se aplicará el método de cálculo automático del CL, tal y como se verá en la siguiente sección.

3.3 Cálculo del ritmo de activación auricular

Para calcular el CL auricular se exploraron dos métodos principales basados en la correlación: autocorrelación y correlación con patrones múltiples. Los resultados obtenidos se compararon con las mediciones manuales realizadas por un experto para determinar el método más adecuado en función de diversas métricas calculadas.

3.3.1 Método de autocorrelación

Se trata de un método simple, que permite evaluar la similitud de una señal consigo misma a medida que se desplaza en el tiempo. El proceso de autocorrelación implica multiplicar la señal original por una copia desplazada de sí misma en un intervalo de tiempo determinado, y luego sumar los productos resultantes. Esto se repite para diferentes intervalos de tiempo de desplazamiento.

El resultado muestra cómo la similitud entre la señal y su versión desplazada varía en función del tiempo de desplazamiento. De este, obteniendo la distancia en milisegundos al primer máximo local se establece el valor del CL. Para evitar errores debidos a interferencias o ruido, se selecciona un **umbral de tiempo mínimo** a 125 ms, por debajo del cual no se considerará como máximo local (véase figura 3.7).

Este método ya ha sido probado en estudios anteriores donde estimaron el valor del CL en aurículas izquierda y derecha, así como en el seno coronario obteniendo una alta correlación en comparación con los CL medidos directamente (Ravi et al., 2009).

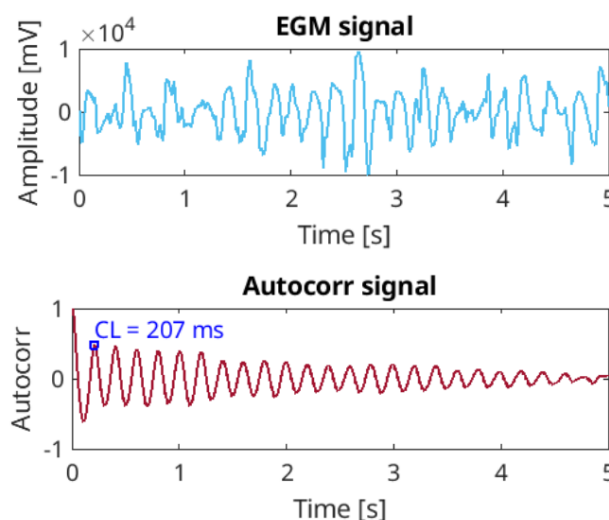
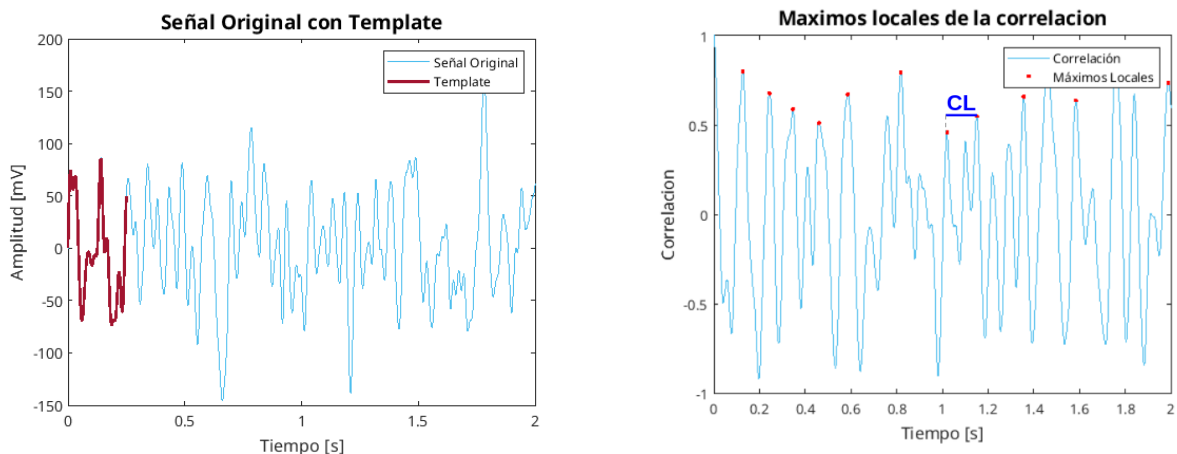


Figura 3.7: Señal ECG y resultado del método de autocorrelación para los primeros 5 segundos.

3.3.2 Método de correlación con patrones múltiples

Este método implica obtener un segmento de la señal, denominada patrón, y multiplicar cada punto de la señal original por el correspondiente punto del mismo, para luego sumar los productos resultantes. Este proceso se repite para cada posición del patrón a lo largo de la señal original. El resultado es una nueva señal que representa la superposición de la señal original y el patrón, resaltando así las características específicas que coinciden entre estas. De esta señal de correlación, se obtienen los máximos locales filtrándose con dos umbrales: uno de magnitud y otro de separación temporal. Se calcula la distancia entre los picos seleccionados y el valor de CL final será la mediana de estos resultados.

En este caso, se ha realizado la convolución de la señal con N patrones de 100 ms provenientes de la misma, cada uno de estos patrones se convolucionan a lo largo de la señal original y se calcula la suma ponderada de las coincidencias en cada posición. Esta metodología se ejecutó empleando 5, 10 y 20 patrones. Cuando se emplean 2 o más patrones, el valor del CL resultante será la mediana de los valores obtenidos con cada uno de los patrones tras realizar la convolución (véase un ejemplo en la figura 3.8).



(a) Patrón sobre la señal.

(b) Resultado de la correlación con un patrón.

Figura 3.8: Aplicación y resultado del método de convolución con un patrón.

3.4 Métricas utilizadas

3.4.1 Métricas estándar

Se utilizarán las métricas de MAE, RMSE y MAPE (Kumar, 2024) para evaluar la concordancia en el cálculo del CL mediante la comparación entre los métodos automáticos desarrollados y el estándar de oro. Asimismo, se emplearán estas métricas para evaluar el desempeño de los modelos de aprendizaje automatizado en función de la magnitud y la dirección de los errores, comparando el valor moda de CL del EGM con la predicción obtenida a partir de los datos del BSPM.

El **MAE**, mide la magnitud promedio de los errores en un conjunto de predicciones, sin considerar su dirección. Es la diferencia absoluta promedio entre los valores predichos y los valores reales. Proporciona una medida de la magnitud promedio de los errores en las predicciones del modelo, sin tener en cuenta si los errores son positivos o negativos. Es útil cuando se desea evaluar la precisión promedio del modelo sin enfocarse en la magnitud de los errores individuales y se utilizará principalmente en la evaluación de los modelos.

El **RMSE**, es una función de coste que se puede representar como la raíz cuadrada del error cuadrático medio, lo que permite que la escala de los errores sea la misma que la escala de los objetivos. Proporciona una medida de la dispersión promedio de los errores entre las predicciones del modelo y los valores reales, expresada en la misma escala que los valores reales. Es útil para evaluar la precisión del modelo en términos de la magnitud de los errores en relación con los valores reales, lo que facilita su interpretación y comparación con el contexto del problema. Se utilizará principalmente en la selección y entrenamiento de modelos.

Finalmente, el **MAPE**, expresa el error como un porcentaje de los valores reales. Proporciona una medida del error relativo del modelo en términos de porcentaje de los valores reales. Es especialmente útil cuando se desea una métrica fácilmente interpretable para evaluar el rendimiento del modelo.

3.4.2 Métricas propias

Con el fin de caracterizar cuantitativamente la comparación de los resultados de CL intracavitarios frente a los obtenidos en la superficie del cuerpo mediante el BSPM, se han desarrollado dos métricas propias. Estas permiten cuantificar el grado de similitud entre los registros exteriores e interiores, proporcionando una medida de cómo se reflejan los datos intracavitarios en los datos obtenidos externamente.

La **Métrica de Similitud (SM)** permite garantizar que cada CL registrado en el EGM tenga una representación en el mapa de BSPM. El proceso implica encontrar el valor más cercano del BSPM para cada valor de CL en la señal EGM y calcular la diferencia entre estos valores, almacenándola como un error. Luego, la función calcula el promedio de estos errores para todos los electrodos, lo que proporciona un valor que indica la similitud media entre las señales EGM y BSPM. Esta métrica tiene unidades de milisegundos, donde un valor cercano a 0 indica una alta similitud, lo que sugiere una correspondencia precisa entre los CL registrados en ambas señales.

Por otro lado, el **Contador de Similitudes (CS)** evalúa la correspondencia entre los valores de CL calculados para cada electrodo del EGM y los valores correspondientes para cada electrodo del BSPM. Para ello, itera sobre cada valor de CL EGM y calcula la diferencia mínima en valor absoluto entre cada valor de CL del EGM y los valores obtenidos del BSPM. Si esta

diferencia mínima es menor que un umbral predefinido se considerará como acierto. Finalmente, calcula el porcentaje de electrodos EGM que tienen una correspondencia temporal en BSPM dentro del umbral, dividiendo el número de electrodos similares por el número de electrodos y multiplicando por 100. En este método, se ha establecido un umbral de 5 ms para determinar la similitud temporal entre los registros. Se ha utilizado en el proyecto para parametrizar la similitud entre ambos registros y proporciona un valor fácil de interpretar al expresarse como tanto por ciento.

Resultados

4.1 Comparación de medidas de CL

4.1.1 Validación del cálculo del CL intra-auricular con estándar de oro

Para poder evaluar los métodos de cálculo automático de CL, se estableció un estándar de oro, es decir, un método con el cual comparar los resultados generados y poder establecer de forma cuantitativa qué método se acerca más al valor real. Por ello, se tomaron los 4 pacientes indicados en la tabla 4.1, de cada uno de estos se seleccionó una epoch para la aurícula izquierda (AI) y otra para la derecha (AD). De cada epoch de EGM, se seleccionaron 12 electrodos aleatoriamente y se anotaron manualmente los primeros 6 segundos de la señal, contando las subidas (deflexiones positivas) que tienen lugar en el segmento. Posteriormente, se aplicó la ecuación 4.1 para calcular el CL.

Tabla 4.1: Selección de pacientes y epochs en las se realizaron las anotaciones para el establecimiento del estándar de oro.

Paciente	AI	AD
S0518	epoch 3	epoch 1
S0710	epoch 6 y 7	-
S0734	epoch 2	epoch 1
S0758	epoch 4	epoch 1

$$CL = \frac{6}{n^{\circ} \text{ activaciones}} \cdot 1000 \text{ [ms]} \quad (4.1)$$

Se utilizó la señal de EGM con los QRS ya filtrados, pero para asegurar la precisión al anotar, se representó la señal de BSPM para no confundir los posibles artefactos de la eliminación con activaciones auriculares así como la señal de EGM original (véase la figura 4.1). Se obtuvieron,

por tanto, 12 medidas de cada uno de los 8 epochs, un total de 96 valores de CL calculados manualmente.

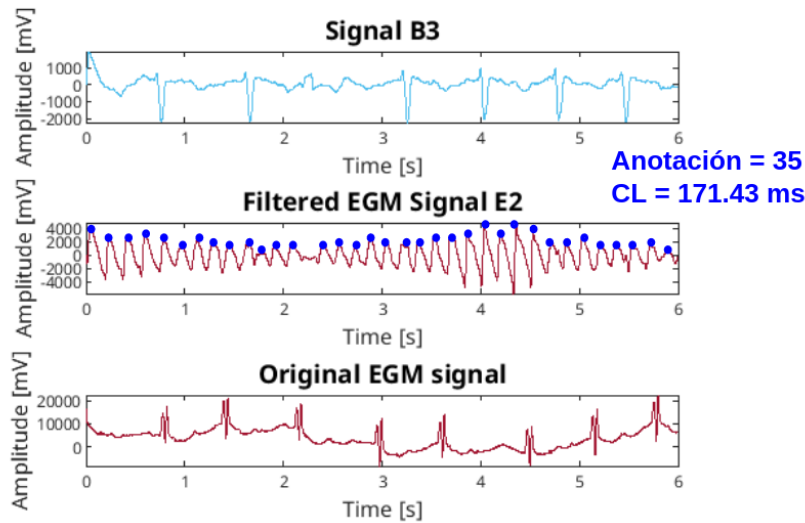


Figura 4.1: Ejemplo de anotación de las señales de EGM, donde se muestra la señal de BSPM, el EGM filtrado sobre el que se han colocado las anotaciones y el EGM sin filtrar para usarlo como referencia.

Posteriormente, se aplicaron los métodos comentados en las secciones 3.3.1 y 3.3.2, autocorrelación y correlación con 5, 10 y 20 patrones, sobre las mismas señales y se calculó el error absoluto (MAE) y relativo (MAPE) cometidos en cada medida automática en comparación con el resultado manual. El resultado se muestra en la figura 4.2, donde se ha representado un diagrama de cajas con los errores cometidos por cada método. Se observa como el método de convolución empleando 5 patrones obtiene el menor valor de error, con una mediana de error absoluto de 35.34 ms y de error relativo inferior al 15%. De esta forma, se establece el método de convolución con 5 patrones como el más preciso en comparación con el estándar de oro.

A modo de ejemplo, se muestra en la figura 4.3 el resultado de calcular el CL para una señal de EGM con el estándar de oro, y empleando el método de autocorrelación y de correlación con 5 patrones. En el primer caso (figura 4.3a), las 3 medidas obtenidas fueron similares con un MAE inferior a 10 ms, sin embargo, en el segundo (figura 4.3b) el método de autocorrelación genera un resultado erróneo mientras que el de correlación con 5 patrones vuelve a tener un MAE inferior a 10 ms.

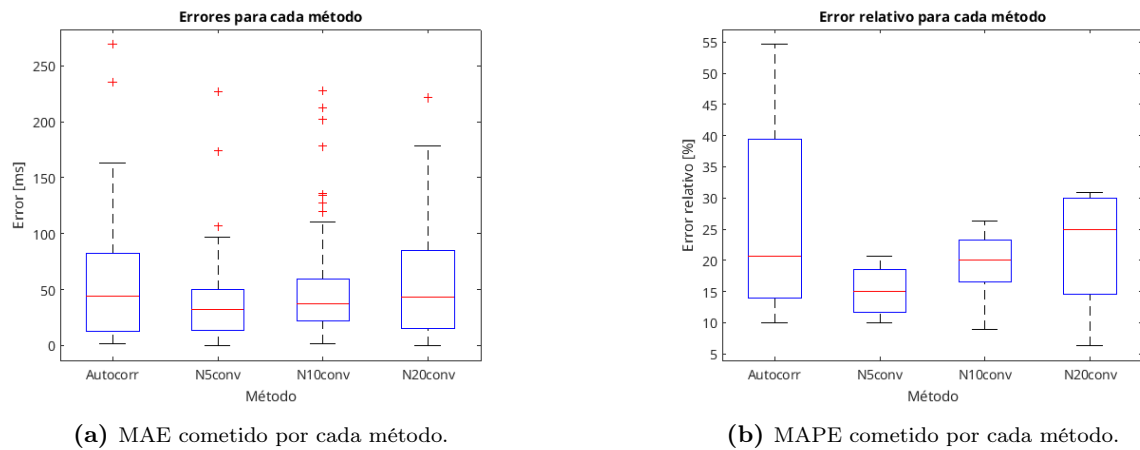


Figura 4.2: Errores cometidos por cada método para el cálculo automático del CL en comparación con el estándar de oro.

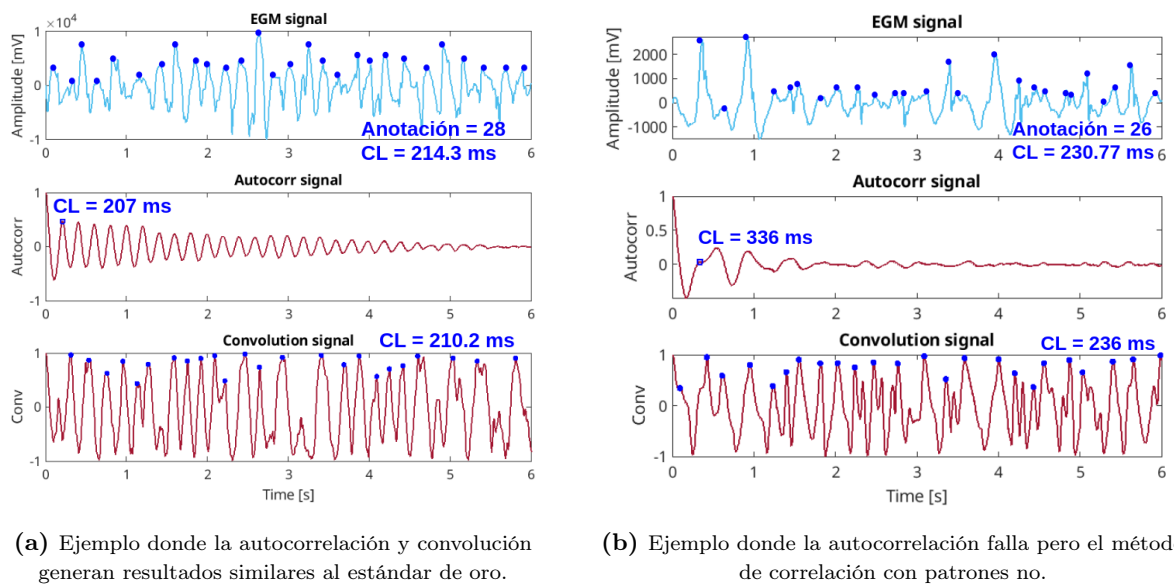


Figura 4.3: Dos ejemplos de comparar cálculo del CL con el estándar de oro (arriba), autocorrelación (medio) y convolución con patrones múltiples (abajo).

4.1.2 Comparación entre medidas del CL en BSPM y EGM

Con el propósito de realizar una evaluación de la relación entre los registros de BSPM y EGM, se calcularon los valores de CL utilizando cada uno de los 4 métodos descritos en la sección 3.3. Se emplearon señales de 2 pacientes (S0710 y S0518), de cada uno se seleccionaron 2 epochs (una para cada aurícula), de las cuales se obtuvieron 10 segmentos de 6 segundos cada uno. Esto resultó en un total de 2560 señales de EGM y 1920 de ECG. La figura 4.4 muestra los resultados obtenidos para uno de estos pacientes calculado los valores de CL con el método de correlación con 5 patrones.

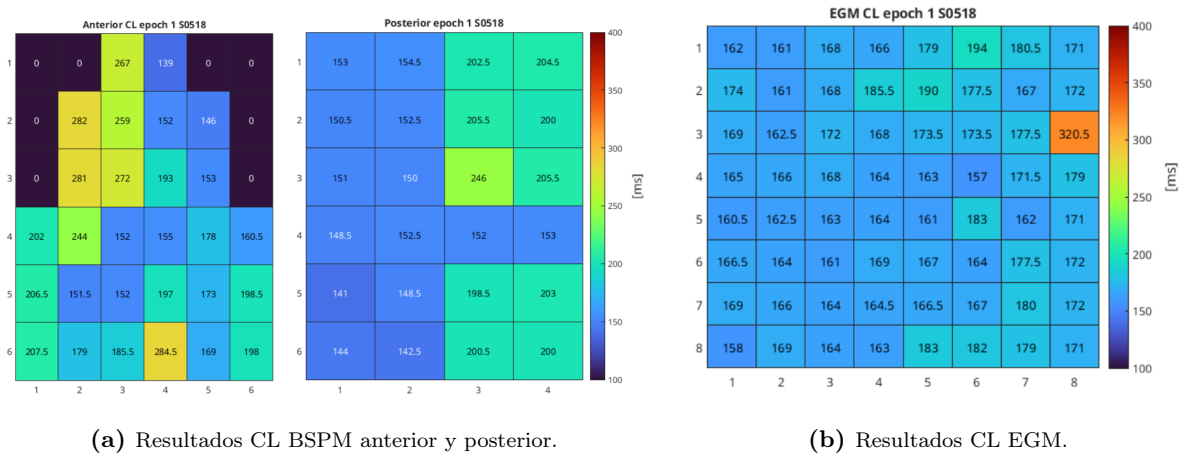


Figura 4.4: CL calculado con el método de convolución con 5 patrones para el paciente S0518 epoch 1.

A continuación, se muestran dos ejemplos para dos pacientes diferentes, empleando el método de convolución con 10 patrones, en el primer caso (figura 4.5) se obtienen valores de la métrica de similitud (SM) de 1.66 ms y del contador de similitud (CS) del 98.68 %, mientras que en el segundo caso empleando el mismo método se obtienen valores peores, SM de 3.3 ms y CS del 81.58 % (figura 4.6), ya que como se observa en el mapa del EGM existen regiones más lentas en la aurícula que no se están capturando desde la superficie ($CL > 220ms$). De esta forma se puede cuantificar la similitud entre el BSPM y EGM para cada caso.

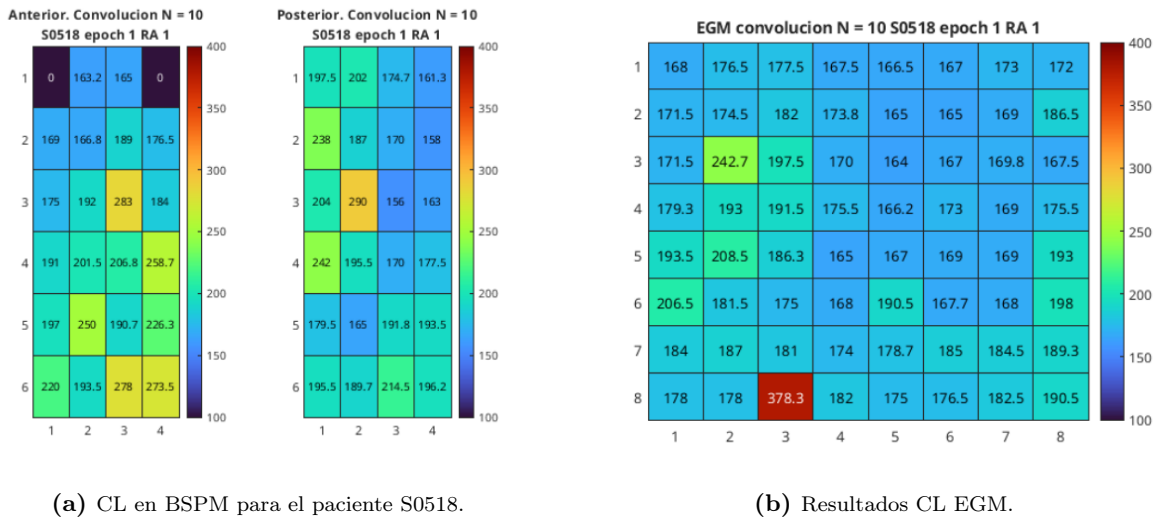
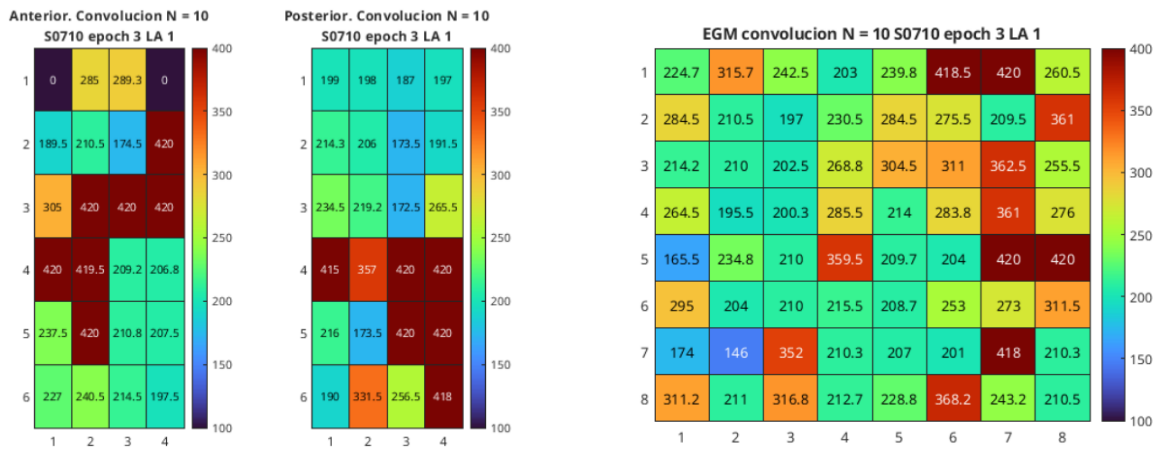


Figura 4.5: Valores de CL de BSPM y EGM para el paciente S0518 empleando el método de correlación con 10 patrones.

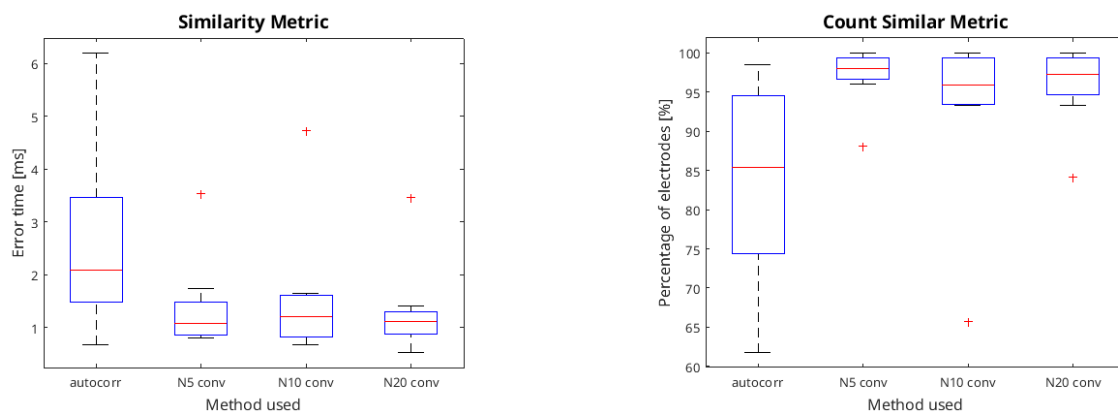


(a) CL en BSPM para el paciente S0710.

(b) CL en EGM para el paciente S0710.

Figura 4.6: Valores de CL de BSPM y EGM para el paciente S0710 empleando el método de correlación con 10 patrones.

Para cada para comparar los valores de CL en ambos tipos de registros, se calcularon las métricas de SM y CS. En el diagrama de cajas de la figura 4.7 se exhibe el resultado obtenido para cada métrica. Se observa que el método con 5 patrones ofrece los mejores resultados, con un SM de 1.2 ms y un valor de CS del 97%. Añadiendo estos resultados a los presentados en la sección anterior, se confirma que el método de correlación utilizando 5 patrones es el más efectivo para el cálculo automático del CL. Por lo tanto, queda justificada su elección de uso en el resto del proyecto.



(a) Diagrama con los valores de SM.

(b) Diagrama con los valores de CS.

Figura 4.7: Diagramas de cajas con los valores de las métricas propias obtenidas para los 4 pacientes testeados.

4.2 Creación de la base de datos para aprendizaje automatizado

En total, de 22 pacientes, se obtuvieron 99 epochs válidas de las que se han extraído 872 segmentos. A continuación se explica cómo se ha generado la base de datos a partir de estos segmentos de señal.

4.2.1 Características

Las características o *features* son propiedades, atributos o variables independientes que describen los datos de entrada que permitirán al modelo de ML aprender y hacer predicciones. Estas describen la realidad del problema a resolver y proporciona la información necesaria para que el modelo identifique patrones entre los datos durante el entrenamiento. En este caso, las características a introducir serán el valor de CL calculado para cada uno de los 58 electrodos del BSPM. Estos valores se calcularán para cada segmento de cada epoch y reflejarán los valores de las medidas no invasivas.

4.2.2 Etiqueta

La etiqueta o *label* es el valor de salida o variable dependiente que el modelo de ML tratará de predecir. Representan las respuestas correctas y permiten evaluar la precisión del modelo guiando el proceso de aprendizaje. En este caso, la etiqueta será la moda de los valores del CL calculados de cada uno de los 64 electrodos del EGM. El cálculo del valor moda se obtiene como el valor central del bin del histograma que contiene la mayor cantidad de datos. Este valor global intentará predecir el CL general de la aurícula, resumiendo todo el basket en un único valor (véase un ejemplo en la figura 4.8).

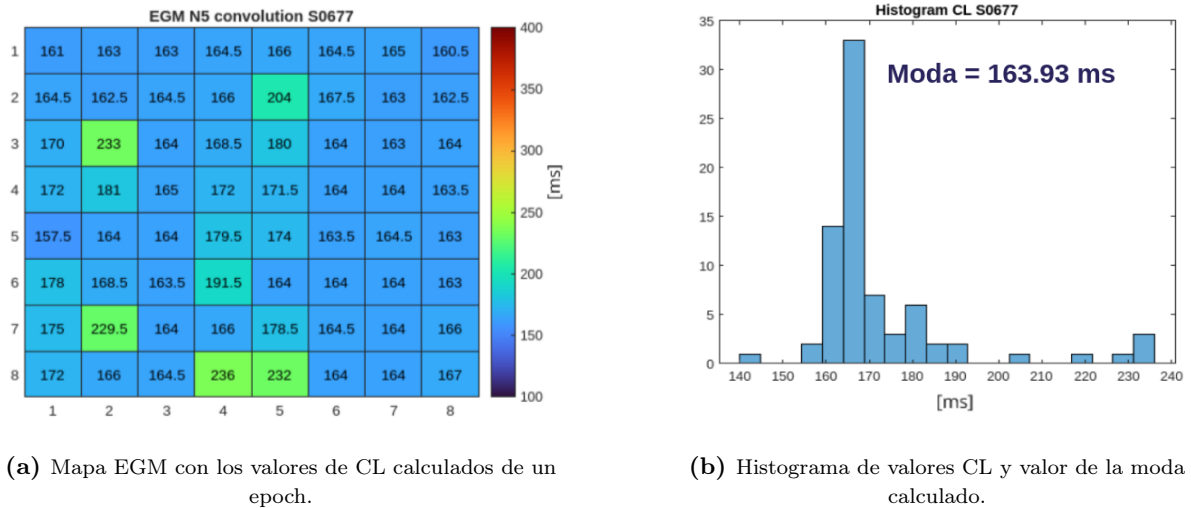


Figura 4.8: Ejemplo de cálculo del valor de la etiqueta como la moda del EGM.

4.2.3 *Identificadores*

Finalmente se añaden 4 vectores columna, el primero para indicar si la señal es AI indicado con un 0 o AD con un 1. El segundo vector contiene el identificador del paciente que consiste en un número de 4 dígitos único que lo identifica. El tercer vector contiene el identificador del epoch, donde la combinación paciente-epoch es única en toda la base de datos. Finalmente, se añadió una columna que contiene el valor medio de la métrica CS obtenida para cada segmento perteneciente a una misma epoch para obtener información sobre el grado de similitud entre ambos registros. La estructura final de la base de datos consta de 63 columnas con el siguiente reparto:

[características (x58), etiqueta (x1), lado (x1), id_paciente (x1), id_epoch (x1), valor_CS (x1)]

4.2.4 *Partición de la base de datos*

Para entrenar y validar los modelos de ML, es fundamental dividir la base de datos creada en la sección 4.2 en dos partes: una para el entrenamiento y otra para la validación. Esta división se realizó por pacientes, asegurando que los pacientes usados en el entrenamiento no coincidan con los utilizados para la validación. Es importante mencionar que se van a generar **dos modelos**, uno para predecir el CL de la AI a partir de los datos obtenidos cuando el catéter basket estaba en dicha aurícula y el otro igual pero con respecto a la AD.

De los 22 pacientes disponibles, 16 tienen registros de ambas aurículas, 20 tienen datos de la AI y 16 de la AD. Dado que se entrenará un modelo para cada aurícula, se dividieron los 20 pacientes con registros de AI en 12 para entrenamiento y 8 para validación. Para los registros de AD, se utilizaron los mismos 12 pacientes seleccionados para el entrenamiento de AI y los 6 restantes para la validación.

Se buscó dividir la base de datos en función de los pacientes, con el objetivo de que para entrenamiento se empleasen los mismos en ambas particiones y se mantuvieran las proporciones: para AI, 60% para entrenamiento y 40% para validación; para AD, 67% para entrenamiento y 33% para validación debido a la cantidad de pacientes con registros para cada aurícula. Estas proporciones se mantuvieron tanto en el número de epochs como en los segmentos. Además, se calculó la mediana y el rango intercuartil de la etiqueta para los datos de entrenamiento y validación en ambas particiones para asegurar valores lo más similares posibles. También se aplicó un estudio estadístico de *Ranksom* para comprobar que no hubiera diferencias significativas entre las etiquetas de ambas divisiones.

Como resultado, se obtuvieron cuatro bases de datos: AI_train con los registros de la aurícula izquierda para entrenamiento, AD_train con los registros de la aurícula derecha para los mismos pacientes para entrenamiento, AI_val con los registros restantes de la aurícula izquierda y AD_val con los registros restantes de la aurícula derecha. Los resultados de cada partición se muestran en las tablas 4.2 y 4.3.

Tabla 4.2: Resultados de la partición de la base de datos para AI.

AI	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN
Nº de pacientes	12 (60 %)	8 (40 %)
Nº de epoch	36	21
Nº de segmentos	320	179
Etiqueta	181 [149, 214] (ms)	185 [153, 217] (ms)
p-valor	0.38	

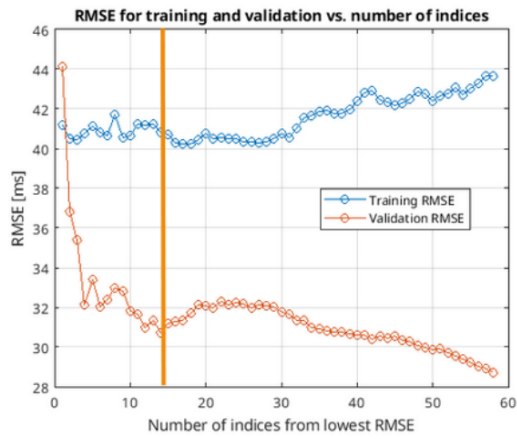
Tabla 4.3: Resultados de la partición de la base de datos para AD.

AD	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN
Nº de pacientes	12 (67 %)	6 (33 %)
Nº de epoch	29	13
Nº de segmentos	262	111
Etiqueta	184 [151, 217] (ms)	186 [155, 217] (ms)
p-valor	0.18	

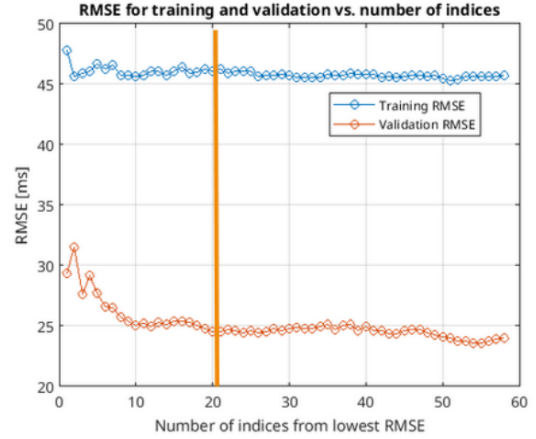
4.2.5 Selección de electrodos representativos

Después de una primera ronda de pruebas de predicción utilizando todos los electrodos del BSPM, se decidió optar por una selección más precisa de electrodos para cada modelo, usando para ellos los datos de entrenamiento únicamente. Para esto, los electrodos se ordenaron de menor a mayor RMSE, calculado entre cada electrodo BSPM y la etiqueta, con el objetivo de identificar los más relevantes para la predicción. En la figura 4.9 se muestra el resultado de esta selección, donde se calculó la diferencia entre la etiqueta y el valor medio de los N electrodos con menor RMSE. Se observó una disminución del RMSE en los datos de validación de AI a medida que aumentaba el número de electrodos utilizados, mientras que en AD se alcanzó un mínimo absoluto con 55 electrodos.

En el estudio de Rodrigo et al. (2017), se concluyó que con aproximadamente 12 derivaciones distribuidas uniformemente de BSPM se pueden lograr los mismos resultados que en sistemas con hasta 66 derivaciones para el análisis de la FA. Esto les permitió conservar la información clínica relevante simplificando el sistema de captura de señales. Por este motivo, en este trabajo se ha optado por seleccionar 14 electrodos para el modelo de AI y 20 electrodos para AD, al tratarse de mínimos locales de RMSE en los datos de validación. Esto permite determinar una configuración mínima viable para obtener resultados en futuras mediciones, facilitando la replicabilidad y eficiencia del proceso. Los electrodos utilizados para cada aurícula se detallan en la tabla 4.4 y se muestran visualmente en la figura 4.10, donde se pueden observar su localización en la distribución de BSPM con los valores de RMSE calculados para cada electrodo. Esto ha permitido conocer las regiones donde los electrodos recogen la información más relevante en lugar de espaciar los electrodos uniformemente.



(a) Cantidad de electrodos vs RMSE para AI.

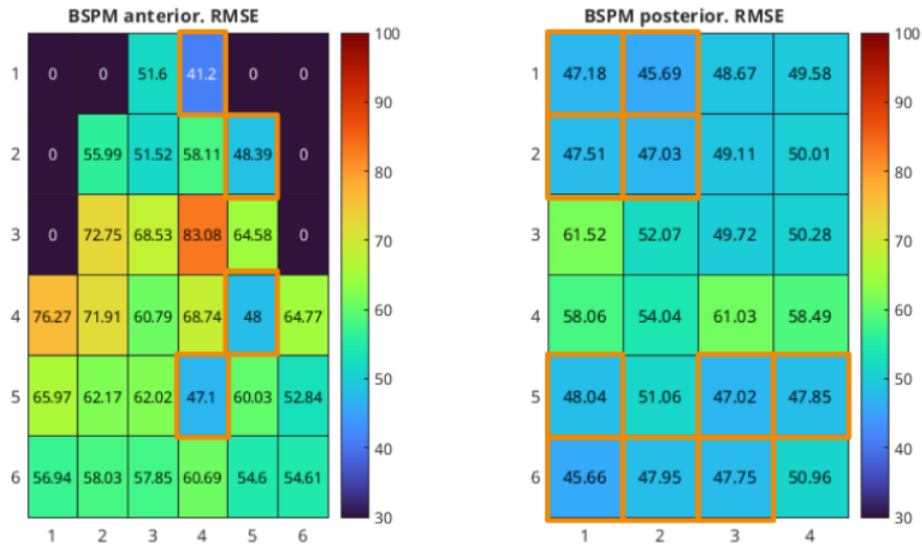


(b) Cantidad de electrodos vs RMSE para AD.

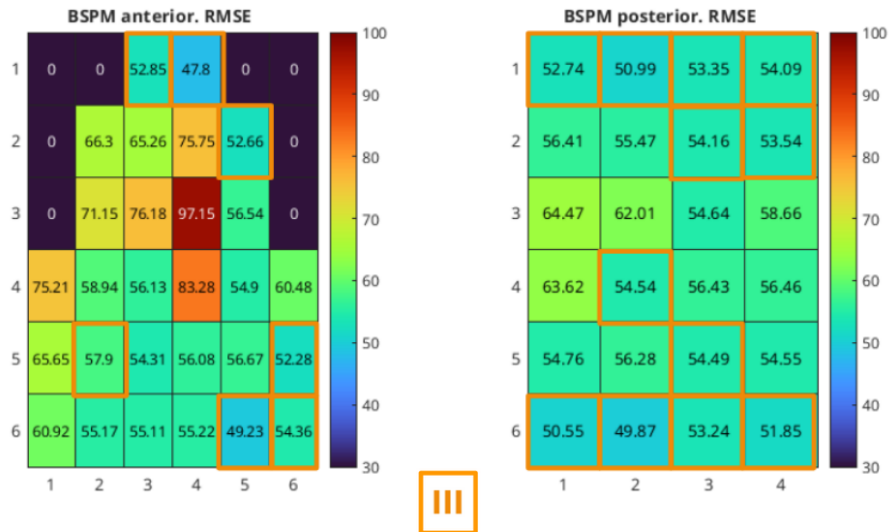
Figura 4.9: Cantidad de electrodos vs RMSE para ambas aurículas.

Tabla 4.4: Electrodo utilizados para cada modelo de ML según relevancia.

Modelo	Total	Electrodos
AI	14	B10, B11, B3, B6, C1, C10, C11, C12, C2, C4, C9, D1, D3, D4
AD	20	A11, A3, B10, B11, B2, C1, C11, C12, C2, C5, D1, D10, D11, D12, D2, D3, D9, III, V1, V2



(a) Mapa BSPM para AI (mapa anterior a la izquierda y posterior a la derecha).



(b) Mapa BSPM para AD (mapa anterior a la izquierda y posterior a la derecha).

Figura 4.10: Mapas anterior y posterior del BSPM con la localización de los electrodos representativos y los valores de RMSE obtenidos para cada modelo.

4.3 Modelos de aprendizaje automatizado para AI y AD

En esta sección, se presentan los resultados obtenidos de los modelos de aprendizaje automatizado entrenados para la predicción de la etiqueta, generando uno para AI y otro para AD. Para cada modelo, se evaluará su rendimiento utilizando las tres métricas estándar explicadas en la sección 3.4.1, RMSE, MAE y MAPE, que permitirán determinar cuáles generan las predicciones más precisas.

4.3.1 Modelos simples

En esta subsección, se desarrollaron tres modelos simples: un modelo manual, un modelo de regresión lineal y un modelo de árboles de regresión. Estos modelos sirvieron como punto de partida para evaluar la relación entre las características y la etiqueta.

En primer lugar, en el **modelo manual**, la predicción consistió en calcular el valor mediano de las características pertenecientes a los electrodos seleccionados, en este caso 14 para AI y 20 para AD, y compararlo con la etiqueta. Este enfoque se aplicó tanto a los datos de entrenamiento como a los de validación para los modelos de AI y AD. Los resultados se presentan en la figura 4.11, donde se observa que las predicciones para los pacientes de validación se ajustaron con un valor de MAE inferior a 25 ms para ambos modelos: 23 ms de error para AI y 16 ms para AD.

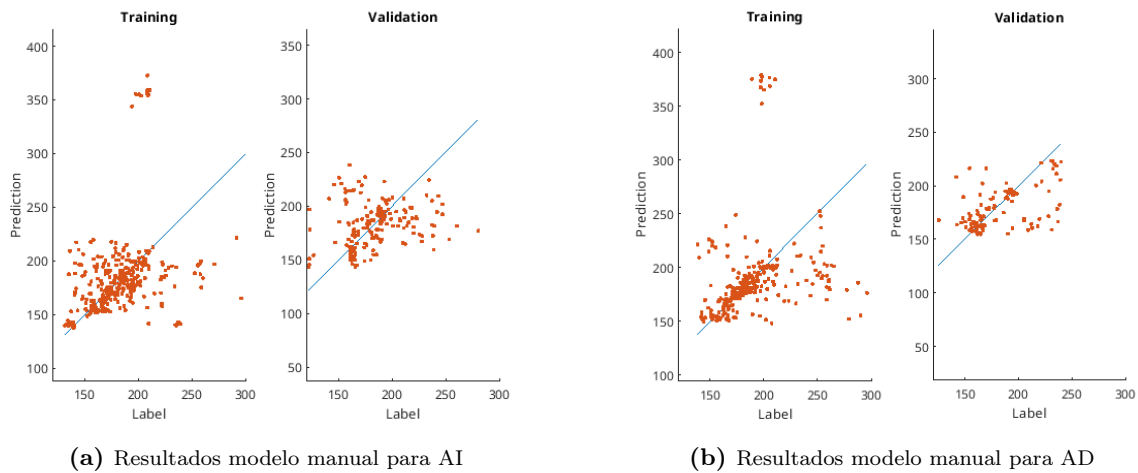


Figura 4.11: Predicción vs etiqueta para el modelo manual.

El segundo modelo simple consistió en un modelo de **regresión lineal**. Este tipo de modelo busca establecer una relación lineal entre las características y la etiqueta mediante el ajuste de una recta. Concretamente, un modelo de regresión lineal intenta encontrar los coeficientes que minimizan la suma de los errores cuadrados entre las predicciones del modelo y los valores reales. En este caso, se trató de ajustar una recta que mejor representase la relación entre las características y la etiqueta.

Sin embargo, tal y como se muestra en la figura 4.12, se observó que la relación entre las características y la etiqueta no era estrictamente lineal. Como resultado, las predicciones del modelo de regresión lineal no fueron tan precisas, aunque se obtuvieron valores de MAE de 23-24 ms en los datos de validación de ambos modelos, AI y AD.

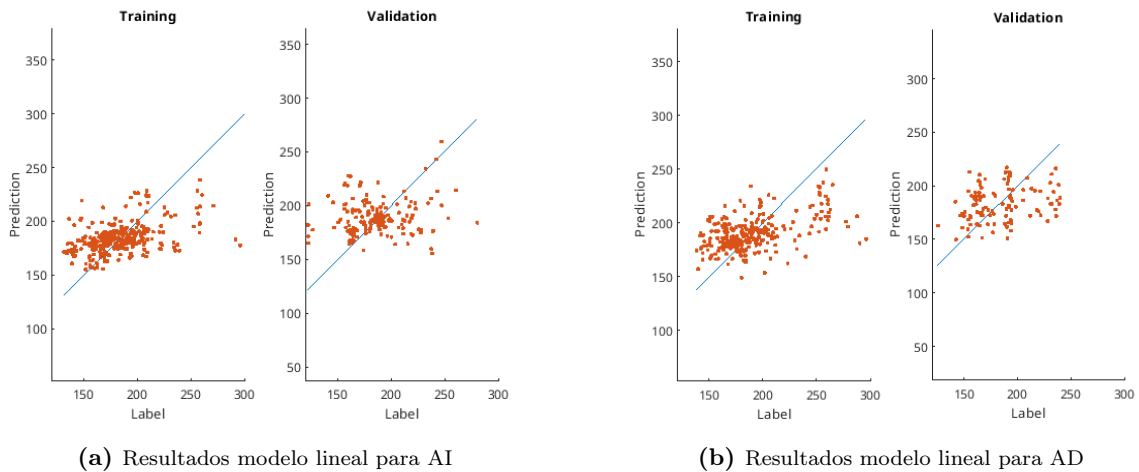


Figura 4.12: Predicción vs etiqueta para el modelo lineal.

Por último, se entrenó un modelo de **árboles de regresión** que consiste en dividir repetidamente los datos en subconjuntos más pequeños basados en características específicas, formando una estructura similar a un árbol. En cada nodo de división, se selecciona la característica que mejor separa los datos en términos de la variable objetivo. El proceso continúa hasta que se alcanza un tamaño mínimo de hoja establecido. Este hiperparámetro determina el número mínimo de datos que debe contener una hoja para evitar un ajuste excesivo del modelo, en este caso se ha ajustado con el objetivo de minimizar los valores de MAE, RMSE y MAPE para validación (véase figura 4.13), obteniéndose la configuración más óptima que genera los resultados mostrados en la figura Y. Sin embargo, se observó que las predicciones generadas por ambos modelos no fueron precisas, aun con valores de MAE inferiores a 25 ms, indicando que este enfoque no logró capturar adecuadamente la relación entre las características y la etiqueta (véase figura 4.14 con los resultados de las predicciones del modelo).

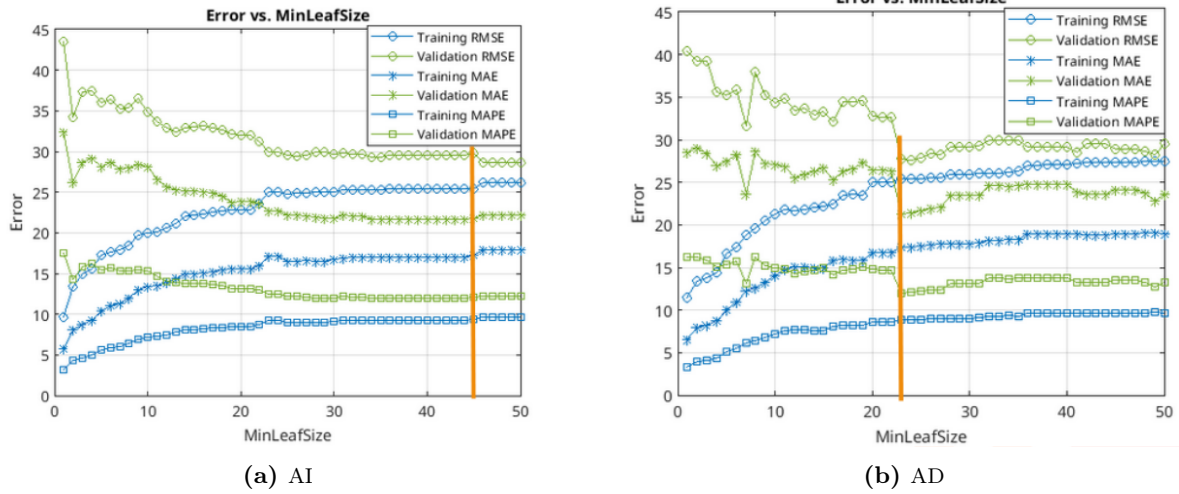
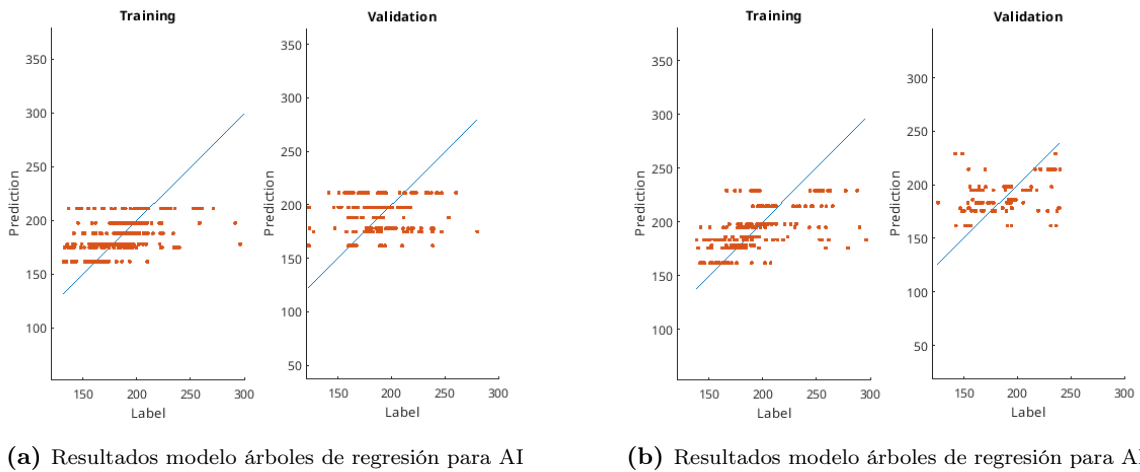


Figura 4.13: Tamaño mínimo de hoja vs métricas para ambos modelos en entrenamiento y validación, donde se ha marcado el valor de hoja escogido.



(a) Resultados modelo árboles de regresión para AI (b) Resultados modelo árboles de regresión para AD

Figura 4.14: Predicción vs etiqueta para el modelo árboles de regresión.

4.3.2 Modelos complejos

Como modelos complejos, se escogieron SVR, KNN y *Random Forest*, con la intención de que estos fueran capaces de dilucidar la relación entre las características y la etiqueta de forma más precisa que los modelos simples presentados en la sección anterior.

En primer lugar, se entrenó y validó un modelo de **Support Vector Regression (SVR)** cuyo objetivo es encontrar una función que aproxime la relación entre las variables de entrada y una variable objetivo continua, minimizando el error de predicción. SVR puede manejar relaciones no lineales entre las variables de entrada y la variable objetivo utilizando una función de kernel para mapear los datos a un espacio de mayor dimensión. Esto lo convierte en una herramienta muy útil para tareas de regresión donde pueden existir relaciones complejas entre las variables de entrada y la variable objetivo (Sethi, 2024).

Para encontrar los valores óptimos de los hiperparámetros, se llevó a cabo una búsqueda en cuadrícula (*grid search* en inglés), la cual consistió en probar todas las combinaciones posibles de kernel y escala, seleccionando aquella combinación que minimizase las tres métricas. En este caso, se evaluaron los kernels gaussiano y polinómico con escalas desde 1 hasta 25. Los resultados indicaron que el kernel gaussiano con una escala de 3 para AI y de 13 para AD ofrecía el mejor rendimiento. En la figura 4.15 se muestran los resultados obtenidos, donde el valor de MAE es inferior a 20 ms en ambos casos.

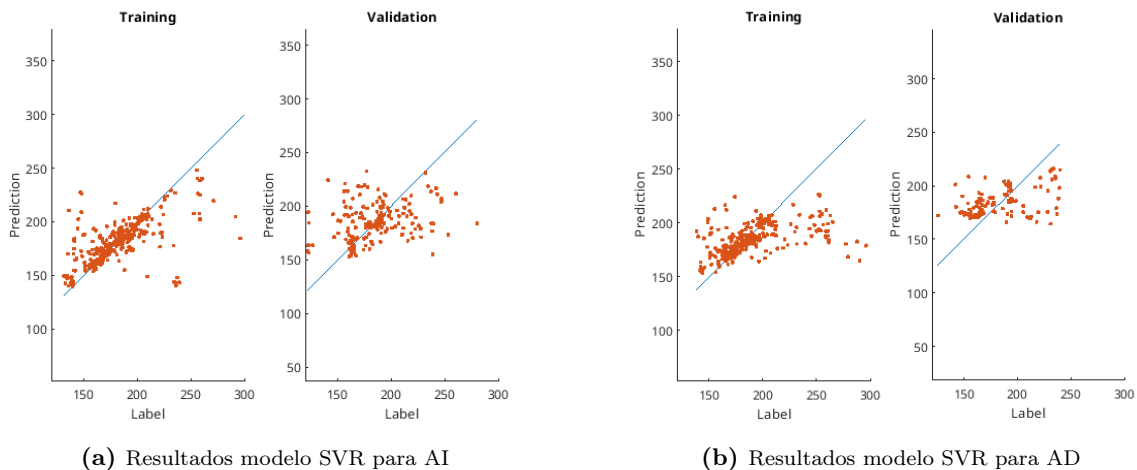


Figura 4.15: Predicción vs etiqueta para el modelo SVR.

En segundo lugar, el algoritmo de K vecinos más cercanos (KNN) es un método de aprendizaje supervisado no paramétrico utilizado tanto para problemas de clasificación como de regresión. En este proyecto, KNN se empleó para predecir un valor continuo basándose en los valores de los K vecinos más cercanos en el conjunto de entrenamiento. La predicción se realizó calculando el promedio de los valores de estos vecinos. Para determinar cuáles son los vecinos más cercanos, se utilizó comúnmente la distancia euclidiana. Este enfoque es especialmente útil para capturar relaciones locales en los datos sin hacer suposiciones sobre su distribución (IBM, 2023). En este caso, el hiperparámetro ajustable es el valor de K, que se escogió para minimizar las métricas de error, en concreto el valor de MAE en validación, seleccionando un valor de 2 vecinos para el modelo de AI y de 5 para AD (véase figura 4.16). Los resultados obtenidos se muestran en la

figura 4.17, donde se observa que ambos modelos están sobre entrenados para estos valores, con errores de hasta 25 ms de MAE.

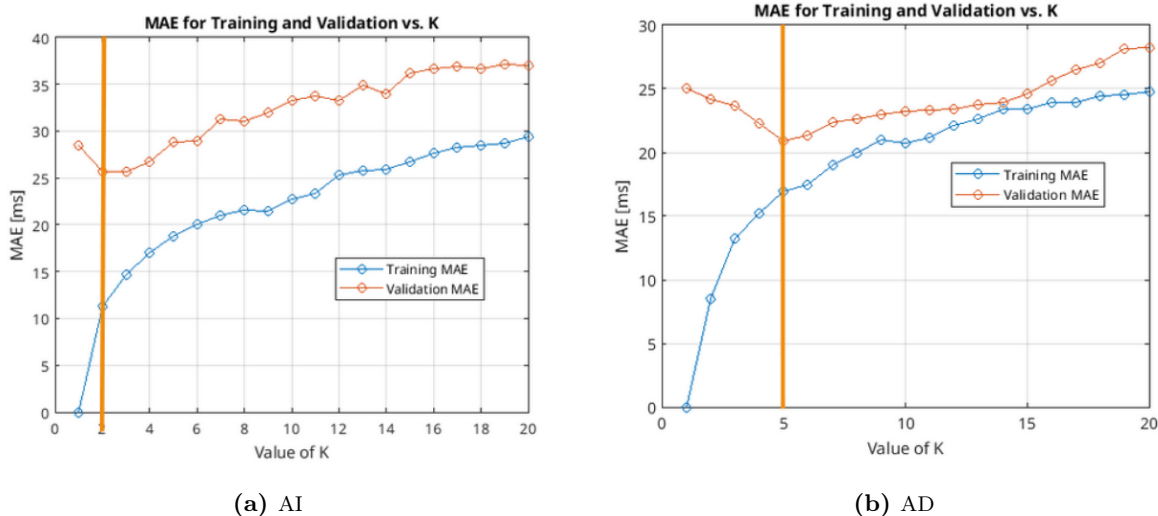


Figura 4.16: Valor de K vs MAE para ambos modelos en entrenamiento y validación.

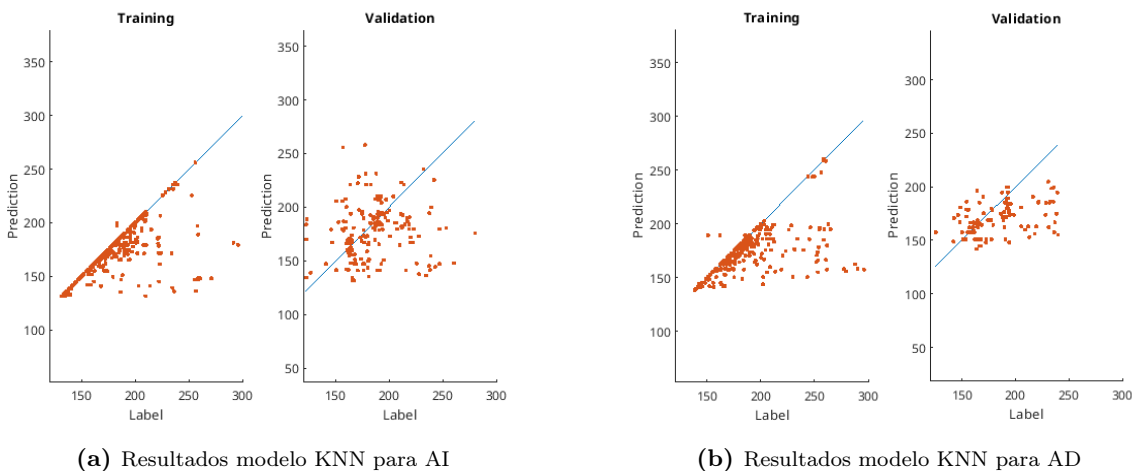


Figura 4.17: Predicción vs etiqueta para el modelo KNN.

Finalmente, se entrenó un modelo de **bosque aleatorio** (*Random Forest* en inglés), que consiste en crear múltiples árboles de decisión a partir de subconjuntos aleatorios de datos para luego combinar sus resultados mejorando la robustez de las predicciones. En el caso de regresión, la decisión final se basa en el promedio de resultados generados por cada árbol de decisión (DataScientest, 2023). En este caso, es posible ajustar dos hiper parámetros, la cantidad de árboles y el tamaño mínimo de hoja que tendrán.

De nuevo, se realizó una búsqueda de cuadrícula con el objetivo de minimizar las 3 métricas para los datos de validación, en este caso se evaluaron tamaños de hoja de entre 15 y 30 con número de árboles entre 5 y 30. Buscando minimizar las métricas para validación se llegó a la

configuración de 13 árboles con tamaño de hoja mínima de 28 para el modelo de AI, y 7 árboles con tamaño mínimo de hoja de 22 para el modelo de AD. Los resultados se muestran en la figura 4.18 donde los resultados obtenidos no han sido buenos, con valores de MAE de hasta 25 ms.

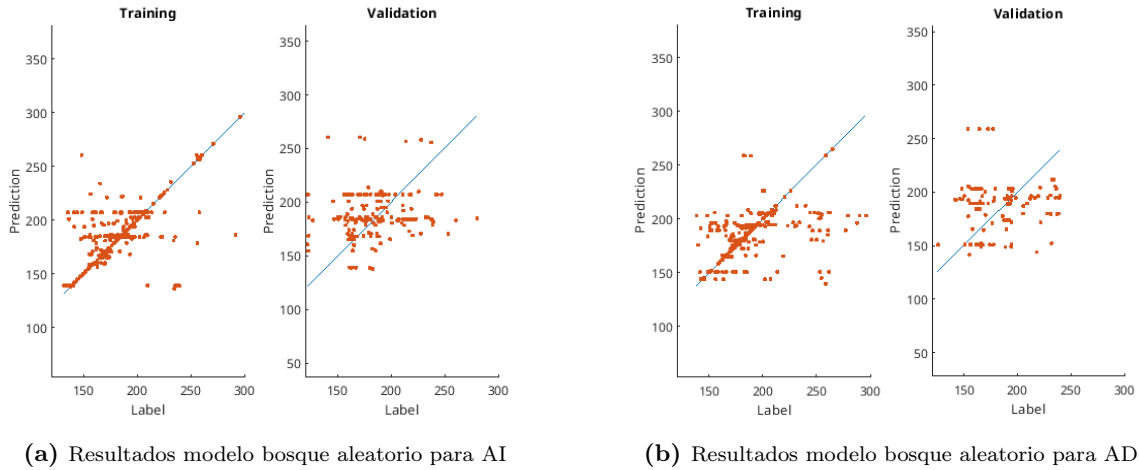


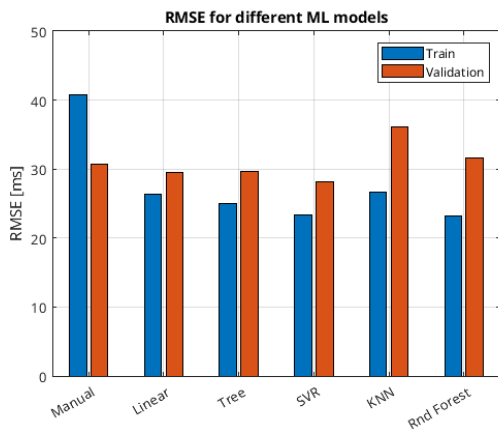
Figura 4.18: Predicción vs etiqueta para el modelo bosque aleatorio.

4.3.3 Resumen de métricas

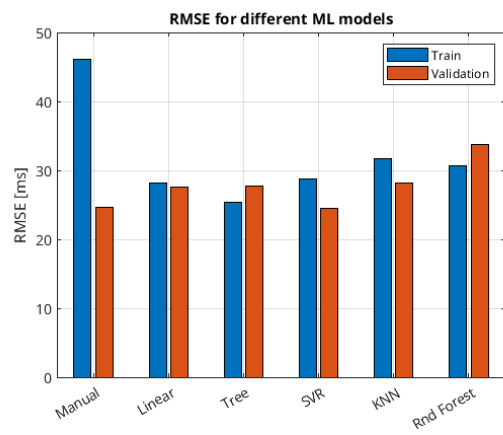
Para evaluar la precisión de cada modelo en las predicciones, se han representado los resultados de las tres métricas (RMSE, MAE y MAPE) en diagramas de barras. En la figura 4.19 se muestran los resultados de RMSE para los modelos de AI y AD. Se observa que el modelo de SVR obtiene los mejores resultados, superando al modelo manual en el caso de AI e igualando en AD, con valores de 28 ms y 25 ms en validación, respectivamente.

En cuanto a la métrica de MAE (véase figura 4.20), en AI, el modelo de SVR destaca nuevamente, mejorando en 2 ms al modelo manual en validación. Sin embargo, para AD, todos los modelos empeoran respecto al modelo manual, con SVR siendo el mejor, aunque aumentando el error en 3 ms.

Finalmente, en la métrica de MAPE (figura 4.21), el modelo manual presenta un error del 12 % en AI, mientras que SVR obtiene un 11 % en validación. En AD, el modelo manual muestra un error del 9 %, y SVR del 10.5 %.

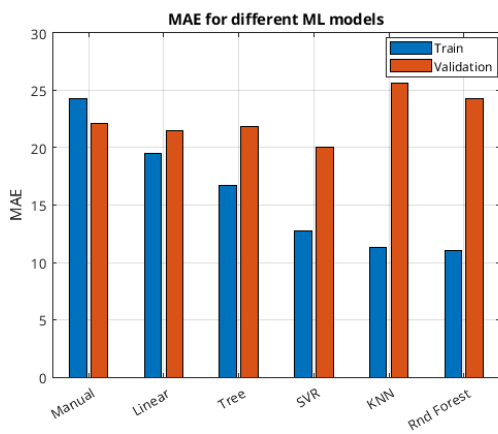


(a) RMSE para modelos de AI

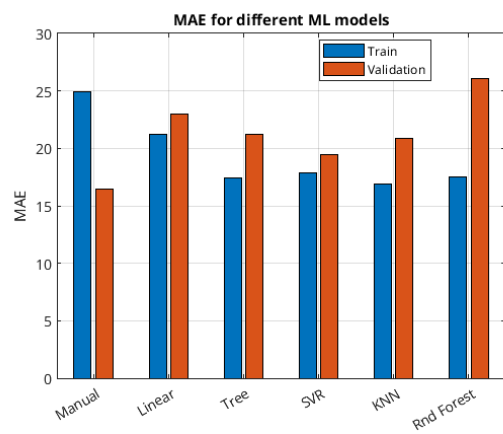


(b) RMSE para modelos de AD

Figura 4.19: Resultados de RMSE para cada tipo de modelo.



(a) MAE para modelos de AI



(b) MAE para modelos de AD

Figura 4.20: Resultados de MAE para cada tipo de modelo.

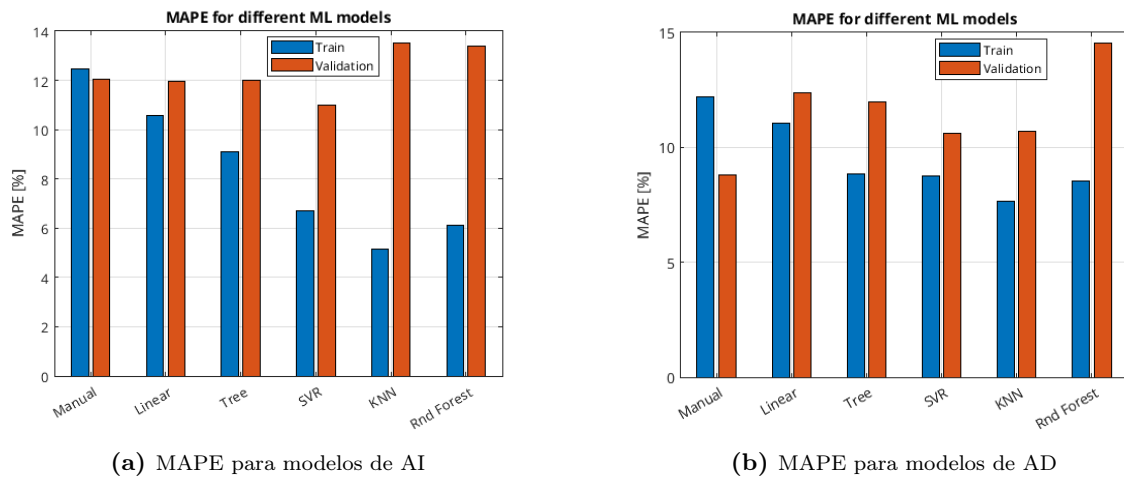


Figura 4.21: Resultados de MAPE para cada tipo de modelo.

4.4 Refinamiento de los modelos

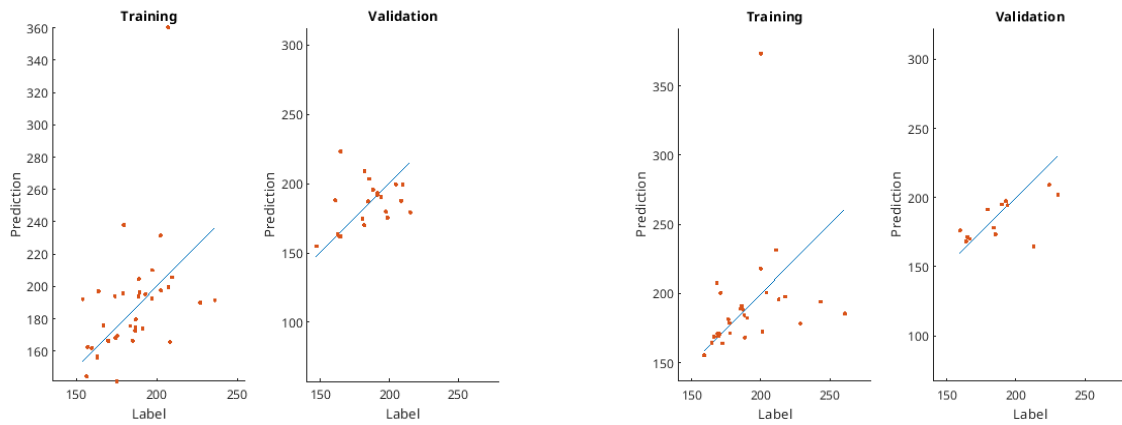
Como se ha visto en la sección previa (sección 4.3.3), los modelos que destacaron por su desempeño en cuanto a las métricas fueron el modelo manual y el SVR, demostrando ser los más precisos para predecir la moda del CL del basket. A continuación se buscará refinar ambos modelos con el objetivo de reducir las métricas de error empleando 3 estrategias distintas.

4.4.1 Predicciones agrupadas por epoch

En esta sección, se explorará la posibilidad de agrupar las predicciones realizadas por estos modelos para cada segmento, organizándolas por epoch, para tratar de reducir los errores.

En primer lugar, en la figura 4.22 se presentan los resultados de las predicciones promedio de cada epoch para ambos modelos, AI y AD. Para lograr esto, se tomaron las predicciones del modelo manual y se agruparon por epoch. Posteriormente, se calculó la media de cada grupo tanto de las predicciones como de las etiquetas reales. En el caso del modelo AI, se obtuvo un valor de MAPE del 7.6 %, mientras que para el modelo AD fue del 6.3 % en los datos de validación. Esto representa una mejora del 4 % en el primer caso y del 3 % en el segundo respecto a los resultados previos sin la agrupación.

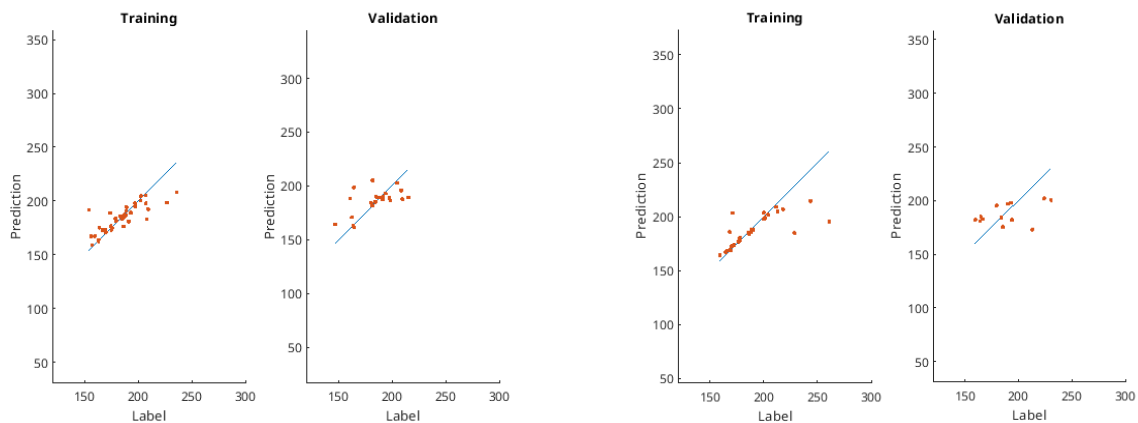
El mismo proceso se aplicó para el modelo de SVR, donde el modelo para AI presenta un 5.7 % de MAPE y el de AD un 8.8 %. En comparación con los resultados sin agrupar, para el primer modelo la mejora ha sido de más de un 5 %, mientras que el segundo de 1.5 % (véase figura 4.23 con los resultados).



(a) Resultados modelo manual agrupado por epoch para AI

(b) Resultados modelo manual agrupado por epoch para AD

Figura 4.22: Media de las predicciones frente a media de las etiquetas agrupadas por epoch para el modelo manual.



(a) Resultados modelo SVR agrupado por epoch para AI

(b) Resultados modelo SVR agrupado por epoch para AD

Figura 4.23: Media de las predicciones frente a media de las etiquetas agrupadas por epoch para el modelo SVR.

4.4.2 Utilizando dos etiquetas

La metodología de cálculo de la moda como valor global de toda la aurícula presenta limitaciones en casos de aurículas bimodales, donde coexisten regiones con velocidades rápidas y lentas simultáneamente (véase un ejemplo en la figura 4.24 donde la predicción del modelo manual fue de 174 ms coincidiendo mejor con la segunda moda registrada en el EGM).

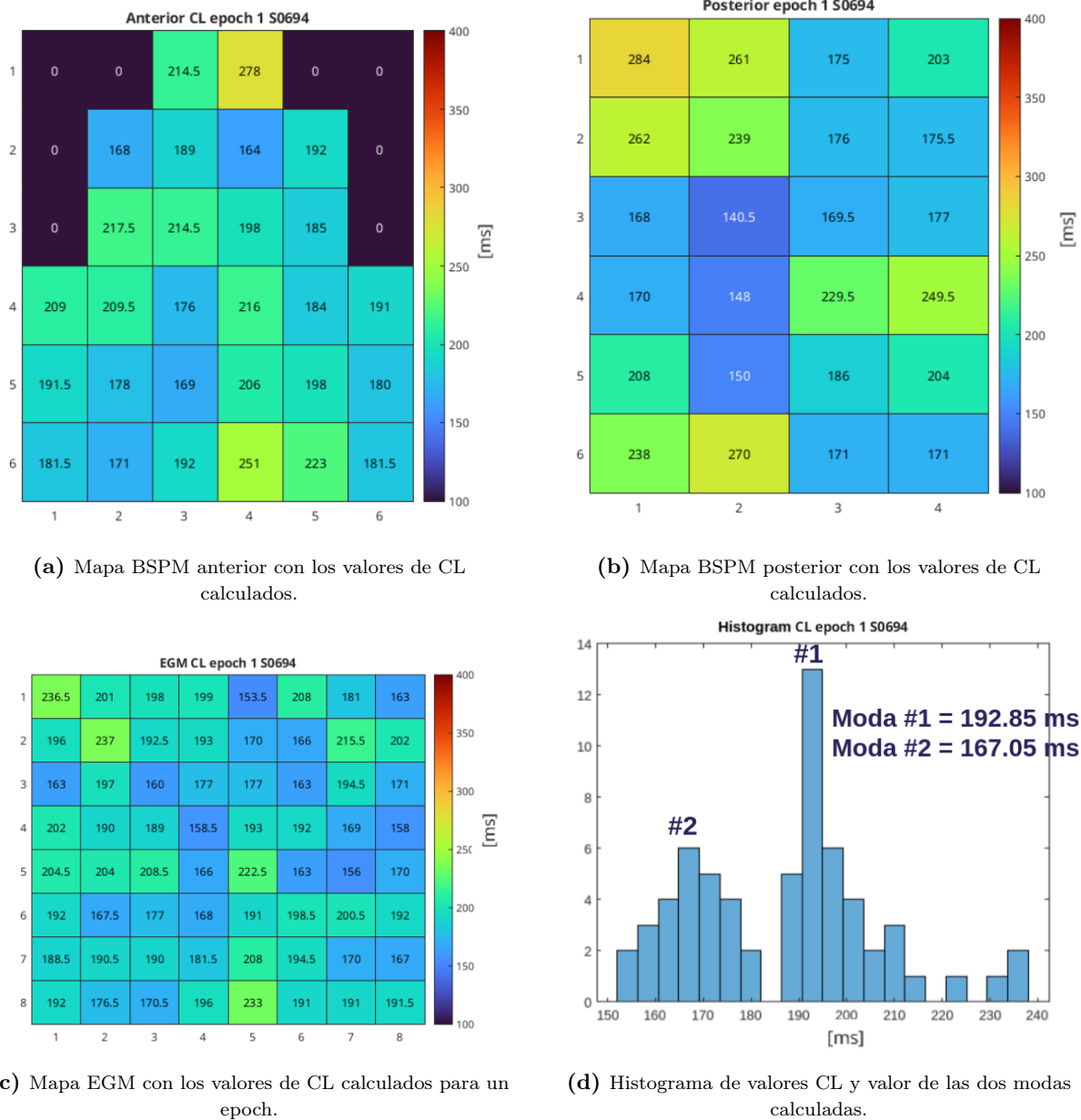
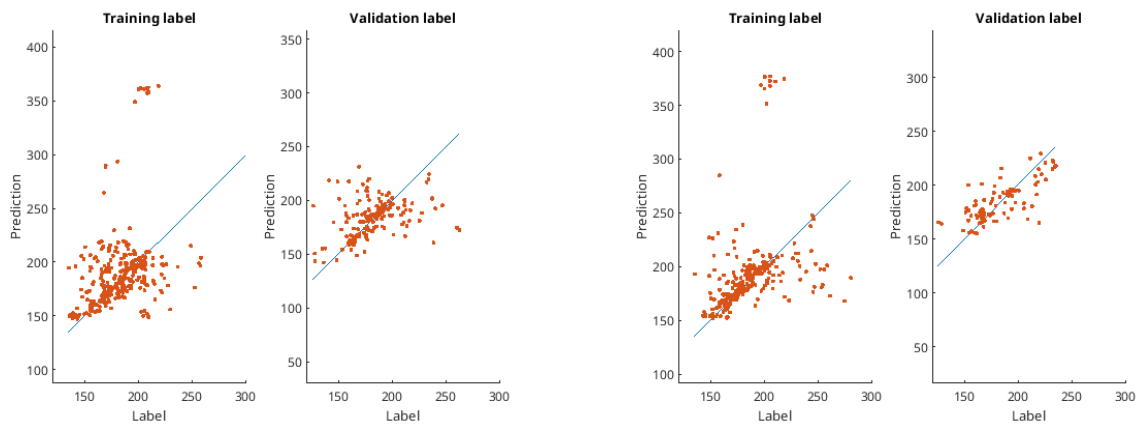


Figura 4.24: Ejemplo donde falla el cálculo del valor de la etiqueta como la moda del EGM al existir dos regiones diferenciadas.

Es por esto que se ha calculado el valor de las dos primeras modas para realizar pruebas con el objetivo de mejorar la precisión de los modelos. En una primera aproximación se han entrenado el modelo manual y el SVR al ser los que mejores resultados han producido (tal y como se comenta en la sección 4.3.3), y se han generado las predicciones escogiendo la etiqueta que proporcionaba un valor de RMSE menor. De esta forma, se busca escoger el valor de la moda que mejor se adapta a los datos registrados superficialmente. Para el modelo manual (véase los resultados en la figura 4.25) se obtenían valores de MAPE de 12% para AI y 9.3% en AD, con la selección de etiqueta se logran valores de 8% y 6% respectivamente, mejorando la predicción.

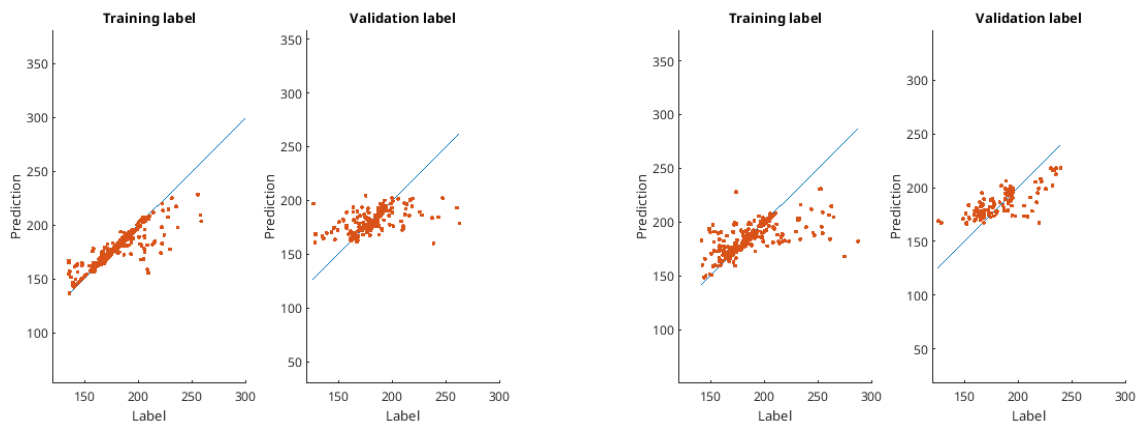


(a) Resultados modelo manual con selección de etiqueta para AI

(b) Resultados modelo manual con selección de etiqueta para AD

Figura 4.25: Predicción vs etiqueta para el modelo manual con selección de etiqueta.

Mientras que para el modelo de SVR los resultados de MAPE obtenidos previamente eran de 11 % y 10.5 % para AI y AD respectivamente, y con la selección de etiqueta se reducen a 6.6 % y 7 %. Esto supone una gran mejoría para el modelo de AI que puede deberse a una mayor presencia de aurículas bimodales capturadas con este registro (véase resultado en al figura 4.26).



(a) Resultados modelo SVR con selección de etiqueta para AI

(b) Resultados modelo SVR con selección de etiqueta para AD

Figura 4.26: Predicción vs etiqueta para el modelo SVR con selección de etiqueta.

4.4.3 Agrupación de predicciones

En esta sección, se describe el proceso de agrupación de predicciones realizado para los modelos manual y SVR.

Para el modelo manual, se calcularon todas las predicciones y se compararon los resultados con las dos etiquetas disponibles, seleccionando aquella que devuelve un menor valor de RMSE en comparación con la predicción. Dado que existían aurículas bimodales, la predicción podía asemejarse más a una u otra etiqueta. Este enfoque permitió determinar cuál de las etiquetas tenía una mayor correlación con las predicciones del modelo. Los resultados se presentan en la figura 4.27, donde se observa que, en general, las predicciones para la segunda etiqueta (azul) se alinearon mejor con la diagonal que las de la primera etiqueta (rojo). Los valores de MAPE obtenidos fueron de 11.4% y 9% para cada etiqueta, respectivamente.

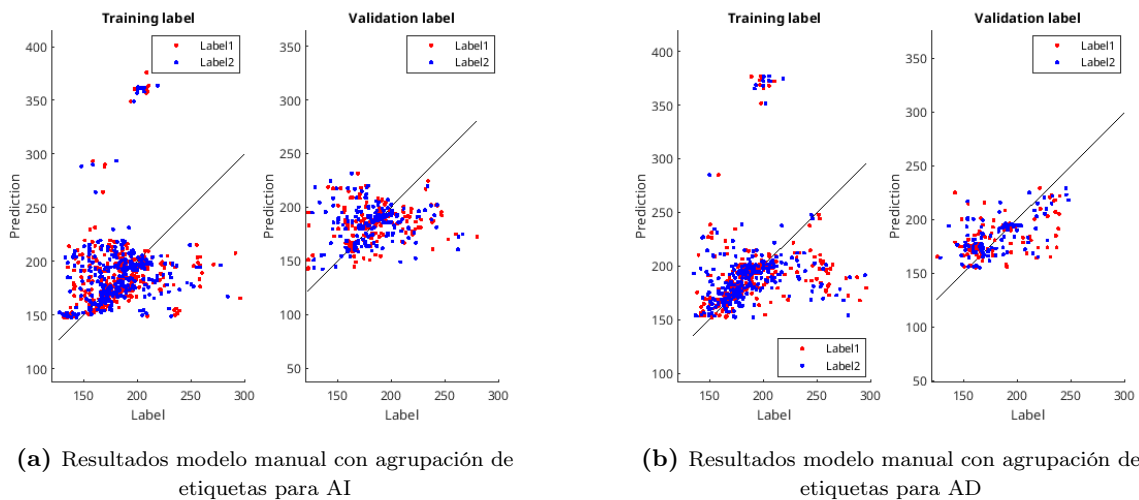
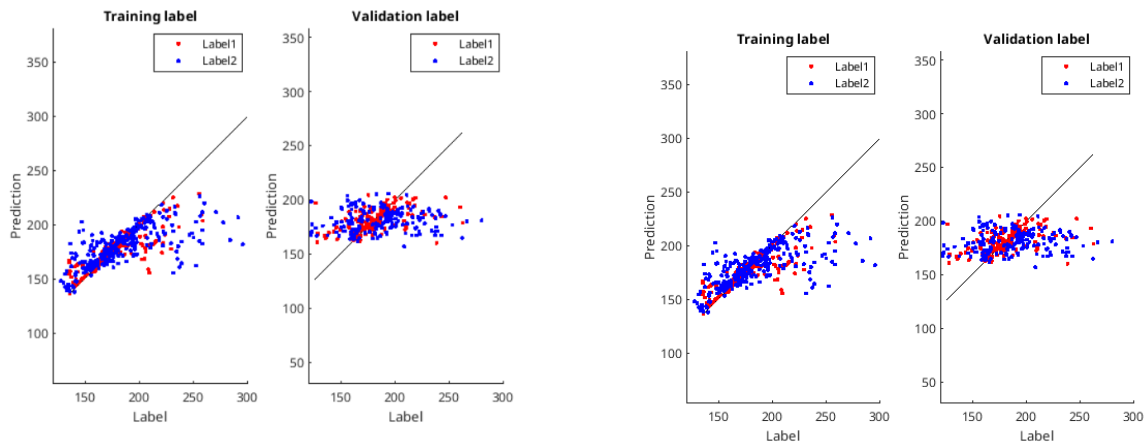


Figura 4.27: Predicción vs etiqueta para el modelo manual con agrupación de etiquetas.

En el caso del modelo SVR, se entrenaron dos modelos independientes: uno para cada etiqueta de los datos de entrenamiento. Posteriormente, se realizaron predicciones utilizando ambos modelos. Para determinar qué predicción era más precisa, se calculó el RMSE de cada conjunto de predicciones. La predicción con el RMSE más bajo se emparejó con la etiqueta correspondiente, y la otra predicción con la etiqueta restante. En la figura 4.28 se observa que, para ambos modelos en validación, la etiqueta 1 (rojo) en validación se alineó mejor en la mayoría de situaciones que la etiqueta 2 (azul) correspondiente con la segunda moda obtenida del basket. El MAPE global obtenido ha sido de un 10% en ambos.



(a) Resultados modelo SVR con agrupación de etiquetas para AI

(b) Resultados modelo SVR con agrupación de etiquetas para AD

Figura 4.28: Predicción vs etiqueta para el modelo SVR con agrupación de etiquetas.

4.4.4 Resumen refinamiento

Para comparar los resultados, en la figura 4.29 se muestra un diagrama de barras con los resultados generados por los modelos manual (amarillo) y SVR (morado) para cada aurícula. En este se observan los valores de MAPE en los datos de validación para el entrenamiento básico (secciones 4.3.1 y 4.3.2), agrupado por epoch (sección 4.4.1), seleccionando la etiqueta (sección 4.4.2) y agrupando las predicciones (sección 4.4.3). Se observa cómo todos estos refinamientos reducen el valor de MAPE de ambos modelos, donde para AI, la agrupación por epochs ha generado el menor valor en manual y SVR, con un 7.6 y 5.7% respectivamente. Para AD seleccionar la etiqueta produce el menor valor de error con 6 y 7.1% cada uno.

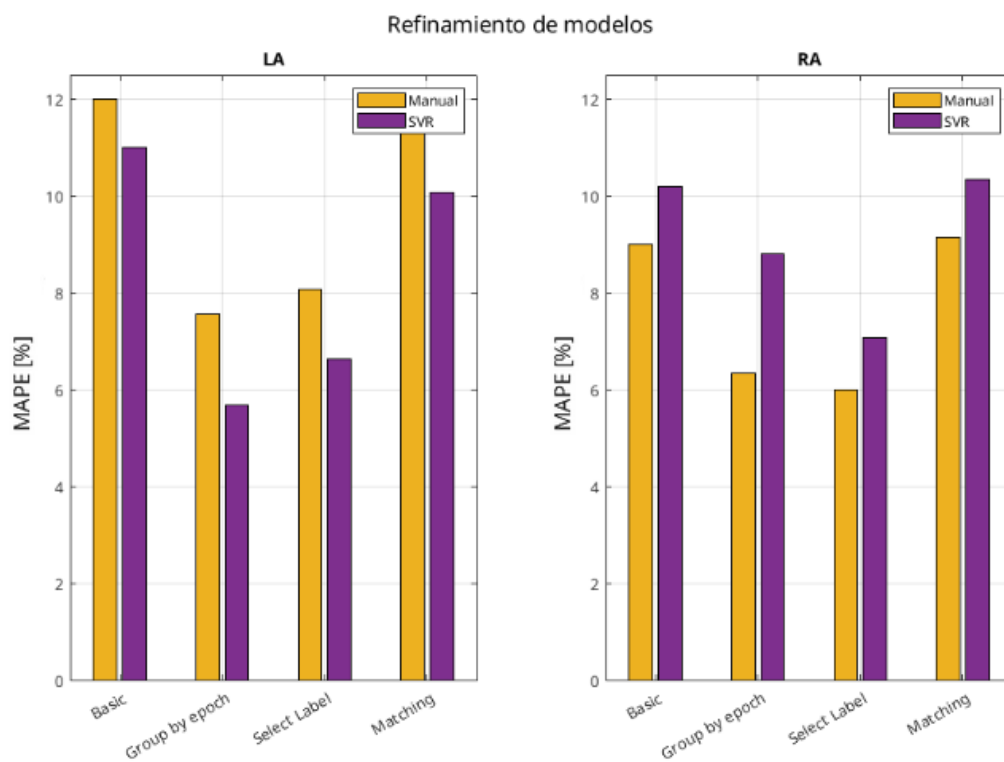


Figura 4.29: Diagrama de barras con los resultados del refinamiento de los modelos manual y SVR.

Conclusiones

5.1 Conclusiones

Durante este proyecto, se ha logrado desarrollar y validar un método automatizado para calcular el CL, mediante la correlación con cinco patrones. Comparando sus resultados con el estándar de oro, que consiste en obtener medidas manualmente, se obtuvo un MAPE del 15 %. Además, se evaluó la concordancia entre los registros obtenidos de forma no invasiva a través de BSPM y de forma invasiva mediante EGM. Para ello, se desarrollaron dos métricas que permitieron evaluar la relación entre ambos tipos de registros. Con estas métricas, se determinó que el método de correlación con cinco patrones captura de manera óptima la relación entre los registros, con valores de SM de 1.2 ms y de CS del 97 %.

Posteriormente, se generó una base de datos con 872 muestras, lo que permitió entrenar y validar modelos de aprendizaje automático para predecir el valor moda de CL en el interior de la aurícula utilizando exclusivamente los datos de BSPM. El mejor modelo generado, en términos de MAPE, fue el de SVR, con un valor del 11 % en los datos de validación de ambas aurículas. Este modelo se refinó posteriormente empleando varias técnicas, como la identificación de dos modas en las señales del EGM para las aurículas bimodales, la agrupación de predicciones por epoch y la selección de la etiqueta con menor RMSE. Esto condujo a reducir el error de MAPE al 5.7 % para el modelo de AI y al 7.1 % para la AD.

El análisis de los modelos de aprendizaje automatizado generados reveló que el SVR y el modelo manual fueron los más efectivos en capturar la relación entre el CL superficial y la moda del CL intra auricular. La capacidad del SVR para manejar relaciones no lineales y la optimización de los hiper parámetros mediante técnicas como el *grid search* contribuyeron a su desempeño superior. Por otro lado, el enfoque manual, aunque más simple, demostró ser bastante preciso en la identificación de patrones específicos en los datos.

En contraste, los modelos de KNN y Random Forest mostraron un desempeño inferior. Estos no lograron capturar adecuadamente la relación entre las mediciones superficiales y el CL intra auricular, resultando en una mayor tasa de error. Además, ambos modelos presentaron problemas de sobre entrenamiento a pesar de la optimización de parámetros mediante *grid search*. Esto

podría deberse a la naturaleza de los datos y a la complejidad de la relación que se intentaba modelar, que KNN y Random Forest no pudieron representar eficazmente.

Además, esto ha permitido determinar el número óptimo de electrodos y su disposición para generar predicciones precisas con la menor cantidad posible, resultando en 14 electrodos para la AI y 20 para la AD. Esta reducción en la cantidad de electrodos necesarios hace la prueba más accesible y económica, sin comprometer la precisión de los resultados. En cuanto a las implicaciones clínicas, la capacidad de estimar el CL intra auricular exclusivamente a partir de medidas superficiales facilita un diagnóstico rápido de la FA, permitiendo iniciar tratamientos personalizados de manera temprana.

5.2 Limitaciones

A continuación, se detallan las principales limitaciones encontradas durante el desarrollo del proyecto:

- **Tamaño de la muestra:** Se utilizó un conjunto de datos compuesto por 22 pacientes con un total de 99 epochs. Esta muestra limitada puede afectar la generalización de los resultados a poblaciones más amplias, lo que apoya la necesidad de recopilar datos de una muestra más grande para futuras investigaciones.
- **Desconocimiento de la historia clínica:** No se contaba con información detallada sobre el estado de fibrosis o patologías previas de los pacientes incluidos en el estudio. Esta carencia de información puede influir en la interpretación de los resultados y limitar su aplicabilidad en diferentes contextos clínicos.
- **Ausencia de un estándar de oro:** La falta de un estándar de oro establecido para la obtención del CL obligó a desarrollar un nuevo estándar desde cero. Este método, basado en el conteo manual de activaciones, podría haber introducido un sesgo humano y alterar ligeramente las conclusiones del proyecto.
- **Limitación en la predicción del CL:** El método desarrollado permite predecir únicamente el CL moda en la aurícula. Sin embargo, se observó que en algunos casos las aurículas presentan una o más modas de CL, lo que no se vería reflejado por el modelo.
- **Falta de explicabilidad del mejor modelo:** El modelo de SVR resultó ser el más eficaz en términos de predicción, pero carece de explicabilidad. Esto implica que no es fácil comprender cómo el modelo toma decisiones, lo cual puede limitar su aplicabilidad en entornos clínicos reales donde se requiere una justificación clara de las decisiones tomadas.
- **Necesidad de preprocesamiento:** Para utilizar el modelo en nuevas predicciones, es necesario realizar todo el preprocesamiento de las nuevas señales recogidas antes de obtener la predicción. Esto puede ser un proceso laborioso y requerir recursos adicionales.

5.3 Líneas futuras

A continuación, se proponen algunas líneas de investigación futuras para mejorar y expandir los resultados obtenidos en este proyecto:

- **Ampliación de la base de datos:** Incrementar el número de pacientes en el estudio para mejorar la generalización de los resultados. Esto permitiría incluir una partición de test en la base de datos permitirá evaluar la robustez y la capacidad de generalización de los modelos desarrollados con mayor precisión.
- **Desarrollo de un modelo con doble predicción:** Implementar un modelo que pueda devolver dos o más predicciones de CL moda, lo cual es particularmente relevante en aurículas bimodales donde pueden existir múltiples modas de CL. Este enfoque podría proporcionar una visión más completa de la actividad auricular.
- **Predicción regional de CL:** Desarrollar un modelo que pueda predecir los valores de CL en regiones clave de la aurícula. Esta capacidad permitiría identificar con mayor precisión las áreas críticas para la intervención clínica, mejorando la planificación de tratamientos y la eficacia de procedimientos como la ablación.

Bibliografía

- Alessandrini, M., Valinoti, M., Unger, L., Oesterlein, T., Dössel, O., Corsi, C., Loewe, A., & Severi, S. (2018). A computational framework to benchmark basket catheter guided ablation in atrial fibrillation. *Frontiers in physiology*, *9*, 1251.
- Allessie, M. A., Bonke, F. I., & Schopman, F. J. (1973). Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. *Circulation research*, *33*(1), 54-62.
- AmericanHeartAssociation. (2023). *What is atrial fibrillation?* Consultado el 17 de mayo de 2024, desde <https://www.heart.org/en/health-topics/atrial-fibrillation/what-is-atrial-fibrillation-afib-or-af>
- Atienza, F., Almendral, J., Jalife, J., Zlochiver, S., Ploutz-Snyder, R., Torrecilla, E. G., Arenal, A., Kalifa, J., Fernández-Avilés, F., & Berenfeld, O. (2009). Real-time dominant frequency mapping and ablation of dominant frequency sites in atrial fibrillation with left-to-right frequency gradients predicts long-term maintenance of sinus rhythm. *Heart rhythm*, *6*(1), 33-40.
- Atienza, F., Almendral, J., Ormaetxe, J. M., Moya, Á., Martínez-Alday, J. D., Hernández-Madrid, A., Castellanos, E., Arribas, F., Arias, M. Á., Tercedor, L., et al. (2014). Comparison of radiofrequency catheter ablation of drivers and circumferential pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: a noninferiority randomized multicenter RADAR-AF trial. *Journal of the American College of Cardiology*, *64*(23), 2455-2467.
- Berenfeld, O., Mandapati, R., Dixit, S., Skanes, A. C., Chen, J., Mansour, M., & Jalife, J. (2000). Spatially distributed dominant excitation frequencies reveal hidden organization in atrial fibrillation in the Langendorff-perfused sheep heart. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, *11*(8), 869-879.
- Bergquist, J., Rupp, L., Zenger, B., Brundage, J., Busatto, A., & MacLeod, R. S. (2021). Body surface potential mapping: contemporary applications and future perspectives. *Hearts*, *2*(4), 514-542.
- Brundel, B. J., Ai, X., Hills, M. T., Kuipers, M. F., Lip, G. Y., & de Groot, N. M. (2022). Atrial fibrillation. *Nature reviews. Disease primers*, *8*(1), 21.

- Corp, B. S. (s.f.). *Mapping Catheter / Intracardiac Constellation™ boston scientific* [Fecha de publicación no disponible]. Consultado el 5 de junio de 2024, desde <https://healthmanagement.org/products/view/mapping-catheter-intracardiac-constellation-boston-scientific>
- DataScientest. (2023). *Random Forest: Bosque Aleatorio. Definición y funcionamiento. Formación en ciencia de datos*. Consultado el 4 de junio de 2024, desde <https://datascientest.com/es/random-forest-bosque-aleatorio-definicion-y-funcionamiento>
- Davidenko, J. M., Pertsov, A. V., Salomonsz, R., Baxter, W., & Jalife, J. (1992). Stationary and drifting spiral waves of excitation in isolated cardiac muscle. *Nature*, *355*(6358), 349-351.
- Delpón, E., & Tamargo, J. (2005). Propiedades eléctricas del corazón. *HUMANA*, 449.
- Drewitz, I., Willems, S., Salukhe, T. V., Steven, D., Hoffmann, B. A., Servatius, H., Bock, K., Aydin, M. A., Wegscheider, K., Meinertz, T., et al. (2010). Atrial fibrillation cycle length is a sole independent predictor of a substrate for consecutive arrhythmias in patients with persistent atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, *3*(4), 351-360.
- Efimov, I. R., Sidorov, V., Cheng, Y., & Wollenzier, B. (1999). Evidence of three-dimensional scroll waves with ribbon-shaped filament as a mechanism of ventricular tachycardia in the isolated rabbit heart. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, *10*(11), 1452-1462.
- Ganesan, A. N., Shipp, N. J., Brooks, A. G., Kuklik, P., Lau, D. H., Lim, H. S., Sullivan, T., Roberts-Thomson, K. C., & Sanders, P. (2013). Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, *2*(2), e004549.
- Gray, R. A., Pertsov, A. M., & Jalife, J. (1998). Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. *Nature*, *392*(6671), 75-78.
- Guillem, M. S., Climent, A. M., Millet, J., Arenal, Á., Fernández-Avilés, F., Jalife, J., Atienza, F., & Berenfeld, O. (2013). Noninvasive localization of maximal frequency sites of atrial fibrillation by body surface potential mapping. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, *6*(2), 294-301.
- Gutierrez, C., & Blanchard, D. G. (2016). Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *American family physician*, *94*(6), 442-452.
- Haissaguerre, M., Jaïs, P., Shah, D. C., Takahashi, A., Hocini, M., Quiniou, G., Garrigue, S., Le Mouroux, A., Le Métayer, P., & Clémenty, J. (1998). Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New England Journal of Medicine*, *339*(10), 659-666.
- Hansen, B. J., Zhao, J., Csepe, T. A., Moore, B. T., Li, N., Jayne, L. A., Kalyanasundaram, A., Lim, P., Bratasz, A., Powell, K. A., et al. (2015). Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts. *European heart journal*, *36*(35), 2390-2401.

- Holm, M., Pehrson, S., Ingemansson, M., Sörnmo, L., Johansson, R., Sandhall, L., Sunemark, M., Smideberg, B., Olsson, C., & Olsson, S. B. (1998). Non-invasive assessment of the atrial cycle length during atrial fibrillation in man: introducing, validating and illustrating a new ECG method. *Cardiovascular research*, *38*(1), 69-81.
- IBM. (2023). *¿Qué es knn?* Consultado el 4 de junio de 2024, desde <https://www.ibm.com/mx-es/topics/knn>
- January, C. T., Wann, L. S., Alpert, J. S., Calkins, H., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., Conti, J. B., Ellinor, P. T., Ezekowitz, M. D., Field, M. E., et al. (2014). HRS guideline 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 Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, *64*(21), e1-e76.
- Koulouris, S., & Cascella, M. (2024). *Electrophysiologic Study interpretation, StatPearls*. Consultado el 20 de mayo de 2024, desde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560784/>
- Kumar, A. (2024). *MSE vs RMSE vs Mae vs MAPE vs R-squared: When to use?*, *Analytics Yogi*. Consultado el 16 de mayo de 2024, desde <https://vitalflux.com/mse-vs-rmse-vs-mae-vs-mape-vs-r-squared-when-to-use/>
- Lewis, T. (1921). Oliver-Sharpey Lectures on the nature of flutter and fibrillation of the auricle. *British medical journal*, *1*(3146), 551.
- Lippi, G., Sanchis-Gomar, F., & Cervellin, G. (2021). Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *International Journal of Stroke*, *16*(2), 217-221.
- Mandapati, R., Skanes, A., Chen, J., Berenfeld, O., & Jalife, J. (2000). Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation*, *101*(2), 194-199.
- Mansour, M., Mandapati, R., Berenfeld, O., Chen, J., Samie, F. H., & Jalife, J. (2001). Left-to-right gradient of atrial frequencies during acute atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation*, *103*(21), 2631-2636.
- Mines, G. R. (1913). On dynamic equilibrium in the heart. *The Journal of physiology*, *46*(4-5), 349.
- Moe, G., & Abildskov, J. (1959). Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *American heart journal*, *58*(1), 59-70.
- Narayan, S., Kahn, A., Brown, J., Krummen, D., Bhargava, V., & Feld, G. (2005). Determination of intra-atrial fibrillatory cycle length from the electrocardiogram using auto-correlation analysis. *International Journal of Bioelectromagnetism Advances in Electrocardiology*, *7*(1), 162-165.
- Nattel, S. (2002). New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*, *415*(6868), 219-226.

- ONU. (2024). *Objetivos y metas de desarrollo sostenible*. Consultado el 17 de junio de 2024, desde <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/sustainable-development-goals/>
- Pedron-Torrecilla, J., Rodrigo, M., Climent, A. M., Liberos, A., Pérez-David, E., Bermejo, J., Arenal, A., Millet, J., Fernández-Avilés, F., Berenfeld, O., et al. (2016). Noninvasive estimation of epicardial dominant high-frequency regions during atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 27(4), 435-442.
- Pérez-Villacastín, J. (2016). *La fibrilación auricular al detalle: qué es, cómo prevenirla, cómo tratarla*. *Blog Impulso Vital*. Consultado el 17 de mayo de 2024, desde <https://fundaciondelcorazon.com/blog-impulso-vital/2913-la-fibrilacion-auricular-al-detalle-que-es-como-prevenirla-como-tratarla.html>
- Prystowsky, E. N., Padanilam, B. J., & Fogel, R. I. (2015). Treatment of atrial fibrillation. *Jama*, 314(3), 278-288.
- Ravi, K. C., Krummen, D. E., Tran, A. J., Bullinga, J. R., & Narayan, S. M. (2009). Electrocardiographic measurements of regional atrial fibrillation cycle length. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 32, S66-S71.
- Rodrigo, M., Climent, A., Liberos, A., Fernández-Aviles, F., Atienza, F., Guillem, M., & Berenfeld, O. (2017). Minimal configuration of body surface potential mapping for discrimination of left versus right dominant frequencies during atrial fibrillation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 40(8), 940-946.
- Rodrigo, M., Alhousseini, M. I., Rogers, A. J., Krittanawong, C., Thakur, S., Feng, R., Ganesan, P., & Narayan, S. M. (2022). Atrial fibrillation signatures on intracardiac electrograms identified by deep learning. *Computers in biology and medicine*, 145, 105451.
- Rodrigo, M., Waddell, K., Magee, S., Rogers, A. J., Alhousseini, M., Hernandez-Romero, I., Costoya-Sánchez, A., Liberos, A., & Narayan, S. M. (2021). Non-invasive spatial mapping of frequencies in atrial fibrillation: Correlation with contact mapping. *Frontiers in Physiology*, 11, 611266.
- Rudy, Y. (2017). Noninvasive ECG imaging (ECGI): Mapping the arrhythmic substrate of the human heart. *International journal of cardiology*, 237, 13-14.
- Scherf, D., & Terranova, R. (1949). Mechanism of auricular flutter and fibrillation. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 159(1), 137-142.
- Sethi, A. (2024). *Support vector regression tutorial for machine learning*, *Analytics Vidhya*. Consultado el 4 de junio de 2024, desde <https://www.analyticsvidhya.com/blog/2020/03/support-vector-regression-tutorial-for-machine-learning/>
- Singh, S. M., Heist, E. K., Koruth, J. S., Barrett, C. D., Ruskin, J. N., & Mansour, M. C. (2009). The relationship between electrogram cycle length and dominant frequency in patients with persistent atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 20(12), 1336-1342.

- Winfrey, A. T. (1989). Electrical instability in cardiac muscle: phase singularities and rotors. *Journal of theoretical Biology*, 138(3), 353-405.
- Xu, C.-H., Xiong, F., Jiang, W.-F., Liu, X., Liu, T., & Qin, M. (2023). Rotor mechanism and its mapping in atrial fibrillation. *Europace*, 25(3), 783-792.

Parte II

Presupuesto

Capítulo 1

Presupuesto

En el presente capítulo se especifican los costes asociados a la elaboración de este trabajo. En los siguientes apartados se encuentran desglosados los costes de los recursos humanos, materiales y de licencias de software.

1.1 Recursos humanos

En este proyecto han trabajado dos ingenieros, Duna de Luis como autora con un contrato de personal investigador en la Universidad de Valencia y Miguel Rodrigo, como Titular en la misma universidad (desglose en la tabla 1.1).

Tabla 1.1: Desglose de recursos humanos.

Concepto	Coste por hora (€/h)	Horas	Coste (€)
Duna de Luis	12	700	8400
Miguel Rodrigo	40	40	1600
Total			10,000

1.2 Recursos materiales

Como recursos materiales solo se ha necesitado un ordenador portátil personal del que ya se disponía (desglose en la tabla 1.2).

Tabla 1.2: Desglose de recursos materiales.

Concepto	Cantidad	Coste (€)	Amortización (meses)	Uso (meses)	Coste total (€)
Ordenador	1	750	48	8	125
Total					125

1.3 Licencias de software

El proyecto ha sido desarrollado utilizando software privativo, el desglose de precios se muestra a continuación (desglose en la tabla 1.3).

Tabla 1.3: Desglose de licencias software.

Concepto	Cantidad	Coste por unidad (€/u)	Amortización (meses)	Uso (meses)	Coste total (€)
MatLab	1	860	12	8	574.67
Total					574.67

1.4 Resumen del presupuesto

Por último, se muestra un resumen del presupuesto empleado en la realización de este proyecto (véase tabla 1.4).

Tabla 1.4: Resumen presupuesto

Concepto	Coste total (€)
Recursos humanos	10,000
Recursos materiales	125
Licencias de software	574.67
TOTAL	10,699.67

En total, el coste asciende a DIEZ MIL SEISCIENTOS NOVENTA Y NUEVE EUROS con SESENTA Y SIETE céntimos.

Apéndice A

Anexo A

A continuación en la tabla A.1, se muestra el desglose de las señales utilizadas de cada uno de los 22 pacientes, indicando la cantidad de epochs de cada uno, los segmentos obtenidos, si se trata de AI o AD y el valor de la métrica CS media obtenida para cada epoch. Las epochs que fueron recortadas se indica el intervalo utilizado y además se especifica las señales descartadas y aquellas que se corresponden con taquicardia. Todas las demás se tratan de señales de FA. En cuanto a información clínica, solo se conoce que los pacientes S0518, S0677, S0683, S0689, S0694 y S0699 fueron diagnosticados como FA persistente y el S0684 como paroxística.

Tabla A.1: Desglose de las señales utilizadas para el proyecto.

Paciente	AI	AD	Total	Epoch	Segmentos	CS
S0518	4	2	6	1 (AD) $\rightarrow [1, 40]s$	6	97.88 %
				2 (AD)	10	97.81 %
				3 (AI)	10	94 %
				4 (AI) $\rightarrow [1, 35]s$	5	98.42 %
				5 (AI)	10	93.12 %
				6 (AI)	10	97.12 %
S0673	3	5	8	1 (AD)	10	98.13 %
				2 (AD)	10	99.53 %
				3 (AI)	10	99.22 %
				4 (AI)	10	99.06 %
				5 (AI)	10	98.91 %
				6 (AI)	10	97.71 %
				7 (AI)	10	92.70 %
				8 (AI)	10	97.32 %
S0677	6	1	7	1 (AD)	9	67.53 %
				2 (AI)	9	90.61 %
				3 (AI)	9	94.43 %
				4 (AI)	9	90.75 %
				5 (AI)	9	89.41 %

Continúa en la próxima página

Tabla A.1 – continuado de la página anterior

Paciente	AI	AD	Total	Epoch	Segmentos	CS
				6 (AI) → taquicardia	9	93.28 %
				7 (AI)	9	92.69 %
S0682	4	3	7	1 (AD)	9	99.65 %
				2 (AD)	9	98.09 %
				3 (AD)	9	96.01 %
				4 (AI)	9	93.93 %
				5 (AI)	9	98.87 %
				MAP 4 (AI)	9	92.01 %
				MAP 5 (AI)	9	94.97 %
S0683	3	3	6	1 (AD)	4	89.85 %
				2 (AD)	10	92.97 %
				3 (AD)	10	94.38 %
				4 (AI)	10	82.47 %
				5 (AI)	9	90.98 %
				6 (AI)	9	90.16 %
S0684	1	-	1	3 (AI) → error	-	-
				4 (AI)	10	94.38 %
S0689	3	4	7	1 (AD)	10	94.69 %
				2 (AD)	10	97.03 %
				3 (AD)	10	96.72 %
				4 (AD)	10	94.87 %
				6 (AI) → [1, 50]s	8	96.68 %
				7 (AI) → [1, 30]s	5	94.44 %
				8 (AI)	10	93.59 %
S0694	1	-	1	1 (AI)	9	80.21 %
S0699	4	2	6	1 (AD)	10	93.75 %
				2 (AD)	10	94.69 %
				3 (AI)	10	94.52 %
				4 (AI) → [1, 50]s	8	97.08 %
				5 (AI)	10	89.71 %
				6 (AI)	10	93.22 %
S0709	1	-	1	0 (AI)	4	85.55 %
				1 (AI) → error	-	-
S0710	6	1	7	2 (AD) → [10, 60] s	8	92 %
				3 (AI)	5	83.37 %
				4 (AI)	9	91.48 %
				5 (AI)	8	89.19 %
				6 (AI)	9	85.99 %
				7 (AI)	9	96.53 %
				8 (AI)	9	90.88 %
S0721	2	1	3	1 (AD) → [10, 40]s	6	77.84 %
				4 (AI)	9	81.34 %
				5 (AI)	9	90.96 %

Continúa en la próxima página

Tabla A.1 – continuado de la página anterior

Paciente	AI	AD	Total	Epoch	Segmentos	CS
S0723	1	3	4	1 (AD)	9	93.22 %
				2 (AD)	9	85.94 %
				3 (AD)	9	87.68 %
				4 (AI)	9	90.80 %
S0725	3	1	4	1 (AD)	9	87.68 %
				2 (AD)	9	91.84 %
				3 (AD)	9	71.04 %
				4 (AI)	9	95.48 %
S0728	2	3	5	1 (AD)	10	74.69 %
				2 (AD) → [1, 30]s	5	89.98 %
				3 (AD) → error	-	-
				4 (AD)	10	93.55 %
				5 (AI) → [30, 60]s	5	91.20 %
				6 (AI)	10	87.50 %
S0732	2	2	4	1 (AD)	10	95.63 %
				2 (AD)	10	88.75 %
				3 (AD)	10	88.75 %
				4 (AI)	10	84.22 %
S0734	1	2	3	1 (AD)	10	89.06 %
				2 (AI)	10	85.78 %
				3 2 MAP (AD)	10	88.30 %
				2B → error	-	-
S0740	3	-	3	5 (AI)	9	88.41 %
				6 (AI)	9	88.32 %
				7 (AI) → [1, 30]s	4	85.13 %
S0741	3	3	6	1 (AD)	9	81.77 %
				2 (AD)	9	79.19 %
				3 (AD)	9	76.09 %
				4 (AI)	9	89.76 %
				5 (AI)	9	90.62 %
				6 (AI)	9	96.53 %
S0744	-	2	2	1 (AD) → taquicardia	8	92.78 %
				2 (AD) → taquicardia	8	85.94 %
S0753	-	2	2	4 (AD) taquicardia → [30, 60]s	5	90.00 %
				2 (AD) → [1, 50]s	8	91.99 %
S0758	5	1	6	1 (AD) → no simultáneo	-	-
				2 (AI) → [1, 50]s	8	70.03 %
				3 (AI) → [1, 50]s	8	87.31 %
				4 (AI) → [1, 50]s	8	80.35 %
				5 (AI) → [1, 50]s	8	91.88 %
				6 (AI) → [1, 50]s	8	87.78 %

Continúa en la próxima página

Tabla A.1 – continuado de la página anterior

Paciente	AI	AD	Total	Epoch	Segmentos	CS
				7 (AI) \rightarrow [1, 50]s	8	88.18%
TOTAL	57	41	99		872	