



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

TRABAJO FIN DE GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

DESARROLLO DE UN MÉTODO DE PREDICCIÓN DEL ÉXITO DE LA ABLACIÓN QUIRÚRGICA CONCOMITANTE DE FIBRILACIÓN AURICULAR

AUTOR: ANDRÉS MARCOS CARRIÓN

TUTOR: JOSÉ JOAQUÍN RIETA IBÁÑEZ

Curso Académico: 2019-20

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, gracias a mi madre, mi padre y mi hermano por el apoyo incondicional a lo largo de este camino y ser pilares fundamentales en mi vida.

A mis abuelos, gracias por recargarme las pilas cuando lo necesitaba y vuestra confianza eterna en mí.

A Sofía, por estar tanto en lo bueno como en lo malo, por tu paciencia y por creer siempre en mí.

A mis amigos y compañeros, a todos aquellos que durante estos cuatro años me han acompañado en esta aventura.

Por último, a mi tutor, por ofrecerme esta oportunidad y por la ayuda aportada.

RESUMEN

La cirugía concomitante Cox – Maze es un procedimiento eficaz para el tratamiento de la fibrilación auricular en aquellos pacientes que requieren cirugía a corazón abierto debido a otra enfermedad cardíaca. Dado que, antes de la intervención, no es posible conocer el éxito de esta cirugía, podría resultar de gran relevancia obtener un estudio de recurrencia de la fibrilación auricular con los registros cardíacos antes de la operación. Con esto se pretende seleccionar a los pacientes idóneos para esta cirugía, excluyendo aquellos que no son viables claramente, por lo que se evitan riesgos y se ahorran costes.

Se han registrado alrededor de 50 electrocardiogramas preoperatorios de pacientes que iban a ser intervenidos mediante este tipo de cirugía. En concreto se ha trabajado con la derivación V_1 del ECG ya que posee una mayor amplitud de ondas fibrilatorias. Tras esto se ha realizado un preprocesado de la señal para obtener la actividad auricular de cada uno de los pacientes, y además extraer los parámetros electrocardiográficos de interés. Además de estos parámetros, se han obtenido parámetros clínicos asociados al paciente.

Tras esto se ha realizado un análisis estadístico de los datos clínicos tradicionales por un lado, y de los datos extraídos del ECG preoperatorio por otro lado. Este análisis estadístico ha comprendido en primer lugar, una prueba de normalidad y un test estadístico para la elección de los parámetros con mayores diferencias significativas entre las clases, recidiva en fibrilación auricular (FA) y no recidiva, ritmo sinusal (RS). El propósito de este estudio es obtener un sistema de ayuda a la decisión clínica que permita la clasificación del éxito de la cirugía Cox – Maze de fibrilación auricular. Para ello se ha obtenido un modelo de predicción con el uso de los parámetros clínicos y otro modelo con los parámetros electrocardiográficos obtenidos preoperatoriamente. El modelo seleccionado, en ambos casos, ha sido el de máquina de vectores de soporte, con una estrategia de validación cruzada dejando uno fuera.

Los resultados obtenidos de las pruebas de normalidad han reflejado que los datos clínicos y los extraídos del ECG preoperatorio no siguen una distribución normal. Por tanto, éstos han sido tratados como no paramétricos en las pruebas estadísticas, t – Wilcoxon. Los parámetros con mayores diferencias significativas han demostrado tener implicaciones directas con la FA. Se han obtenido las curvas ROC y las matrices de confusión de ambos modelos, y se ha comparado su precisión, especificidad y sensibilidad.

La gran conclusión y aportación de este trabajo ha consistido en verificar que los parámetros extraídos del ECG ofrecen modelos predictivos de mayor precisión que los datos clínicos. Por ello, la predicción del resultado de la cirugía Cox – Maze supone una mejora importante en el manejo personalizado de pacientes con FA. Además, esta estrategia contribuye a evitar riesgos innecesarios, ya que permite facilitar la selección de pacientes idóneos en los que la cirugía de FA puede resultar potencialmente beneficiosa.

Palabras clave: electrocardiograma, fibrilación auricular, cirugía Cox – Maze, remodelado auricular, entropía, potencia de ondas f, frecuencia dominante, modelos predictivos.

RESUM

La cirurgia concomitant Cox - Maze és un procediment eficaç per al tractament de la fibril·lació auricular en aquells pacients que requerixen cirurgia a cor obert a causa d'una altra malaltia cardíaca. Atés que, abans de la intervenció, no és possible conèixer l'èxit d'aquesta cirurgia, podria resultar de gran rellevància obtenir un estudi de recurrència de la fibril·lació auricular amb els registres cardíacs abans de l'operació. Amb açò es pretén seleccionar els pacients idonis per a esta cirurgia, exclouent aquells que no són clarament viables, per la qual cosa s'eviten riscos i s'estalvien costos.

S'han registrat al voltant de 50 electrocardiogrames preoperatoris de pacients que serien intervinguts per mitjà d'este tipus de cirurgia. En concret s'ha treballat amb la derivació V1 de l'ECG ja que posseïx una major amplitud d'ones fibril·làtories. Després d'açò s'ha realitzat un preprocessat del senyal per a obtenir l'activitat auricular de cada un dels pacients, i a més extraure els paràmetres electrocardiogràfics d'interés (freqüència dominant, entropia, potència d'ones fibril·làtories) . A més d'estos paràmetres, s'han obtingut paràmetres clínics associats al pacient com poden ser dades demogràfiques, factors de risc cardiovascular, etc.

Després d'açò s'ha realitzat una anàlisi estadística de les dades clíniques tradicionals d'una banda, i de les dades extretes de l'ECG preoperatori per un altre costat. Esta anàlisi estadística ha comprés en primer lloc, una prova de normalitat i un test estadístic per a l'elecció dels paràmetres amb majors diferències significatives entre les classes, recidiva en fibril·lació auricular (FA) i no recidiva, ritme sinusal (RS) . El propòsit d'aquest estudi és obtenir un sistema d'ajuda a la decisió clínica que permeta la classificació de l'èxit de la cirurgia Cox - Maze de fibril·lació auricular. Per a això s'ha obtingut un model de predicció amb l'ús dels paràmetres clínics i un altre model amb els paràmetres electrocardiogràfics obtinguts preoperatoriament. El model seleccionat, en ambdós casos, ha sigut el de màquina de vectors de suport, amb una estratègia de validació encreuada deixant un fora.

Els resultats obtinguts de les proves de normalitat han reflectit que les dades clíniques i els extrems de l'ECG preoperatori no segueixen una distribució normal. Per tant, estos han sigut tractats com no paramètrics en les proves estadístiques, t - Wilcoxon. Els paràmetres amb majors diferències significatives han demostrat tindre implicacions directes amb la FA. S'han obtingut les corbes ROC i les matrius de confusió d'ambdós models, i s'ha comparat la seua precisió, especificitat i sensibilitat.

La gran conclusió i aportació d'aquest treball ha consistit a verificar que els paràmetres extrems de l'ECG oferixen models predictius de més precisió que les dades clíniques. Per això, la predicció del resultat de la cirurgia Cox - Maze suposa una millora important en el maneig personalitzat de pacients amb FA. A més, aquesta estratègia contribuïx a evitar riscos innecessaris, ja que permet facilitar la selecció de pacients idonis en què la cirurgia de FA pot resultar potencialment beneficiosa.

Paraules clau: electrocardiograma, fibril·lació auricular, cirurgia Cox - Maze, remodelat auricular, entropia, potència d'ones f, freqüència dominant, models predictius.

ABSTRACT

Concomitant Cox-Maze surgery is an effective procedure for the treatment of atrial fibrillation in patients who require open heart surgery due to another heart disease. Given that, before the intervention, it is not possible to know the success of this surgery, it could be very important to obtain a study of recurrence of atrial fibrillation with cardiac records before the operation. This is to select the ideal patients for this surgery, excluding those that are not clearly viable, so risks are avoided and costs are saved.

Approximately 50 preoperative electrocardiograms of patients who were going to be operated on by this type of surgery have been recorded. In particular, we have worked with the V1 derivation of the ECG because it has a higher amplitude of fibrillation waves. After this, the signal was preprocessed to obtain the atrial activity of each patient, and also to extract the electrocardiographic parameters of interest. In addition to these parameters, clinical parameters associated with the patient have been obtained.

After this, a statistical analysis of the traditional clinical data has been carried out, on the one hand, and of the data extracted from the preoperative ECG, on the other hand. This statistical analysis has included, first of all, a normality test and a statistical test for the election of the parameters with greater significant differences between the classes, relapse in atrial fibrillation (AF) and non-recurrence, sinus rhythm (RS). The purpose of this study is to obtain a clinical decision support system that allows the classification of the success of Cox - Maze surgery for atrial fibrillation. To do this, we have obtained a prediction model with the use of clinical parameters and another model with the electrocardiographic parameters obtained preoperatively. The model selected, in both cases, has been the support vector machine, with a cross-validation strategy 'leave one out'.

The results obtained from the normality tests have shown that the clinical data and the data extracted from the preoperative ECG do not follow a normal distribution. Therefore, these have been treated as non-parametric in the statistical tests, t - Wilcoxon. The parameters with the greatest significant differences have been shown to have direct implications with AF. The ROC curves and the confusion matrices of both models have been obtained, and their precision, specificity and sensitivity have been compared.

The great conclusion and contribution of this work has been to verify that the parameters extracted from the ECG offer predictive models of greater precision than the clinical data. Therefore, the prediction of the result of Cox - Maze surgery represents an important improvement in the personalized management of patients with AF. In addition, this strategy helps to avoid unnecessary risks, since it facilitates the selection of suitable patients in whom AF surgery can be potentially beneficial.

Key words: electrocardiogram, atrial fibrillation, Cox - Maze surgery, atrial remodelling, entropy, f wave power, dominant frequency, predictive models.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. MEMORIA	1
OBJETIVOS.....	3
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. EL CORAZÓN.....	5
1.2. CICLO CARDÍACO.....	8
1.3. ACTIVIDAD ELÉCTRICA DEL CORAZÓN	11
1.4. LA FIBRILACIÓN AURICULAR	17
1.5. EL ELECTROCARDIOGRAMA	22
1.6. CIRUGÍA COX-MAZE.....	28
2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	31
2.1. LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	31
2.2. OBTENCIÓN DE LOS REGISTROS	32
2.3. PREPROCESADO	33
2.4. CANCELACIÓN DE LA ACTIVIDAD VENTRICULAR	35
2.5. ÍNDICES ELECTROCARDIOGRÁFICOS	39
2.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	46
2.7. MÉTODO DE CLASIFICACIÓN	47
3. RESULTADOS.....	49
3.1. PARÁMETROS NO CLÍNICOS	49
3.2. PARÁMETROS CLÍNICOS	55
4. DISCUSIÓN	65
4.1. LIMITACIONES.....	68
5. CONCLUSIONES.....	69
5.1. LÍNEAS FUTURAS.....	70
REFERENCIAS	71
II. PRESUPUESTO.....	75
CAPÍTULO 1. CUADRO DE PRECIOS MANO DE OBRA.....	77
CAPÍTULO 2. CUADRO DE PRECIOS MATERIALES, EQUIPOS Y SOFTWARE	78
CAPÍTULO 3. CUADRO DE PRECIOS UNITARIOS	79
CAPÍTULO 4. CUADRO DE PRECIOS DESCOMPUESTOS	80
CAPÍTULO 5. CUADRO DE PRESUPUESTOS PARCIALES.....	83
CAPÍTULO 6. PRESUPUESTO DE EJECUCIÓN POR CONTRATA	84

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía del corazón.

Figura 2. Ubicación del corazón.

Figura 3. Vista anterior y posterior de la vascularización del miocardio.

Figura 4. Ciclo cardíaco completo.

Figura 5. Curvas de presión y volumen a lo largo del ciclo cardíaco.

Figura 6. Potencial de acción de los miocitos, junto con los canales de entrada y salida de sodio y potasio, respectivamente.

Figura 7. Formas de ondas generadas por las diferentes células especializadas del sistema de conducción cardíaco y el potencial resultante en la superficie del cuerpo.

Figura 8. Clasificación de FA en paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente.

Figura 9. Tipos de remodelado auricular por fibrilación auricular.

Figura 10. Derivaciones de las extremidades estándar junto con el triángulo de Einthoven.

Figura 11. Circuito eléctrico de la central terminal de Wilson.

Figura 12. Circuito eléctrico de las derivaciones aumentadas de Goldberger.

Figura 13. Derivaciones precordiales.

Figura 14. Derivación V_i de un ECG normal

Figura 15. Ejemplo de la señal de ECG superficial correspondiente a un paciente normal con ritmo sinusal y un paciente con fibrilación auricular.

Figura 16. Representaciones de los cuatro procedimientos de Cox – Maze.

Figura 17. Diagrama de bloques de la población de estudio junto a la adquisición de los registros del ECG preoperatorio de los pacientes con FA.

Figura 18. Diagrama de bloques del método abordado en el preprocesado del registro preoperatorio de ECG.

Figura 19. Derivación V_1 de ECG preoperatorio de un paciente. ECG filtrado paso bajo con una frecuencia de corte de 80 Hz. ECG preprocesado por completo.

Figura 20. Diagrama de bloques del proceso seguido en la extracción de un modelo del complejo QRS y onda T para cancelar la actividad ventricular y obtener la señal de actividad auricular a partir de la derivación V_1 del registro de ECG preprocesado.

Figura 21. Segmento del ECG preoperatorio de un paciente en el cual los puntos s_i y e_i son los puntos de inicio y final del i -ésimo complejo QRS y la onda T, que a su vez están representados por los vectores x_i . Los puntos os_i y oe_i definen las zonas de inicio y final procesadas del i -ésimo complejo QRS y la onda T, que serán utilizadas para evitar transiciones repentinas después de la cancelación ventricular.

Figura 22. ECG superficial preoperatorio preprocesado de un paciente. AA extraída del ECG. DEP calculada a partir de la AA, junto a la DAF obtenida.

Figura 23. Onda auricular principal (MAW) de un paciente elegido al azar.

Figura 24. Potencia de las ondas de fibrilación presentes en la actividad auricular de un paciente con FA. La línea discontinua representa el valor de la fWP.

DESARROLLO DE UN MÉTODO DE PREDICCIÓN DEL ÉXITO DE LA ABLACIÓN QUIRÚRGICA CONCOMITANTE DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Figura 25. Diagrama de bloques de la metodología utilizada en el análisis estadístico de los datos clínicos, potencia de ondas f, frecuencia dominante auricular y entropía, y de los datos no clínicos.

Figura 26. Representación de la curva ROC, de la que se pueden extraer la sensibilidad y la especificidad, además del área debajo de la curva (AUC).

Figura 27. Matriz de confusión para las dos clases del estudio. La clase 1 representa a los pacientes con RS tras la intervención, mientras que la clase 2 representa a aquellos pacientes que recidivan en FA tras la intervención.

Figura 28. Diagrama de bloques del proceso de obtención de cada uno de los parámetros no clínicos por paciente.

Figura 29. Se muestran las distribuciones de los estimadores de cada uno de los parámetros no clínicos, frecuencia dominante (DF), entropía muestra (SE) y potencia de ondas f (fWP). Las distribuciones de color azul pertenecen al grupo que no recidiva (RS), mientras que el rojo pertenece al grupo contrario (FA).

Figura 30. Diagramas de caja y bigotes de los estimadores media y mediana, de los parámetros extraídos del ECG superficial frecuencia dominante auricular (DF), entropía muestral (SE) y potencia de ondas f (fWP). Siendo la clase 1 los pacientes pertenecientes a RS y la clase 2 los pacientes pertenecientes a FA.

Figura 31. Matriz de confusión del modelo realizado con los parámetros no clínicos, DF, SE y fWP. La clase 1 corresponde a los pacientes que no recidivan, RS, mientras que la clase 2 corresponde a los pacientes que recidivan, FA.

Figura 32. Curva ROC del modelo realizado con los parámetros no clínicos, DF, SE y fWP.

Figura 33. Se muestran las distribuciones de los datos clínicos, edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC), EuroSCORE logarítmico, EuroSCORE ad y años de evolución/tiempo de anticoagulantes. Las distribuciones de color azul pertenecen al grupo que no recidiva (RS), mientras que el rojo pertenece al grupo contrario (FA).

Figura 34. Se muestran las distribuciones de los datos clínicos, en concreto, los datos ecocardiográficos. Las distribuciones de color azul pertenecen al grupo que no recidiva (RS), mientras que el rojo pertenece al grupo contrario (FA).

Figura 35. Diagramas de cajas y bigotes de los datos clínicos, la edad, el índice de masa corporal (IMC) y el tamaño del diámetro antero – posterior de la aurícula izquierda por ecografía (ECO: AI). Siendo la clase 1 los pacientes pertenecientes a RS y la clase 2 los pacientes pertenecientes a FA.

Figura 36. Matriz de confusión del modelo realizado con los parámetros clínicos, edad, peso, índice de masa corporal (IMC), índice EuroSCORE y tamaño del diámetro antero – posterior de la aurícula izquierda (ECO: AI). La clase 1 corresponde a los pacientes que no recidivan, RS, mientras que la clase 2 corresponde a los pacientes que recidivan, FA.

Figura 37. Curva ROC del modelo realizado con los parámetros clínicos, edad, peso, índice de masa corporal (IMC), índice EuroSCORE y tamaño del diámetro antero – posterior de la aurícula izquierda (ECO: AI).

Figura 38. Diagrama de barras de los parámetros clínicos cualitativos.

Figura 39. Diagrama de barras de los parámetros clínicos cualitativos.

Figura 40. Matriz de confusión del modelo realizado con los datos clínicos. La clase 1 corresponde a los pacientes que no recidivan, RS, mientras que la clase 2 corresponde a los pacientes que recidivan, FA.

Figura 41. Curva ROC del modelo realizado con los datos clínicos.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resultados de la prueba de Kolmogorov – Smirnov aplicada a cada uno de los estimadores, media, desviación típica, mediana y primer cuartil, calculados de la frecuencia dominante auricular (DF), la entropía muestral (SE) y la potencia de las ondas f para cada paciente (fWP).

Tabla 2. Resultados del test de normalidad de Saphiro – Wilk aplicada a cada uno de los estimadores de la clase RS, media, desviación típica, mediana y primer cuartil, calculados de la frecuencia dominante auricular (DF), la entropía muestral (SE) y la potencia de las ondas f para cada paciente (fWP).

Tabla 3. Resultados del test de normalidad de Saphiro – Wilk aplicada a cada uno de los estimadores de la clase FA, media, desviación típica, mediana y primer cuartil, calculados de la frecuencia dominante auricular (DF), la entropía muestral (SE) y la potencia de las ondas f para cada paciente (fWP).

Tabla 4. Resultados del test Wilcoxon, p – valor, aplicado a cada uno de los estimadores, media, desviación típica, mediana y primer cuartil, calculados de la frecuencia dominante auricular (DF), la entropía muestral (SE) y la potencia de las ondas f para cada paciente (fWP).

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, área bajo de la curva ROC (AUC) y precisión del modelo de máquinas de vectores de soporte (SVM) como clasificador con los tres índices extraídos del ECG (DF, SE y fWP).

Tabla 6. Resultados de la prueba de Saphiro – Wilk aplicada a los parámetros clínicos cuantitativos de la clase RS.

Tabla 7. Resultados de la prueba de Saphiro – Wilk aplicada a los parámetros clínicos cuantitativos de la clase FA.

Tabla 8. Resultados del test Wilcoxon, p – valor, aplicado a cada uno de los datos clínicos de distribución no normal y cuantitativos.

Tabla 9. Sensibilidad, especificidad, área bajo de la curva ROC (AUC) y precisión del modelo elegido como clasificador con los cinco datos clínicos tradicionales de mayor significancia estadística.

Tabla 10. Resultados del test de Fisher aplicado a los datos clínicos cualitativos.

Tabla 11. Sensibilidad, especificidad, área bajo de la curva ROC (AUC) y precisión del modelo elegido como clasificador con los datos clínicos tradicionales de mayor significancia estadística.

Tabla 12. Costes de mano de obra. Se incluye el precio por hora de salario junto a la cantidad de horas trabajadas y el total.

Tabla 13. Costes de materiales, equipos y software utilizados a lo largo del proyecto. Se incluye el precio por hora o por unidad de cada uno de estos junto a la cantidad utilizada y su total.

Tabla 14. Presupuesto de ejecución por contrata del proyecto.

I. MEMORIA

OBJETIVOS

Los objetivos principales del presente trabajo son:

- Extraer del electrocardiograma superficial los parámetros que puedan ser predictores fiables del éxito de una intervención de cirugía de FA.
- Predecir el resultado de la cirugía concomitante Cox-Maze de fibrilación auricular antes de la operación.

Con estos objetivos lo que se pretende es una reducción del riesgo en los pacientes que van a ser intervenidos con este tipo de cirugía. Estas predicciones ayudarían a realizar una mejor selección de pacientes.

Para lograr los objetivos principales se han establecido unos objetivos secundarios:

- Preprocesar la señal del ECG preoperatorio de los pacientes, facilitando la extracción de los parámetros electrocardiográficos.
- Analizar la información clínica y los parámetros extraídos de los ECG preoperatorios de los pacientes para comprobar cuáles proporcionan mayores diferencias significativas entre clases, como predictores fiables del resultado de la cirugía de FA.
- Comparar la capacidad predictiva entre los modelos realizados con los parámetros extraídos del ECG y con la información clínica de los pacientes.

1. INTRODUCCIÓN

En esta sección se describen la anatomía y fisiología cardíaca, y el concepto de electrocardiograma como medida de la actividad cardíaca. Además algunos conceptos sobre la fibrilación auricular, como su definición, prevalencia, mecanismos de origen y mantenimiento, tipos, etc. y sobre la cirugía Cox-Maze. En este apartado se pretenden abordar aquellos conceptos que introducen el tema a desarrollar en el trabajo.

1.1. EL CORAZÓN

1.1.1. ANATOMÍA DEL CORAZÓN

El corazón humano es un órgano muscular hueco que pesa entre 250 y 300 gramos y tiene aproximadamente el tamaño de un puño. Es el principal órgano del sistema circulatorio, y su función es la de bombear sangre continuamente a todo el cuerpo a través de la red de vasos sanguíneos. La sangre proporciona los nutrientes y el oxígeno necesarios a los tejidos, y transporta los desechos metabólicos y el dióxido de carbono para su excreción a través de los riñones y los pulmones, respectivamente [1].

El corazón se ubica en el centro de la cavidad torácica, en el mediastino medio, y se encuentra encerrado dentro de una doble capa fibrosa denominada pericardio. El espacio entre estas dos capas está lleno de un fluido seroso que protege al corazón y reduce la fricción creada por el latido de éste. La ubicación del corazón en el cuerpo humano se muestra en la Figura 2. Está desplazado hacia la izquierda, su centro está ubicado aproximadamente a 1,5 centímetros del plano medio sagital.

El corazón posee cuatro cavidades. Las dos cámaras superiores se denominan aurícula izquierda y aurícula derecha, y las dos cámaras inferiores, ventrículo izquierdo y derecho [1]. Las cuatro cavidades se encuentran separadas entre sí. Las aurículas están separadas por una pared delgada y membranosa, denominada septum auricular, en cambio los ventrículos se encuentran separados por una pared muscular más gruesa, llamada septum. La Figura 1 muestra la estructura del corazón

Las válvulas auriculoventriculares separan las aurículas de los ventrículos. La válvula tricúspide separa la parte derecha, mientras que la válvula mitral el lado izquierdo. Estas impiden el reflujo de la sangre hacia las aurículas cuando los ventrículos se contraen. Las válvulas semilunares, válvula pulmonar y válvula aórtica, tienen como función la regulación del flujo de la sangre entre las cavidades y los vasos sanguíneos. Se denominan semilunares porque cada válvula tiene tres valvas que tienen morfología similar a lunas crecientes. La válvula aórtica asegura el flujo unidireccional de la sangre desde el ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar, y la válvula pulmonar desde el ventrículo izquierdo hacia la aorta. Estas válvulas también están representadas en la Figura 1.

Por encima del corazón están los grandes vasos: la vena cava superior e inferior, la arteria y vena pulmonares, así como la aorta [8]. La aorta se divide en tres zonas: aorta ascendente, cayado de la aorta/arco aórtico, aorta descendente. El arco aórtico se encuentra

1. INTRODUCCIÓN

detrás del corazón, y desde donde surgen el tronco braquiocefálico derecho, la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda. Por delante del ventrículo derecho sale la arteria pulmonar que se divide en dos troncos, hacia la derecha y la izquierda.

A la aurícula derecha vienen a desembocar las venas cavas superior e inferior. Las venas pulmonares desembocan en la aurícula izquierda, pese a ser venas, transportan sangre arterial procedente del intercambio gaseoso en los pulmones. La parte izquierda, es la que lleva la sangre oxigenada al resto del organismo, por el contrario, la parte derecha, se corresponde más a la sangre venosa desoxigenada.

Las distintas cavidades están unidas por medio de un tejido fibroso no conductor de impulsos eléctricos que mantiene a los ventrículos aislados eléctricamente de las aurículas [1]. Esto tiene especial importancia para la función eléctrica del corazón, que se describirá más adelante.

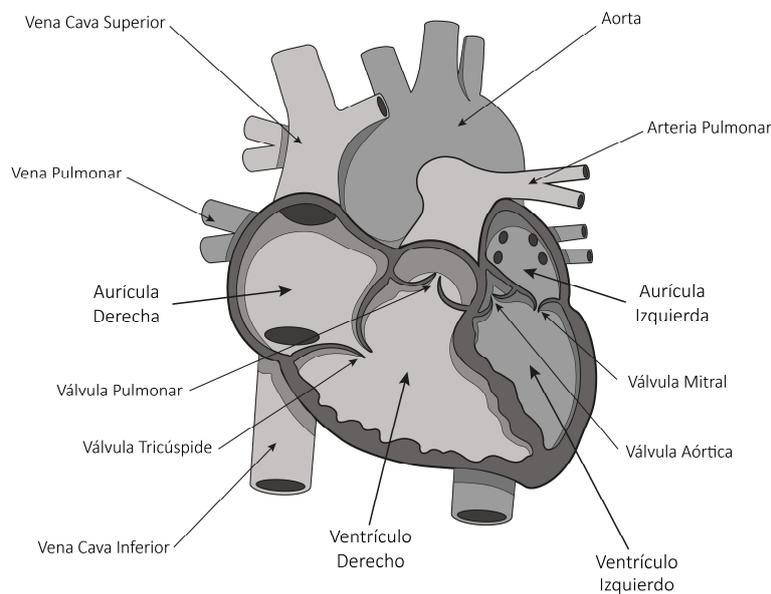


Figura 1. Anatomía del corazón.

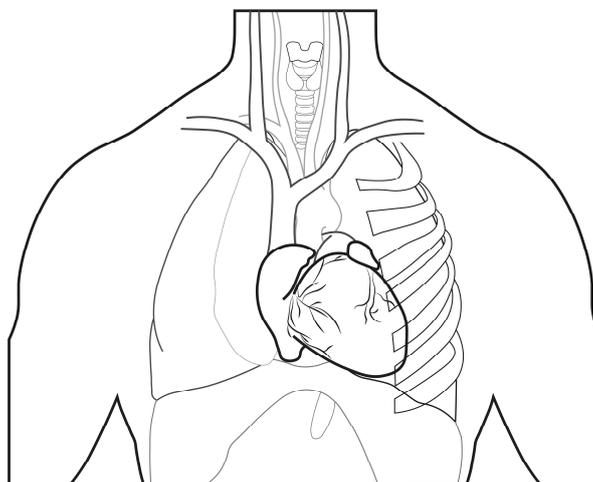


Figura 2. Ubicación del corazón.

La pared cardiaca está compuesta por el epicardio, el miocardio y el endocardio. La capa más externa es el epicardio que corresponde a la hoja visceral del epicardio seroso. El miocardio es la responsable de la contracción del corazón y la capa intermedia. El endocardio es el tejido membranoso que corresponde a la capa más interna [1].

La vascularización cardiaca está a cargo de las arterias coronarias, la arteria coronaria izquierda y la derecha. Estas nacen en la aorta a nivel del seno aórtico, y se dirigen por el surco auriculoventricular derecho hasta el surco interventricular posterior. La arteria coronaria derecha irriga fundamentalmente el ventrículo derecho y la región inferior del ventrículo izquierdo. La arteria marginal derecha es una rama terminal de esta arteria que recorre el borde derecho del corazón hasta el vértice del corazón e irriga la porción lateral del ventrículo derecho. La arteria coronaria izquierda surge del seno de Valsalva izquierdo, y rodea a la arteria pulmonar. Esta se bifurca en la arteria circunfleja y en la arteria descendente anterior. La arteria circunfleja irriga la cara posterior del ventrículo izquierdo, mientras la arteria descendente anterior irriga la cara lateral y anterior del ventrículo izquierda. Además las ramas septales de esta última irrigan el tabique interventricular. Por el margen izquierdo, la arteria coronaria da lugar a la arteria marginal izquierda, la cual termina en la cara posterior del ventrículo izquierdo. En la Figura 3 se muestra la vascularización cardiaca.

Las venas coronarias acompañan a las arterias coronarias y tienen como función recoger la sangre pobre en oxígeno de los tejidos del corazón. Todas estas confluyen en el seno coronario venoso que llega a la aurícula derecha por medio de las venas cavas (superior e inferior).

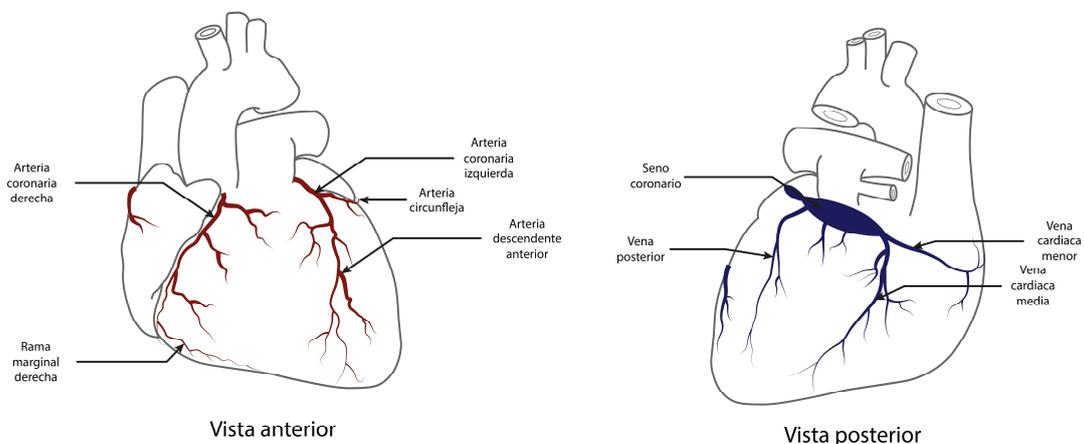


Figura 3. Vista anterior y posterior de la vascularización del miocardio.

1.2. CICLO CARDÍACO

La principal función del miocardio es la del bombeo eficiente de la sangre a todo el organismo, para ello el corazón realiza las principales fases que posibilitan el movimiento de la sangre a través del cuerpo: la diástole, en la que el corazón se llena de sangre procedente de los tejidos y la sístole, en la que se expulsa la sangre hacia los tejidos. Se muestra en la Figura 4 el ciclo cardíaco completo.

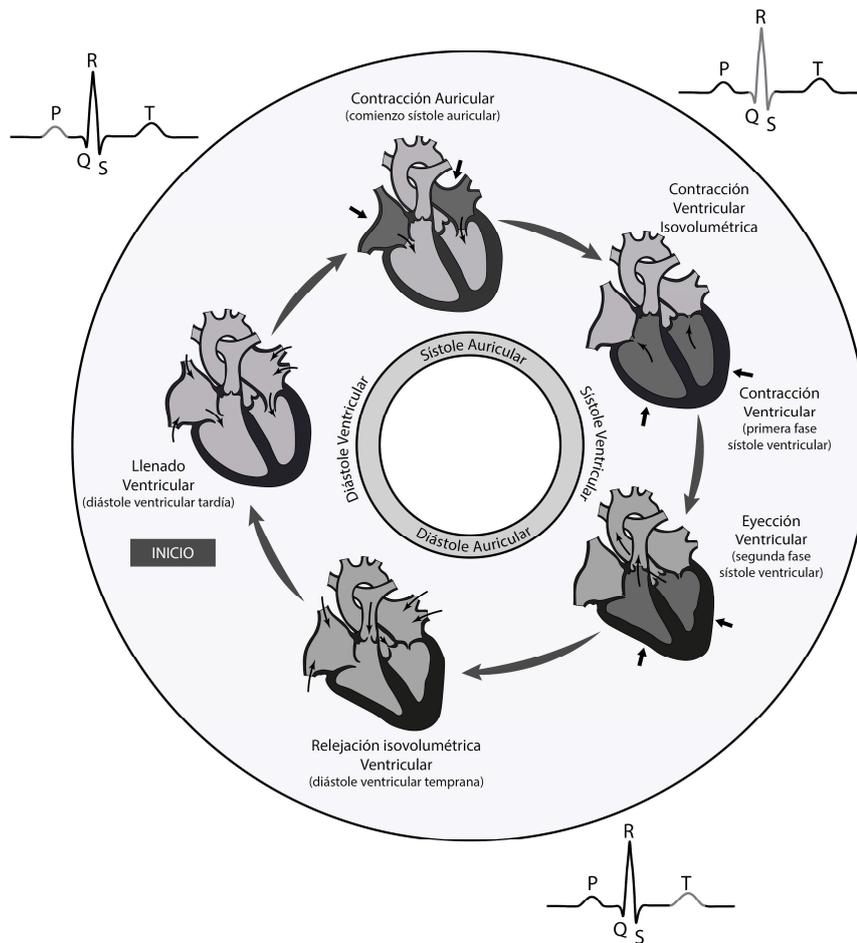


Figura 4. Ciclo cardíaco completo.

Con la relajación ventricular isovolumétrica comienza la diástole. Durante la diástole, las válvulas auriculoventriculares se abren. Debido a la diferencia de presión entre las aurículas y los ventrículos comienza el flujo de sangre entre las cavidades. Se muestra en la Figura 5 la apertura de las válvulas auriculoventriculares y la diferencia de presión.

El retorno de la sangre venosa, pobre en oxígeno, al corazón se lleva a cabo por las venas. Dicho retorno aumenta la presión intraauricular provocando la apertura de las válvulas AV, y la sangre precipita en los ventrículos relajados (llenado ventricular). Esta fase corresponde a la diástole ventricular tardía.

La última fase de la diástole es la sístole auricular (contracción auricular), donde las aurículas se contraen para bombear la sangre restante a los ventrículos. Aproximadamente un 30% del volumen total de la sangre que llega a los ventrículos ingresa durante esta fase [2]. El comienzo de esta fase se corresponde con la onda P del ECG.

La sístole ventricular comienza con una contracción ventricular isovolumétrica. La presión en los ventrículos aumenta provocado el cierre de las válvulas auriculoventriculares y la apertura de las válvulas semilunares, aórtica y pulmonar. Este aumento de presión y cierre de las válvulas AV se muestra en la Figura 5. Durante esta fase se produce un aumento de la tensión muscular pero no un acortamiento de las fibras musculares, por lo que no se produce un vaciado completo de los ventrículos. En este momento, la sangre comienza a fluir hacia el cuerpo, vaciando los ventrículos. La presión de la aorta aumenta cuando comienza a entrar sangre hasta aproximadamente los 120 mmHg, como se muestra en la Figura 5. Esta fase representa el 75% de la duración de la sístole. La onda R del ECG coincide con el comienzo de la sístole ventricular.

En la fase de eyección, el ventrículo derecho bombea sangre a través de la válvula pulmonar hacia la arteria pulmonar. De allí, la sangre va a los pulmones, donde recibe oxígeno. La sangre regresa al corazón desde los pulmones a través de cuatro venas pulmonares que entran en la aurícula izquierda. Desde allí pasa por la válvula mitral y entra en el ventrículo izquierdo. El ventrículo izquierdo bombea la sangre rica en oxígeno a través de la válvula aórtica y la aorta, que lleva la sangre del corazón al resto del cuerpo. Mientras pasa a través del cuerpo, el oxígeno en la sangre se distribuye a los tejidos. El ciclo se repite a medida que la sangre regresa a la aurícula derecha [3]. Una cantidad de sangre, denominada volumen residual, permanece en los ventrículos tras esta fase. La onda T del ECG aparece durante el final de esta fase, donde se produce un descenso del volumen ventricular menos brusco (eyección reducida).

Dado que el ventrículo izquierdo bombea sangre a la circulación sistémica, debe generar una presión más alta que la pared ventricular derecha, que bombea sangre a la circulación pulmonar. En consecuencia, la pared del ventrículo izquierdo es mucho más gruesa que la del ventrículo derecho [4].

Tras la disminución de la presión ventricular y relajación de las fibras ventriculares, la sangre tiende a regresar a los ventrículos porque la presión es más baja que en las arterias. Sin embargo, el cierre de las válvulas lo impide. Tras el cierre de la válvula aórtica su presión decae lentamente a lo largo de la fase diástole hasta los 80 mmHg aproximadamente, como se muestra en la Figura 5. Cuando la presión ventricular es lo suficientemente baja, las válvulas auriculoventriculares se abren debido a la diferencia de presión (las aurículas se han llenado de sangre durante la sístole). Estas diferencias de presión se muestran en la Figura 5. De esa manera, se completa el ciclo [2].

1. INTRODUCCIÓN

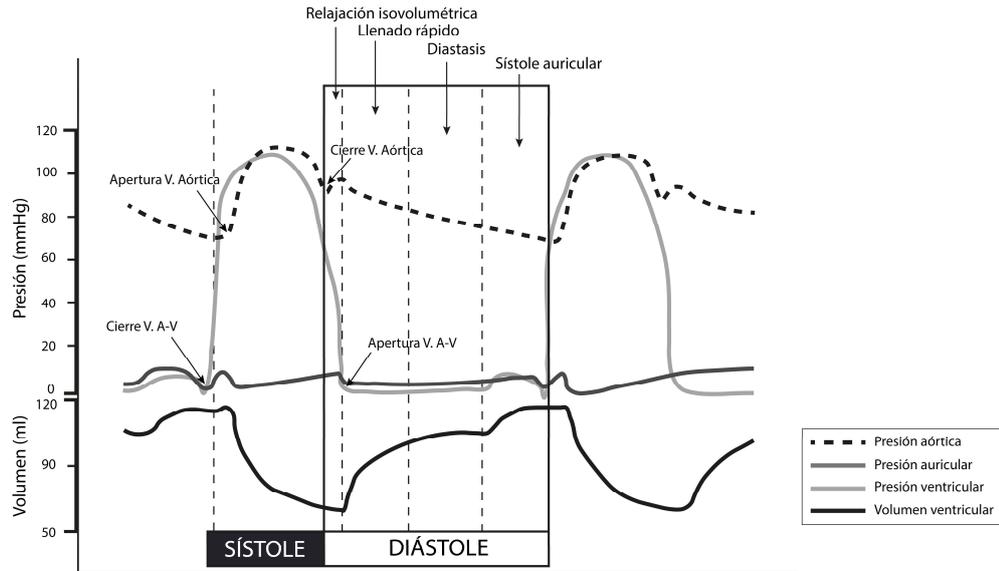


Figura 5. Curvas de presión y volumen a lo largo del ciclo cardíaco.

1.3. ACTIVIDAD ELÉCTRICA DEL CORAZÓN

El corazón puede considerarse como un órgano que consta de dos elementos. El primer elemento, descrito en el apartado anterior, es la bomba que impulsa la sangre a través del cuerpo. El segundo elemento es el sistema eléctrico que activa la bomba, que incluye un generador eléctrico y un sistema de conducción [5].

1.3.1. CÉLULAS DEL MÚSCULO CARDÍACO

En la célula del corazón o miocito, la activación eléctrica tiene lugar por medio de la entrada de iones de positivos (sodio o calcio) a través de la membrana celular. Este mecanismo se conoce como despolarización y se produce cuando un estímulo hace que la membrana celular se vuelva permeable y deje que los iones la atraviesen, generando un flujo de corriente iónica [1].

Tras la despolarización cardíaca sigue la fase de meseta, es una fase donde apenas hay cambios en el potencial de membrana. En esta fase hay varias corrientes iónicas entrando y saliendo, pero prácticamente se compensan unas a otras.

Después de la meseta ocurre la repolarización. La repolarización es consecuencia de la salida de iones de potasio para llevar el potencial de la célula a su estado de equilibrio (potencial de reposo) [4]. En la Figura 6 se muestra un potencial de acción.

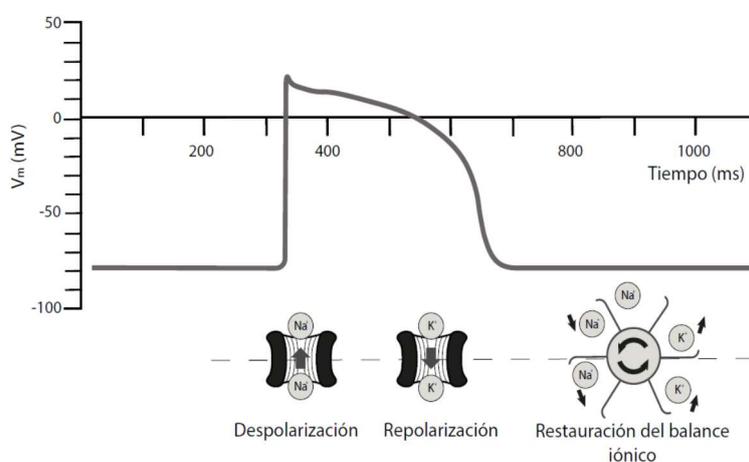


Figura 6. Potencial de acción de los miocitos, junto con los canales de entrada y salida de sodio y potasio, respectivamente.

Asociada a la activación eléctrica de la célula muscular cardíaca está su contracción mecánica. Una distinción importante entre el tejido muscular cardíaco y el músculo esquelético es que en el músculo cardíaco la activación puede propagarse de una célula a otra adyacente en cualquier dirección. Como resultado, los frentes de onda de activación tienen una forma bastante compleja. La única excepción donde la onda de activación no puede cruzar por el tejido fibroso es en el límite entre las aurículas y los ventrículos.

1.3.2. POTENCIAL DE ACCIÓN EN CÉLULAS DEL NODO SA

En el nodo sinusal o sinoauricular cuando termina un potencial de acción no se alcanza el potencial de reposo. El potencial empieza a subir hasta el potencial umbral, donde se inicia un nuevo potencial de acción. Esto se debe a una corriente entrante positiva.

En las células del nodo SA hay distintos tipos de canales (canales de calcio, canales de potasio, bombas sodio-potasio) que poseen compuertas de apertura y cierre para regular la entrada y salida de corrientes iónicas. Existe un tipo de canal, los canales de potasio rectificadores de entrada (I_{K1}) los cuales están siempre abiertos y son los responsables del potencial de equilibrio, que no existen en este tipo de células. Además, posee un canal que deja entrar iones de sodio (corriente I_f) cuando el potencial es negativo ya que su compuerta de inactivación es voltaje-dependiente, y a su vez depende de que se le una la molécula (ligandodependiente) adrenalina segregada por las neuronas del sistema nervioso simpático. Por ello cuando termina un potencial de acción, se produce una despolarización gradual del potencial hasta el potencial umbral, donde se activan los canales de calcio (I_{CaT}) que inician, rápidamente, el potencial de acción [6].

Las células de las aurículas propagan el potencial generado en el nodo SA. La frecuencia de disparo del nodo sinusal puede ser alterada por medio de la concentración de neurotransmisores segregados por los sistemas nerviosos simpático o parasimpático.

Las compuertas de inactivación de los canales de sodio aumentan la probabilidad de estar abiertas en potenciales negativos y cuanto mayor es la concentración de adrenalina. Consecuentemente, aumenta la corriente I_f que eleva la pendiente de polarización diastólica. Se genera un adelantamiento del siguiente potencial, y se acelera la frecuencia cardíaca.

Existen otros canales expresados en las células del nodo SA denominados canales de potasio, ligandodependientes. Las compuertas de estos canales se abren por la unión del ligando acetilcolina, segregado por las neuronas del sistema nervioso parasimpático. Cuando la concentración de acetilcolina es elevada, se produce la apertura de los canales de potasio y se produce la salida de la corriente iónica de potasio, la cual tiene el efecto contrario a la de sodio. Por lo que la pendiente de despolarización disminuye, y se desacelera la frecuencia cardíaca. La pendiente es siempre positiva, por la acción de la corriente de sodio, la acción de la corriente de potasio disminuye la pendiente [6]. Si la pendiente fuera negativa se produciría una parada en los impulsos generados por el nodo SA.

1.3.3. POTENCIAL DE ACCIÓN EN CARDIOMIOCITOS VENTRICULARES

El potencial de acción se inicia en los cardiomiocitos ventriculares cuando recibe un estímulo. Este produce la despolarización rápida, de 1 - 2 milisegundos de subida, por la entrada masiva de iones de sodio a través de los canales de sodio (I_{Na}) voltaje-dependiente. Tras la despolarización quedan inactivos.

En la fase de estabilización, que puede durar hasta 200 milisegundos, los canales de calcio (I_{CaL}) y de potasio se abren. Los canales de calcio se activan rápidamente pero se inactivan mucho más lento, mientras que las familias de canales de sodio se activan e inactivan muy rápido [6]. En esta fase el potencial desciende muy lentamente, ya que hay una competición entre la corriente de calcio y sodio.

Llega un punto en el que el potencial ligeramente empieza a descender y comienza la fase de repolarización. Esta fase se produce la inactivación de las corrientes de entrada de sodio y calcio, y la salida de corriente iónica de potasio por los canales de potasio.

Los canales de potasio se distribuyen en 4 canales: los canales I_{to} son los primeros en reaccionar ante la subida de potencial porque la activación de sus compuertas es la más rápida, y su inactivación se produce por la subida de potencial; los canales I_{Kr} son canales de rápida activación; los canales I_{Ks} proporcionan ayuda a los canales I_{Kr} en la repolarización (activación lenta), y los canales I_{K1} , no tienen compuertas, dejan pasar la corriente iónica para devolver el potencial a su valor de reposo [6].

El objetivo de la transmisión de este impulso a lo largo de los cardiomiocitos ventriculares es conseguir que la célula haga un trabajo mecánico de contracción. La contracción de las miofibrillas se realiza gracias a la acción del calcio. La corriente iónica de calcio entrante se produce tras la despolarización, pero esta no es suficiente para producir la contracción muscular. Por ello se hace uso del retículo sarcoplásmico que posee calcio en su interior, sus canales son ligando-dependientes. Su apertura se produce cuando el ion calcio entrante por el canal I_{CaL} se une a los canales, por lo que el ion calcio actúa como ligando y como ion de paso. La gran concentración de calcio permite la contracción de las miofibrillas. El calcio vuelve al depósito del retículo tras la contracción [6].

1.3.4. SISTEMA DE CONDUCCIÓN ELÉCTRICO CARDÍACO

El bombeo de sangre solo es eficiente cuando el corazón se contrae de manera coordinada. Esta coordinación se logra mediante un elaborado sistema de conducción eléctrica.

El nodo sinusal (nodo SA o nódulo sinoauricular), primera estructura del sistema de conducción eléctrico cardiaco, es el marcapasos que establece el ritmo al que el corazón late [1]. Tiene forma ovalada de aproximadamente 3 mm de ancho y 10 mm de largo y se encuentra en la pared superior de la aurícula derecha, cerca de la entrada de la vena cava superior. Está formado por células con capacidad de autoexcitación por lo que tiene capacidad de despolarizarse espontáneamente y generar potenciales de acción a frecuencias entre 60 y 80 pulsos/minuto en una persona sana. Estos potenciales de acción se propagan a todo el corazón y su principal función es la de controlar e iniciar la contracción del miocardio. El número de impulsos eléctricos generados por minuto puede ser modulado por el efecto combinado de la estimulación o inhibición de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático sobre el miocardio, o incluso, por medio de fármacos.

La estimulación a través del sistema nerviosos simpático acelera la velocidad de generación de impulsos por medio de la liberación de la hormona noradrenalina. Esta liberación provoca un aumento de la permeabilidad al sodio (Na^+) en el nodo sinusal, por lo que el potencial de reposo se hace más positivo y el desplazamiento hasta el potencial umbral es más rápido. Por otro lado en la estimulación parasimpática la velocidad disminuye por la liberación de la hormona acetilcolina. Se provoca un escape rápido de potasio (K^+) en el nodo sinusal, lo que hace más negativo el potencial de membrana y por tanto disminuye la excitabilidad del tejido al requerir más tiempo para alcanzar el potencial umbral. Estos mecanismos permiten al corazón actuar de forma óptima ante las demandas de mayor o menor frecuencia cardiaca (gasto cardíaco) [1].

Los potenciales de acción generados por el nodo SA se propagan a lo largo de las aurículas principalmente por conducción célula a célula. La velocidad de conducción de estos es de aproximadamente 0,5 m/s.

A medida que el frente de onda de potenciales de acción despolariza el músculo auricular, los cardiomiocitos se contraen mediante un proceso denominado acoplamiento excitación-contracción [7]. Todas las células del sistema de conducción son capaces de generar un potencial de acción, pero la frecuencia de descarga rítmica del nodo SA es la más alta, lo que obliga al resto de células a seguir su ritmo. En el caso de una disfunción del nodo SA, otras células reemplazarán su función de marcapasos por lo que los potenciales de acción se generan a una frecuencia inferior [7]. Las células marcapasos no son contráctiles.

Los impulsos eléctricos no pueden propagarse directamente entre las aurículas y los ventrículos [8], existen fronteras eléctricamente aislantes entre las cavidades formadas por células de colágeno y fibroblastos [6]. En un corazón sano, la única vía por la que pueden acceder los potenciales de acción a los ventrículos es a través de una región ubicada en el límite entre aurículas y ventrículos. Esta región se denomina nodo auriculoventricular (nodo AV). Los impulsos llegan del nodo sinusal al AV por medio de tres tractos intermodulares. En la Figura 7 se pueden observar estas estructuras.

El nodo AV proporciona el único camino de conducción desde las aurículas hacia los ventrículos. Por tanto, en condiciones normales, los ventrículos solo pueden ser excitados por estímulos que se propagan a través del nodo AV [8]. El nodo AV presenta una frecuencia de despolarización aproximada de 50 pulsos/min. Este es un tejido conductor que ralentiza la conducción del impulso para proporcionar el tiempo suficiente a la despolarización y contracción completa de las aurículas. Este retardo permite el llenado completo de los ventrículos tras la contracción de las aurículas antes de que se produzca la contracción ventricular [1].

La propagación del potencial de acción del nodo AV a los ventrículos es proporcionada por un sistema de conducción especializado. Este sistema se inicia en un haz común, llamado haz de His (haz auriculoventricular), que atraviesa el triángulo fibroso derecho y la parte membranosa del septo. En el tabique, el haz de His se bifurca en dos ramas (derecha e izquierda). La conducción a través de este es unidireccional en personas sanas, lo que imposibilita que los potenciales de acción puedan volver desde los ventrículos a las aurículas.

Ambas ramas se dividen en un elevado número de fibras nerviosas, denominado sistema de Purkinje. Las fibras de Purkinje conducen los impulsos eléctricos al músculo ventricular, ya que penetran 1/3 del espesor de la masa muscular y se ponen en contacto con las fibras miocárdicas del ventrículo [8]. Esto resulta en la despolarización de los miocitos ventriculares y, por lo tanto, en la contracción ventricular. La transmisión del estímulo desde la superficie endocárdica a la epicárdica sucede en el mismo tiempo que se transmite el impulso por toda la porción ventricular.

Después de que cada región muscular ventricular se haya despolarizado, se produce la repolarización. La repolarización no es un fenómeno de propagación, y debido a que la duración del impulso de acción es mucho más corta en el epicardio que en el endocardio, por ello cuando la actividad contráctil finaliza parece que esta se propaga desde el epicardio hacia el endocardio [7].

Las células del nodo sinusal, junto con las del nodo AV y las fibras de Purkinje, no tienen fase de reposo, por lo que continuamente están disparando potenciales de acción de forma rítmica. Una vez finaliza el potencial de acción vuelve a subir lentamente hasta que se dispara otro potencial [6].

1. INTRODUCCIÓN

El nodo SA controla el ritmo cardíaco por emitir el estímulo con mayor rapidez que las demás estructuras autoexcitables del sistema de conducción cardíaco, por lo que impide al nodo AV y a las fibras de Purkinje utilizar su método de disparo [6]. En caso de que falle la conexión de las aurículas al nodo AV, el nodo AV será el encargado de marcar la frecuencia a las fibras de Purkinje a su frecuencia de autoexcitación de 40 – 60 pulsos/minuto. Si el sistema de conducción falla en el haz de His, los ventrículos latirán a la frecuencia determinada por su propia región que tenga la frecuencia intrínseca más alta (alrededor de 15 – 40 pulsos/minuto) [5].

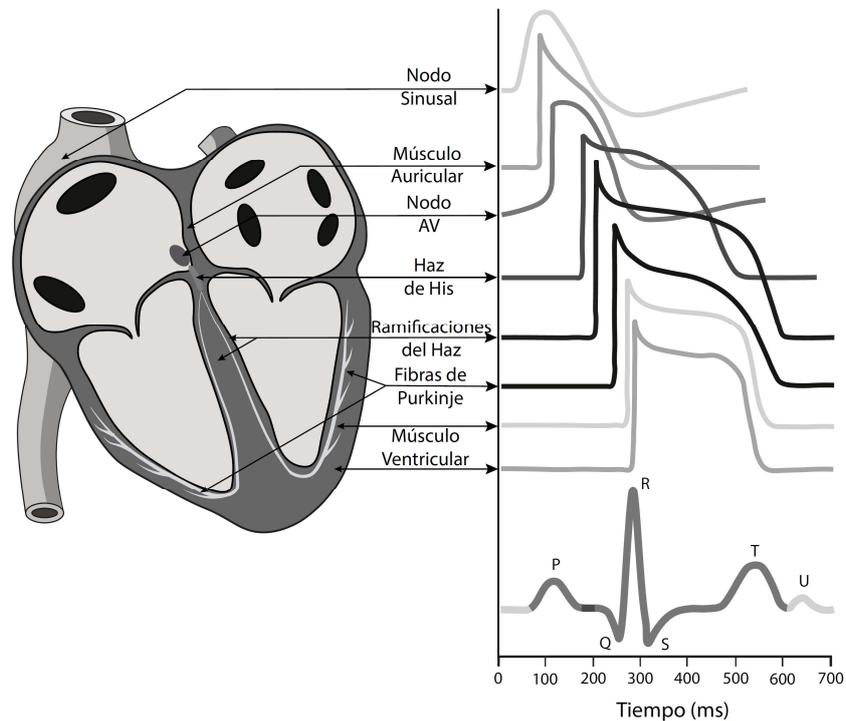


Figura 7. Formas de ondas generadas por las diferentes células especializadas del sistema de conducción cardíaco y el potencial resultante en la superficie del cuerpo.

1.4. LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Gracias al sistema especializado de conducción de impulsos eléctricos en el corazón, que provocan una contracción muscular coordinada de aurículas y ventrículos, éste es capaz de realizar una acción de bombeo de la sangre muy eficiente. Sin embargo, una alteración en dicho sistema eléctrico puede causar un ritmo patológico que se conoce como arritmia. Una de las arritmias cardíacas más frecuentes es la fibrilación auricular (FA).

La FA está presente en aproximadamente el 1 – 2 % de la población general [9], aunque es poco común en los niños su prevalencia aumenta con la edad [10]. Más del 6 % de los pacientes con FA son mayores de 65 años [10]. La prevalencia en España la sitúa en el 4,4 % de la población mayor de 40 años, según los últimos datos del estudio OFRECE [11].

Durante la fibrilación auricular los impulsos generados por el nodo SA son reemplazados por varios frentes de ondas coexistentes denominados reentradas. Estos despolarizan las células auriculares a unos 300 – 600 latidos por minuto. Por ello, la actividad auricular está desorganizada y las aurículas no pueden realizar la contracción de forma normal. Estas contracciones rápidas y descoordinadas de las aurículas producen que el bombeo de la sangre hacia los ventrículos sea ineficaz, junto con el decaimiento en un 25% del gasto cardíaco.

El nodo AV es bombardeado por los frentes de onda de las reentradas. Por ello la frecuencia ventricular sigue un bombeo irregular y caótico, lo que fuerza al nodo AV a conducir impulsos a la mayor frecuencia posible y desorganizada. Una frecuencia tan elevada daría lugar a una contracción ventricular ineficiente y a una muerte súbita. En aquellos casos sin tratamiento, la frecuencia de contracción ventricular está entre los 160 y los 180 latidos por minuto, mientras que en los casos tratados es de 60 a 70 latidos por minuto.

La FA se asocia con un riesgo de apoplejía cinco veces mayor y una incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva tres veces mayor [12]. Aproximadamente el 30% de los ictus son debidos a esta arritmia, siendo en muchas ocasiones una FA no diagnosticada previamente. Es por ello que uno de los principales problemas clínicos asociados con la FA es el tromboembolismo. Este es causado por la inflamación del tejido auricular, por la propia actividad fibrilatoria. Los coágulos formados tienden a migrar a otras zonas del cuerpo, como el cerebro.

La identificación de la FA en un reconocimiento médico rutinario puede ser difícil debido a que en muchos casos es asintomática [12]. En caso de presentar síntomas, estos son: frecuencia cardíaca rápida e irregular (palpitaciones), intolerancia al ejercicio, síntomas congestivos de falta de aliento y, en ocasiones, producen angina de pecho. En algunos casos es detectada por la aparición de accidentes cerebrovasculares.

1.4.1. CLASIFICACIÓN FA

La FA puede ser clasificada de diferentes modos. La siguiente clasificación ha sido propuesta por la Asociación Americana del Corazón, el Colegio Americano de Cardiología y la Sociedad Europea de Cardiología, se han basado en el comportamiento y la evolución clínica [13], se muestra un esquema de la clasificación en la Figura 8:

- FA de primer diagnóstico: aquellos pacientes que han sido diagnosticados con fibrilación auricular por primera vez pertenecen a este grupo. En estos casos tener conocimiento de la duración de la FA es complicado.
- FA recurrente: pertenece al grupo cualquier paciente con 2 o más episodios identificados de FA. Según el momento en que termina el episodio podemos clasificar la FA recurrente en:
 - FA paroxística: la arritmia se inicia y termina espontáneamente (autolimitada), generalmente dentro de las 48 horas. El tiempo de las 48 horas es clínicamente importante porque tras este la probabilidad de reversión espontánea es baja. Los episodios revertidos espontáneamente dentro de los primeros 7 días también se incluyen.
 - FA persistente: la arritmia dura más de 7 días o, aquellos casos en los que se requiere de la cardioversión para su terminación. Esta cardioversión puede ser farmacológica o eléctrica.
 - FA persistente de larga duración: la arritmia tiene una duración mayor a 1 año cuando se decide realizar una intervención de control del ritmo.
- FA permanente: el estado de la arritmia es tan avanzado que, o bien no puede terminarse, o después de la cardioversión se inicia nuevamente un nuevo episodio de FA en un corto período de tiempo. En este grupo las intervenciones para el control del ritmo no se aplican.

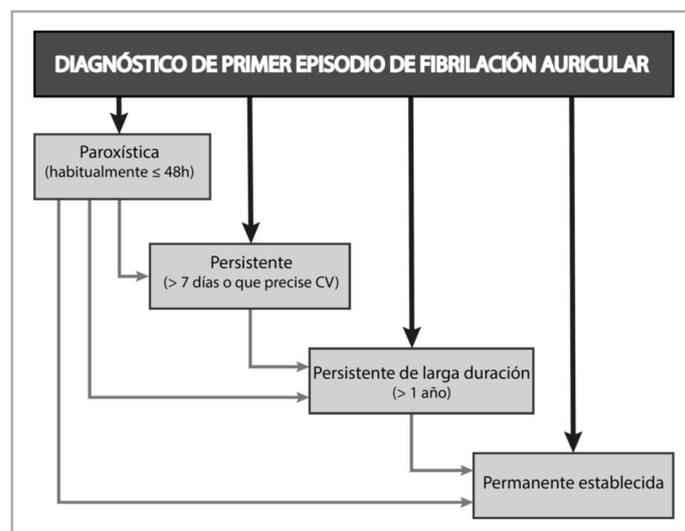


Figura 8. Clasificación de FA en paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente.

1.4.2. TRATAMIENTO DE LA FA

El tratamiento de la FA depende del tiempo en el que se ha mantenido la arritmia en el paciente, y su objetivo principal es restablecer el ritmo cardíaco normal. La cardioversión puede provocarse farmacológicamente o eléctricamente, otro medio para revertir la FA es la intervención quirúrgica.

El tratamiento farmacológico se basa en medicamentos antiarrítmicos. Estos no curan la FA, si se dejan de administrar el miocardio volverá a estar en FA. Junto a los antiarrítmicos se suele administrar un tratamiento anticoagulante para disminuir el riesgo de coágulos sanguíneos [61].

El tratamiento de cardioversión eléctrica (CVE) consiste en administrar impulsos eléctricos controlados a la pared torácica. Es un mecanismo eficaz para restablecer el ritmo cardíaco normal, pero su eficacia se ve disminuida cuando se trata de una FA que ha perdurado durante muchos meses [62].

El procedimiento quirúrgico suele llevarse a cabo en pacientes con una FA mantenida en un periodo de tiempo prolongado. Existen diversas técnicas, entre ellas, la ablación por catéter, en la que se introducen tubos delgados y flexibles a través de los vasos sanguíneos hasta el miocardio [14]. En esta técnica se trata de focalizar energía de radiofrecuencia en el tejido que realiza latidos ectópicos o para bloquear vías eléctricas anómalas. Por otro lado, la ablación del nodo AV supone la eliminación de los latidos rápidos e irregulares causados por la FA mediante la ablación por radiofrecuencia del nodo AV. En estos casos se debe implantar un marcapasos para mantener un ritmo cardíaco normal. Por último, la técnica más invasiva es el procedimiento quirúrgico Cox-Maze [14]. En este último procedimiento quirúrgico se centra este trabajo, y se profundiza en el apartado Cirugía Cox-Maze.

1.4.3. MECANISMOS DE PERPETUACIÓN DE LA FA

Los mecanismos que originan y mantienen la FA aún no se conocen bien a pesar de los numerosos estudios realizados [15, 16]. Tradicionalmente, se han aceptado dos mecanismos principales para explicar el mantenimiento de la FA.

En el primer mecanismo, los latidos ectópicos rápidos pueden iniciar la fibrilación auricular. La fuente más frecuente de estos impulsos auriculares rápidos son las venas pulmonares. No obstante, los focos de generación de estos también aparecen en otras partes del miocardio auricular y, con poca frecuencia, en la vena cava superior o el seno coronario [15]. Los latidos ectópicos ocurren a nivel celular cuando se produce una aceleración en la pendiente de la última fase del potencial de acción, además de una despolarización temprana y un retraso tras la despolarización.

El segundo mecanismo está basado en las reentradas. Esta teoría considera la existencia de múltiples frentes de propagación de los impulsos generados [16]. El mantenimiento de la FA se basa en la propagación continua de múltiples frentes de onda vagando por las aurículas. El fraccionamiento de estos frentes de onda a medida que se propagan da lugar a que se perpetúen ondas independientes [17]. El inicio de las reentradas puede ocurrir por un bloqueo unidireccional, y su mantenimiento está determinado por los parámetros de tamaño del tejido excitable y la velocidad de propagación de los frentes de onda. Una longitud mayor y una velocidad de conducción más baja hacen que el tejido pueda recuperar la excitabilidad lo suficientemente pronto como para ser reactivados por el impulso reentrante. Cuanto menor es el periodo refractario mayor es la probabilidad de que el tejido esté disponible para ser excitado de nuevo por un impulso reentrante.

En el momento actual todavía quedan abiertas incógnitas acerca del inicio y mantenimiento de la FA. La importancia de estudios que investiguen acerca de estos mecanismos son de utilidad para mejorar el diagnóstico de los pacientes, y su posterior tratamiento, de forma que sean lo más personalizados posibles.

1.4.4. EL REMODELADO AURICULAR

Cualquier cambio persistente en la estructura o en la función de las aurículas constituye el remodelado auricular. La fibrilación auricular puede mantenerse por reentradas y latidos ectópicos rápidos. El remodelado auricular tiene el potencial de aumentar la probabilidad de actividad ectópica y de reentradas a través de diversos mecanismos potenciales. En la Figura 9 se muestran las características de los diferentes tipos de remodelado auricular.

La propia FA genera FA, en los primeros momentos en los que ocurre la fibrilación auricular se produce un remodelado eléctrico. Las altas frecuencias en el miocardio auricular, generadas por latidos ectópicos rápidos o por reentradas, producen una disminución en el periodo refractario del miocardio (acortamiento de la longitud de onda) lo que facilita los mecanismos que originan las propias reentradas y latidos ectópicos [18]. El periodo refractario de una célula excitable es el tiempo en el que no es posible desencadenar un potencial de acción.

El remodelado mitocondrial junto con una alteración del retículo sarcoplásmico se produce en lo que se conoce como remodelado metabólico. Si este remodelado metabólico se combina con una elevada presión en las aurículas, se inician cambios extracelulares por muerte celular y el reemplazo de los miocitos por fibrosis [19]. La FA mantenida produce una disminución de la duración de los potenciales de acción y del periodo refractario, ya que esta rápida activación de las aurículas sostenida reduce la entrada de calcio y mejora la corriente saliente de potasio.

La disfunción contráctil está relacionada con la duración de la FA [19], y su recuperación varía en función del tiempo en el que esta se ha mantenido. Ya que a mayor duración, el remodelado es mayor. La recuperación puede tener un importante papel en los eventos tromboembólicos. Este remodelado se produce cuando se asocian las altas frecuencias auriculares con una sobrecarga hemodinámica de las aurículas, como ocurre en pacientes con hipertensión arterial o valvulopatías

En cuanto al remodelado anatómico, se produce un aumento de la cantidad de tejido del miocardio lo que puede acomodar circuitos de reentrada.

En este trabajo se pretende cuantificar mediante el análisis de los parámetros extraídos del ECG el remodelado auricular.

Tipo	Tiempo de aparición	Efectos
Metabólico	Segundos / Minutos	Canales iónicos
Eléctrico	Horas / Días	Expresión genética
Contráctil	Semanas	Hibernación
Anatómico	Meses / Años	Fibrosis

Figura 9. Tipos de remodelado auricular por fibrilación auricular.

1.5. EL ELECTROCARDIOGRAMA

El ECG es un registro del potencial eléctrico, generado por la actividad eléctrica del corazón, por medio de unos electrodos colocados en la superficie de la piel [20]. Este trabajo se ha centrado en el análisis del ECG superficial preoperatorio de los pacientes con FA que se van a someter a la cirugía concomitante Cox – Maze.

El primer sistema de medición de ECG fue publicado en 1903 por Willem Einthoven. Con el empleo de un galvanómetro y mediante el uso de electrodos colocados en los brazos y las piernas, Einthoven describió los trazados que se pueden observar durante el ciclo cardíaco de un sujeto sano y nombró las partes del ECG como se conocen hoy.

El ECG describe la actividad eléctrica del corazón en cada instante de tiempo del ciclo cardíaco. Cada grupo de células que se despolariza simultáneamente puede representarse como un dipolo de corriente equivalente al que está asociado un vector, que describe la posición, la orientación y la magnitud que varían con el tiempo del dipolo. Según este modelo, el ECG registrado se puede interpretar como la proyección del vector cardíaco en el vector definido por los electrodos [7]. Las señales se generan cuando el corazón se despolariza en respuesta a los impulsos eléctricos generados por las células marcapasos del nodo SA [1]. El ECG puede revelar muchos aspectos sobre el corazón, incluyendo su ritmo, si sus vías de conducción eléctrica están intactas, si alguna de las cavidades está agrandada e incluso la ubicación aproximada de una zona isquémica en caso de un infarto de miocardio [1].

1.5.1. LAS DERIVACIONES DEL ELECTROCARDIOGRAMA

Para constituir las derivaciones se considera al cuerpo como una esfera conductora homogénea. En el cuerpo se pueden emparejar dos puntos con dos electrodos para registrar la actividad eléctrica del corazón. Por tanto, cada par de estos electrodos colocados en la superficie del cuerpo constituye una derivación.

El ECG estándar suele estar compuesto por 12 derivaciones. Hay dos tipos básicos de derivaciones de ECG: bipolar y unipolar. Las derivaciones bipolares utilizan un electrodo positivo y un electrodo negativo entre los cuales se miden los potenciales eléctricos. Las derivaciones unipolares (precordiales) tienen un único electrodo de registro positivo y utilizan una combinación de los otros electrodos para servir como un electrodo negativo [20].

El registro de las 12 derivaciones mejora el reconocimiento de patrones patológicos. Las derivaciones ofrecen diferentes puntos de vista de la misma actividad eléctrica. Por lo tanto, la forma de onda es diferente para cada derivación. La clasificación de las 12 derivaciones se describe a continuación.

Triángulo de Einthoven (derivaciones bipolares)

Las derivaciones de las extremidades fueron definidas por Einthoven en 1908 como las diferencias de potencial entre los vértices del triángulo tomados por parejas. Estas constan de tres derivaciones, las derivaciones estándar I, II y III. Estas tres derivaciones forman un triángulo equilátero, con el corazón en el centro, que se denomina triángulo de Einthoven [20]. El triángulo de Einthoven puede observarse en la Figura 10.

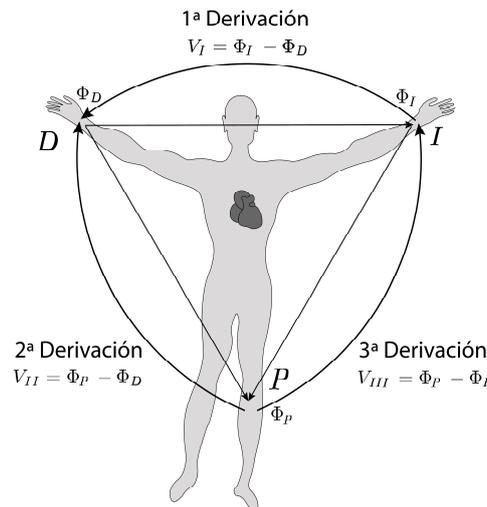


Figura 10. Derivaciones de las extremidades estándar junto con el triángulo de Einthoven.

La derivación I tiene el electrodo positivo en el brazo izquierdo y el electrodo negativo en el brazo derecho y, por lo tanto, mide la diferencia de potencial entre los dos brazos. En la configuración de la derivación II, el electrodo positivo está en la pierna izquierda y el electrodo negativo está en el brazo derecho. Y la derivación III tiene el electrodo positivo en la pierna izquierda y el electrodo negativo en el brazo izquierdo. Se muestran las derivaciones de extremidades en la Figura 10.

$$V_I = \phi_I - \phi_D \quad (1)$$

$$V_{II} = \phi_P - \phi_D \quad (2)$$

$$V_{III} = \phi_P - \phi_I, \quad (3)$$

donde V_I , V_{II} y V_{III} son el voltaje de las derivaciones I, II y III, respectivamente, y ϕ_I , ϕ_D y ϕ_P son los potenciales en el brazo izquierdo, el brazo derecho y el pie izquierdo, respectivamente. De acuerdo con la segunda ley de Kirchhoff

$$V_{II} = V_I + V_{III}. \quad (4)$$

Derivaciones Aumentadas de Goldberger (derivaciones bipolares)

En 1931 Norman Wilson propone la *Central Terminal* que permite realizar medidas de biopotenciales unipolares. La central terminal es el baricentro del triángulo de Einthoven con potencial muy próximo al del infinito. Esta se forma conectando una resistencia de 5 kΩ entre cada derivación de las extremidades y un punto común, que posee un potencial muy cercano a cero. Podrían hacerse uso de resistencias de mayor valor al de 5 kΩ. Un valor mayor de la resistencia aumenta el CMRR (factor de rechazo al modo común) y disminuye la interferencia producida por la resistencia de la piel/electrodo [20]. En la Figura 11 se muestra cómo se obtiene el potencial de la Central Terminal de Wilson.

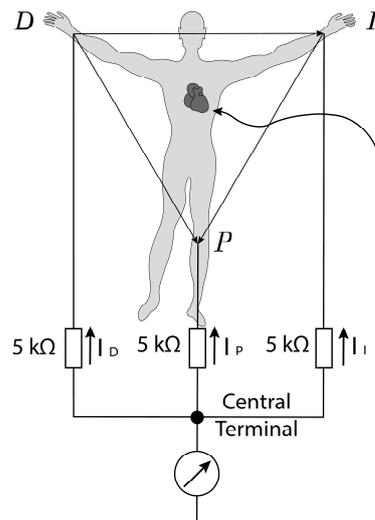


Figura 11. Circuito eléctrico de la central terminal de Wilson.

$$\phi_{CTW} = \frac{\phi_D + \phi_I + \phi_P}{3} \quad (5)$$

En 1942, E. Goldberger observó que las señales de ECG registradas con las derivaciones de las extremidades podrían reemplazarse por un nuevo conjunto de derivaciones que se denominan derivaciones aumentadas debido al aumento de la señal [7]. Ese aumento podía conseguirse mediante el cortocircuito de la resistencia asociada a la extremidad medida.

Los electrodos positivos para estas derivaciones aumentadas se encuentran en el brazo izquierdo (aVL), el brazo derecho (aVR) y la pierna izquierda (aVF), como se muestra en la Figura 12. El potencial de la CTW se define de forma diferente para cada derivación aumentada (ϕ_{CTD} , ϕ_{CTI} , ϕ_{CTP}). Las derivaciones aumentadas de Goldberger son totalmente redundantes con respecto a las derivaciones de las extremidades I, II y III, con la siguiente relación [20]:

$$aV_R = \phi_D - \phi_{CT_D} = \phi_D - \frac{\phi_I + \phi_P}{2} = -\frac{V_I + V_{II}}{2} \quad (6)$$

$$aV_L = \phi_I - \phi_{CT_I} = \phi_I - \frac{\phi_D + \phi_P}{2} = V_I - \frac{V_{II}}{2} \quad (7)$$

$$aV_F = \phi_F - \phi_{CT_P} = \phi_P - \frac{\phi_D + \phi_I}{2} = V_{II} - \frac{V_I}{2} \quad (8)$$

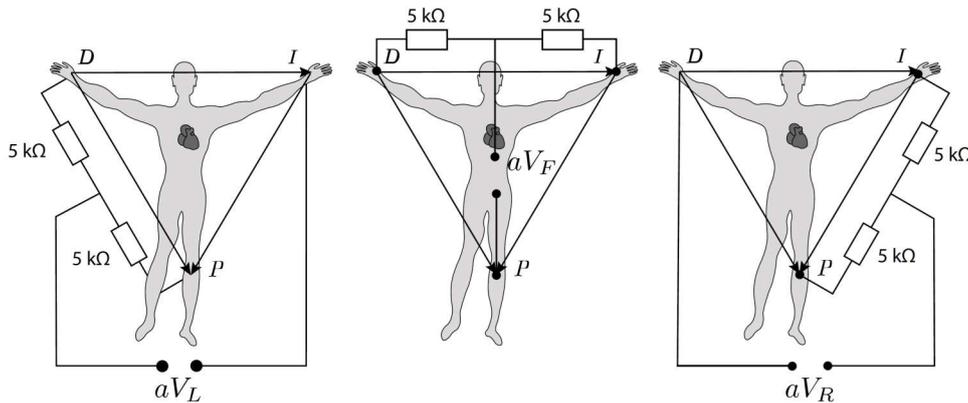


Figura 12. Circuito eléctrico de las derivaciones aumentadas de Goldberger.

Derivaciones precordiales (unipolares)

Wilson introdujo las derivaciones precordiales en 1944. Estas derivaciones unipolares consisten en seis electrodos positivos colocados en la superficie del tórax sobre el corazón junto a la central terminal de Wilson, y se denominan V_1, V_2, \dots, V_6 .

La ubicación de cada uno de los seis electrodos positivos es la siguiente, en el caso de V_1 y V_2 están ubicados en el cuarto espacio intercostal en el lado derecho e izquierdo del esternón, respectivamente; V_4 se encuentra en el quinto espacio intercostal en la línea medioclavicular; V_3 se encuentra entre los electrodos de V_2 y V_4 ; V_5 y V_6 están al mismo nivel horizontal que V_4 pero en la línea axilar anterior y en la línea axilar media, respectivamente [20]. En la Figura 13 se muestra la ubicación de cada uno de estos electrodos.

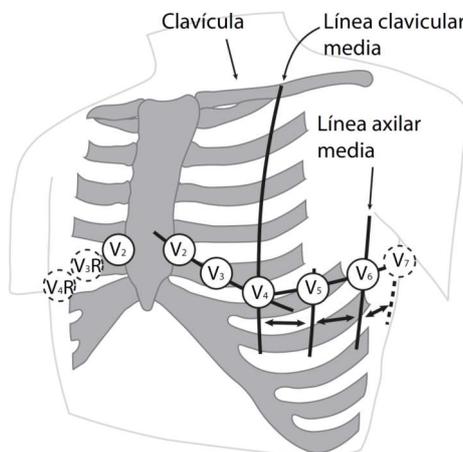


Figura 13. Derivaciones precordiales.

1.5.2. CARACTERIZACIÓN DEL ECG

La siguiente Figura 14 muestra la derivación V_1 de un ECG normal. El trazado registrado a partir de la actividad eléctrica del corazón forma una serie de ondas y complejos que se han etiquetado como la onda P, el complejo QRS y la onda T [3].

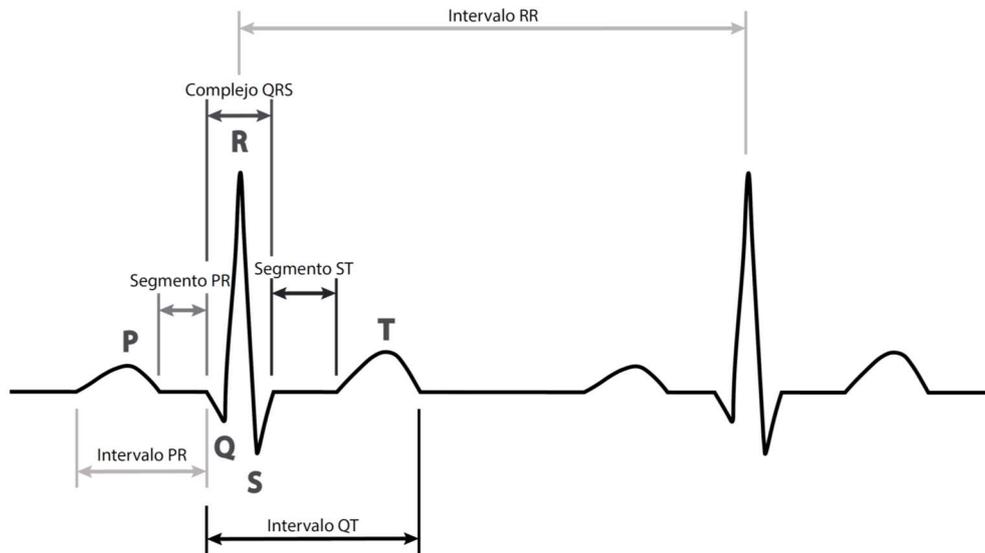


Figura 14. Derivación V_1 de un ECG normal

La onda P corresponde a la despolarización de las aurículas e indica el inicio de la contracción auricular (sístole auricular) que bombea sangre a los ventrículos. Su duración máxima es de 110 milisegundos. El complejo QRS está constituido con las siguientes tres ondas (onda Q, onda R y onda S) que reflejan la despolarización del miocardio ventricular e indica el inicio de la contracción ventricular. La amplitud de la onda R es la más alta debido a que el número de fibras ventriculares es mayor en comparación al resto de fibras miocárdicas en el resto de ondas. La duración aproximada de este complejo está entre 60 y 120 ms. La onda T corresponde a la repolarización de los ventrículos. El final de la onda T coincide con el final de la contracción ventricular. La despolarización auricular generalmente no es visible ya que normalmente coincide con el complejo QRS. Las ondas U no siempre pueden verse en un ECG normal, pero son menores al 10 % de la altura del complejo QRS. Su importancia es incierta, pero puede deberse a la repolarización de las fibras de Purkinje. Se vuelven prominentes en condiciones anormales, como el desequilibrio electrolítico y la toxicidad de los medicamentos [1].

Además se han etiquetado diferentes intervalos en la Figura 14 según los nombres de las ondas ya definidas. El segmento PR es el intervalo de tiempo entre el inicio de la onda P y el comienzo del complejo QRS, y es una medida del retraso auriculoventricular. El intervalo QT comprende el intervalo entre el inicio de la onda Q y el final de la onda T, y representa el tiempo en el que las células ventriculares están despolarizadas. El intervalo ST se define como el tiempo entre el final del complejo QRS y el inicio de la onda T, y representa el tiempo de repolarización

de los ventrículos, en personas sanas es isoelectrico. El segmento TP (línea base) comprende el tiempo desde el final de la onda T y el inicio de la onda P, y representa el tiempo en el que no se lleva a cabo ninguna actividad eléctrica en un corazón sano. El segmento TQ es el intervalo de tiempo entre el final de la onda T y el comienzo del complejo QRS, y representa el período de reposo de los ventrículos. El intervalo RR es el espacio temporal entre los picos de dos ondas R adyacentes, y es utilizado para obtener el valor de la frecuencia cardíaca.

La FA se refleja en el ECG mediante una serie de características que facilitan el diagnóstico, en la Figura 15 se pueden observar estas características. A continuación, se resumen los principales rasgos significativos de la FA en una tira de ECG.

No hay ondas P en el ECG de superficie, aunque puede haber cierta actividad auricular que genere unas oscilaciones rápidas de las ondas fibrilatorias, conocidas como ondas f, que varían en amplitud y morfología, y cuya frecuencia es de 350 a 600 latidos por minuto [21]. Los intervalos RR son irregulares debido a la respuesta ventricular no coordinada, la actividad caótica junto al intento del nodo AV de regular la frecuencia cardíaca.

En aquellos casos en los que la longitud de ciclo auricular se puede diferenciar, se observa que esta es variable y suele ser menor a 200 ms.

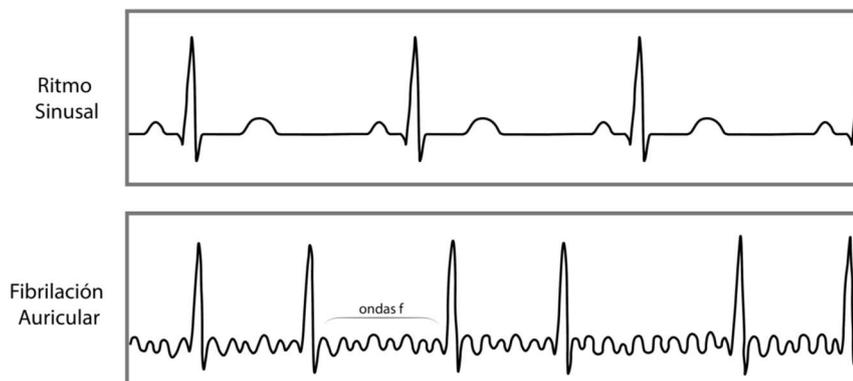


Figura 15. Ejemplo de la señal de ECG superficial correspondiente a un paciente normal con ritmo sinusal y un paciente con fibrilación auricular.

El uso del ECG es una herramienta confiable para diagnosticar la FA [19]. Por lo tanto, se registra un ECG estándar de 12 derivaciones en prácticamente todos los pacientes con FA. Las características de las ondas f pueden estar asociadas con la probabilidad de la terminación de la FA [21]. Sin embargo, aún no se considera el análisis de ECG como una herramienta potencial para caracterizar la FA [12]. A pesar de ello, la aplicación correcta del análisis espectral, cómo cuantificar diferentes patrones de FA en términos de organización, la medida correcta de la amplitud de las ondas f o cómo tratar la contaminación ventricular antes del análisis de FA son algunos aspectos que pueden resultar de gran utilidad clínica [29]. En el presente trabajo se dispondrá a realizar una extracción de los parámetros, junto a un preprocesado de la señal, que pueden resultar de interés clínico para la predicción del éxito de una cirugía concomitante Cox-Maze en pacientes con FA.

1.6. CIRUGÍA COX-MAZE

El procedimiento Cox-Maze es una cirugía concomitante para la terminación de la FA introducida por el Dr. James Cox en 1987 [26]. Es una intervención a corazón abierto basada en la teoría de que los resultados de la FA se deben a múltiples circuitos de reentrada en las aurículas [25].

El procedimiento consiste en formar tejido cicatricial en las aurículas, mediante incisiones quirúrgicas, que no solo bloquean la conducción auricular e interrumpen las rutas de conducción de los circuitos de reentrada más comunes, sino que también dirigen el impulso del nodo SA al nodo AV.

En sus comienzos, el procedimiento de Cox-Maze I consistía en la extirpación de ambas orejuelas auriculares y el aislamiento de las venas pulmonares. Durante el seguimiento de los pacientes tras la cirugía se descubrió que la incisión realizada entre la vena cava y la aurícula derecha causaba la incapacidad de generar ritmo cardíaco elevado en respuesta al ejercicio, conocido como disfunción auricular izquierda [23].

Por ello se realizó una primera modificación, el procedimiento Cox-Maze II, en el cual se eliminó esta incisión. Las modificaciones realizadas para compensar la eliminación de la incisión resultaron técnicamente difíciles, además de elevar el tiempo de la intervención. Además, no había evidencias concisas de que había corregido el problema de su antecesora. Por lo tanto, se requirieron nuevas modificaciones. Los estudios llevados a cabo para comprender la causa de la disfunción auricular izquierda dieron como explicación más probable el retraso en la conducción interauricular [23].

En el procedimiento Cox-Maze III se modificó la incisión del tabique auricular hacia la parte posterior [23]. Esto permite una mayor superficie para realizar incisiones en la aurícula izquierda, para poder abordar el problema del nodo SA y la disfunción de la aurícula izquierda. Además, de esta forma se permitía mayor facilidad en el procedimiento. El procedimiento Cox-Maze III está reconocido como el procedimiento quirúrgico más eficaz para tratar la FA y se ha mantenido como el estándar para el tratamiento de la FA durante más de una década [14].

La introducción de dispositivos de ablación llevó a la sustitución de las lesiones tradicionales de corte y sutura por líneas de ablación utilizando diversas fuentes de energía (radiofrecuencia, crioablación o microondas). Esta novedad supuso una simplificación del procedimiento así como una disminución del tiempo de trabajo [24].

En 2002, debido a las nuevas posibilidades que brindaban los dispositivos de ablación, surgió la nueva versión del procedimiento Cox-Maze IV [14]. En este procedimiento se realiza un aislamiento separado de las venas pulmonares derecha izquierda [24] y se conserva la orejuela auricular derecha. Su efectividad es menor a la de su predecesor pero su simplicidad técnica es una ventaja a destacar [14].

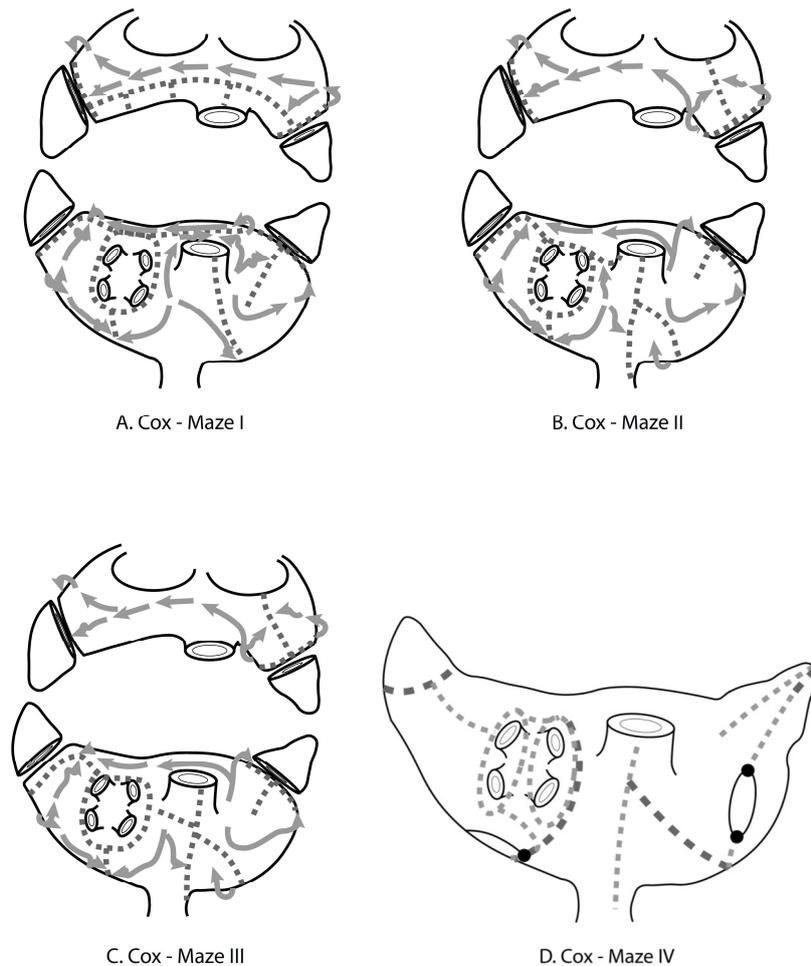


Figura 16. Representaciones de los cuatro procedimientos de Cox – Maze.

En la Figura 16 se muestran las distintas modificaciones de la cirugía concomitante Cox – Maze. En un principio, el procedimiento de Cox-Maze se realizó como un procedimiento aislado, pero no todos los médicos lo adoptaron porque se le consideraba muy invasivo, debido a las múltiples incisiones auriculares que requiere junto a su realización a corazón abierto, y conllevaba a una elevada morbilidad debido al período prolongado de bypass cardiopulmonar necesario para realizar la intervención [26]. La eficacia de este era similar en los pacientes que solo tenían FA y en aquellos con FA asociada a cardiopatía coronaria, valvular o congénita según diferentes estudios realizados [25, 27]. En pacientes con FA y otras enfermedades cardíacas, incluso después de la operación exitosa, la FA persiste [27]. Por lo que la realización de este procedimiento se limitó a su ejecución concomitante con otros procedimientos cardiacos debido a los riesgos y molestias de cirugía a corazón abierto a los que se exponen los pacientes [12]. La duración de la hospitalización suele ser de aproximadamente 1 semana, y la mayoría de los pacientes suelen estar de baja laboral alrededor de 1-2 meses.

Elevar la tasa de éxito es de suma importancia. Esta tasa puede depender de una selección adecuada del paciente [26], un análisis preoperatorio podría optimizarla. En general, se utiliza información clínica preoperatoria para predecir la probabilidad de revertir la FA. El problema de esta información es su inexactitud y la falta de evidencias que indiquen cuáles son los parámetros clínicos que aportan un mayor valor. El éxito del procedimiento está ligado tanto a las características propias del corazón, a su remodelado auricular y también a la experiencia del equipo médico. Una garantía elevada de éxito es la selección de pacientes más bien jóvenes con FA en su fase inicial para evitar el remodelado, junto a un grupo médico de excelente práctica clínica.

El análisis del ECG preoperatorio está comenzando a ser de relevancia para poder predecir el éxito en las intervenciones. Este podría proporcionar la información necesaria y de utilidad con la que predecir y por tanto poder seleccionar aquellos pacientes que van a someterse a esta cirugía concomitante. El principal objetivo de este análisis es el de evitar riesgos innecesarios a los pacientes.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

En esta sección, se describen la población utilizada en el estudio junto al dispositivo de registro de los electrocardiogramas. A su vez, se introduce el procedimiento de acondicionamiento realizado a la señal de ECG, junto a la metodología de extracción de los parámetros de estudio (frecuencia dominante auricular, entropía muestral y potencia de ondas fibrilatorias). Para finalizar, se detalla el proceso de análisis estadístico llevado a cabo en función de los parámetros de estudio además de describir el proceso de selección del modelo predictivo con mejores características.

2.1. LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

En este trabajo se han empleados ECG preoperatorios de 12 derivaciones de 47 pacientes (20 mujeres y 27 hombres, con una edad media de 67 ± 9 años). Todos los pacientes registrados se iban a someter a una cirugía concomitante de FA a corazón abierto mediante el procedimiento Cox-Maze IV debido a que se encontraban en fibrilación auricular persistente durante un periodo mínimo de tres meses.

En el momento del alta, 26 pacientes seguían con FA (55,32%), mientras que en los 21 pacientes restantes (44,68%) se restableció el ritmo sinusal (RS).

El intervalo de tiempo seleccionado tras la cirugía para estudiar la reversión fue de siete días. Este es el tiempo que el paciente está ingresado en el hospital antes de recibir el alta médica. A lo largo de esa semana la monitorización de los pacientes fue clave para detectar recaídas.

Cada paciente estaba tratado farmacológicamente antes de la operación con antiarrítmicos, los cuales dependían del cardiólogo asignado, principalmente digoxina, amiodarona o beta bloqueantes, además del tratamiento anticoagulante mediante Sintrom. Este tratamiento anticoagulante se retiró antes de la cirugía por riesgo elevado de sangrado en la intervención. Tras la cirugía, los pacientes iniciaron el tratamiento antiarrítmico, se administraban 200 mg/día de amiodarona conjuntamente con el tratamiento anticoagulante. En aquellos pacientes donde se podían producir contraindicaciones con este tratamiento, se administraron beta bloqueantes.

En cuanto a la cardioversión eléctrica (ECV) se siguió una estrategia conservadora. La ECV no fue aplicada a ninguno de los pacientes antes del alta. La estrategia de registro de la señal de ECG superficial junto a la población de estudio se muestra en la Figura 17.

2.2. OBTENCIÓN DE LOS REGISTROS

La obtención de los registros de ECG fue realizada por medio de un equipo Tapa EKG Master USB, de Tapa Inc., Ankara, Turquía. Es un dispositivo del que se obtienen electrocardiogramas de 12 canales. La frecuencia de muestreo utilizada fue de 1 kHz y una resolución de amplitud de 0,4 μV . Este dispositivo es un equipo USB, de forma que permite la digitalización sencilla de la señal y su exportación a formatos compatibles (SPC) con Matlab.

La duración de los registros elegida fue de 180 segundos, la elección de esta duración se debe a la decisión de poder obtener al menos 30 segundos de la señal limpios, es decir, sin demasiadas fuentes de interferencia, ruido o artefactos de movimiento. Además, esta duración compensa una buena resolución espectral y un tiempo de grabación corto. De esta forma se pueden extraer varios segmentos de 30 segundos de interés. Estos registros fueron tomados un día antes del procedimiento quirúrgico, aunque una grabación más temprana no habría supuesto ningún problema para el estudio.

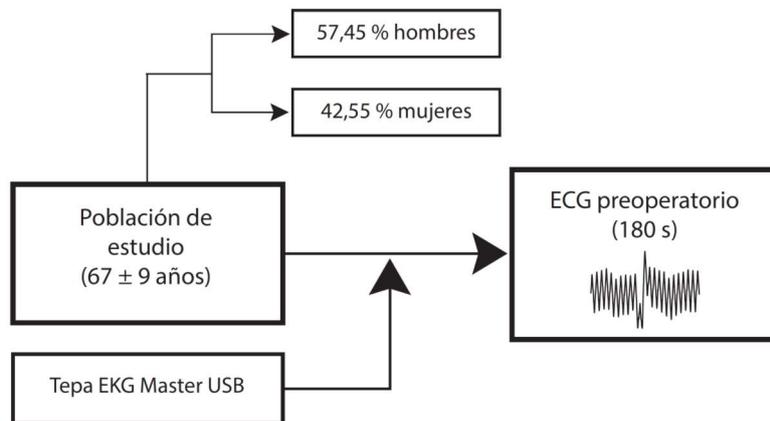


Figura 17. Diagrama de bloques de la población de estudio junto a la adquisición de los registros del ECG preoperatorio de los pacientes con FA.

2.3. PREPROCESADO

Una vez obtenidas las señales de ECG preoperatorias se han procesado por medio del software Matlab (MathWorks, MA, USA). Este preprocesado se ha realizado debido a la presencia de artefactos y ruido, como consecuencia de fuentes eléctricas adyacentes [28]. El problema de la presencia de ruido es común y difícilmente evitable en el momento del registro. El principal objetivo del filtrado es el de cancelar el ruido y las interferencias como la desviación de la línea base, la interferencia de red y la de alta frecuencia y el ruido muscular, y el de mejorar su análisis posterior.

Se ha llevado a cabo la realización de un conjunto de algoritmos que acondicionan la señal con respecto a los diferentes tipos de ruido. En concreto, la señal de ECG se ve afectada por tres principales fuentes de interferencia diferentes: la interferencia de alta frecuencia y el ruido muscular, la interferencia de red y, por último, las oscilaciones de la línea base. Existen diversas formas de reducir la influencia de estas interferencias, en este caso se han utilizado las técnicas de reducción de ruido más ampliamente aceptadas para cada fuente de interferencia.

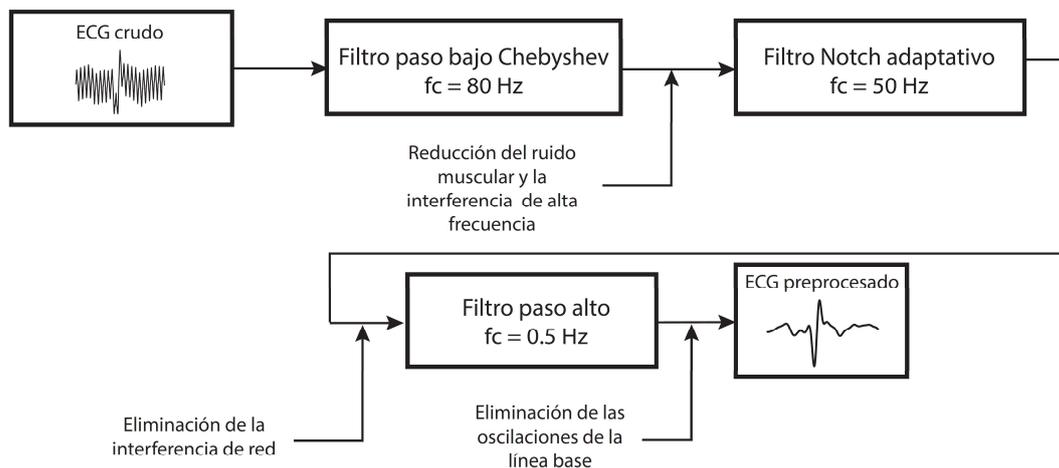


Figura 18. Diagrama de bloques del método abordado en el preprocesado del registro preoperatorio de ECG.

En primer lugar se ha reducido la interferencia de alta frecuencia y el ruido muscular mediante un filtro paso bajo IIR Chebychev de orden 8 con banda de paso plana y rizado en la banda atenuada, cuya frecuencia de corte es de 80 Hz [28]. El filtrado es bidireccional porque se consigue una respuesta nula de fase. Esta interferencia es debida al registro de la actividad muscular conjuntamente a la del corazón. El principal problema de este filtrado es la superposición del contenido espectral de la actividad muscular con la actividad cardíaca. Al alcanzar frecuencias más elevadas el ruido muscular, el filtro paso bajo es la forma más habitual para conseguir la reducción de este tipo de interferencia. A su vez, en estudios anteriores se ha demostrado la utilidad de mejorar la relación señal ruido cuando se cancela el ruido muscular [29], y para la eliminación del ruido de la señal del ECG se utilizó la transformada Wavelet de Daubechies de orden 8, ya que preserva los picos de la señal del ECG cerca de su amplitud completa los cuales contienen información fisiológica necesaria y de gran valor diagnóstico [30].

En segundo lugar se ha eliminado la interferencia de red mediante el uso de un filtro Notch adaptativo a 50 Hz, estudios anteriores avalan la conservación de la información espectral del ECG tras el filtrado [31, 32]. La interferencia de red se produce por los campos electromagnéticos generados por la red eléctrica. La elección de este tipo de filtrado se debe a que este ruido está caracterizado como una interferencia sinusoidal de 50 Hz (o de 60 Hz en función de la región), acompañado generalmente por una serie de armónicos, lo cual hace que la interpretación del ECG sea más difícil perdiendo resolución en las formas de onda de pequeña amplitud. Existen otras estrategias de reducción de esta interferencia que deben llevarse a cabo en el momento del registro como conectar a tierra el equipo de forma adecuada o en el lugar de registro evitar un número elevado de dispositivos eléctricos cercanos

Por último, la eliminación de las oscilaciones de la línea base se realiza mediante un filtrado paso alto bidireccional con una frecuencia de corte de 0,5 Hz. Este filtrado es utilizado ya que estas oscilaciones están caracterizadas como ruido de baja frecuencia, en general por debajo de 0,5 Hz [28]. Este artefacto puede ser ocasionado por diversas causas como la impedancia variable del electrodo en contacto con la piel del paciente y los movimientos del paciente (entre ellos, la respiración) [33]. El objetivo de este filtrado es el de eliminar las posibles oscilaciones de la línea base minimizando así los posibles cambios en la morfología del latido que no tienen un origen cardíaco.

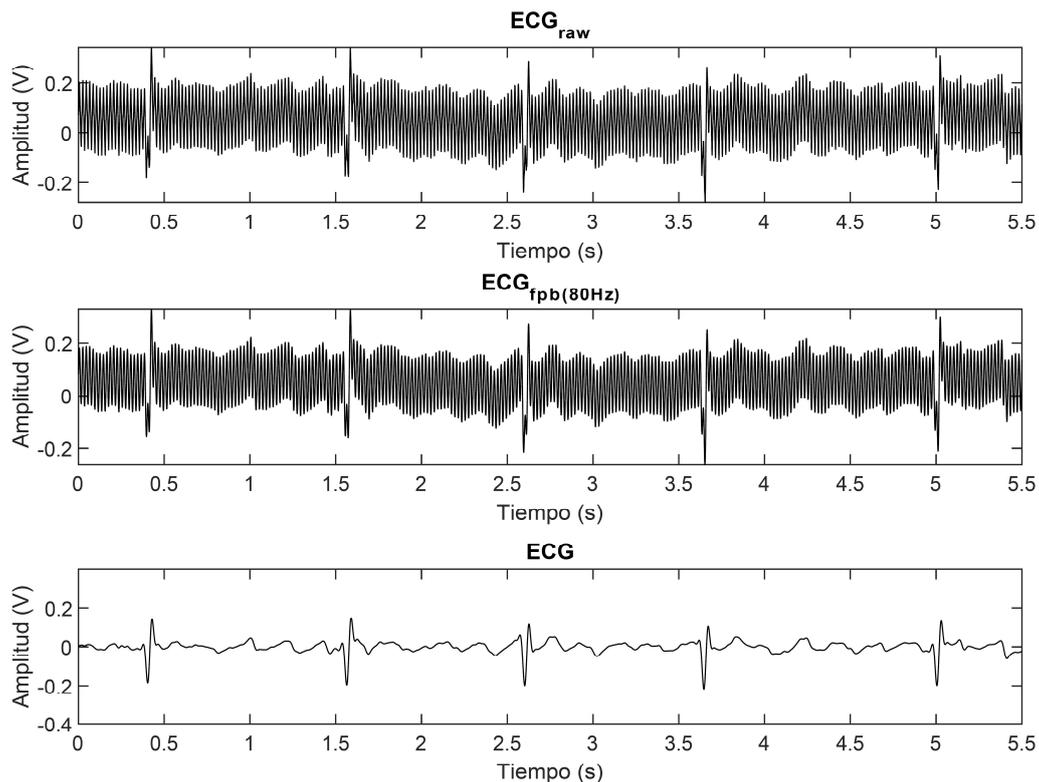


Figura 19. Derivación V1 de ECG preoperatorio de un paciente. ECG filtrado paso bajo con una frecuencia de corte de 80 Hz. ECG preprocesado por completo.

2.4. CANCELACIÓN DE LA ACTIVIDAD VENTRICULAR

Para poder realizar el análisis de la actividad auricular del ECG es necesario aplicar un método de cancelación adaptativo para eliminar la actividad ventricular. Este análisis sobre el ECG es complicado ya que se superponen en el dominio temporal y espectral ambas actividades auricular y ventricular [34]. Por ello se requiere de un procesado no lineal del ECG para la eliminación de la actividad ventricular [21].

Una de las estrategias para obtener la actividad auricular se basa en una simple solución, en la que se aíslan los segmentos libres de complejos QRST y por tanto se obtienen señales en las que solo están presentes las ondas f.

Estudios previos han propuesto métodos diferentes para obtener la actividad auricular del ECG. Los métodos más robustos son aquellos en los que se utilizan múltiples derivaciones del ECG [35], como la técnica que resuelve el problema de separación ciega de fuentes [36] o la técnica de cancelar espaciotemporalmente el complejo QRS y la onda T [37]. Estos métodos funcionan de forma correcta en el caso de disponer de diversas derivaciones del registro, en el caso de disponer de pocas derivaciones su rendimiento se reduce notablemente [38].

En este estudio se utilizará una sola derivación, V1, la cual presenta la mayor amplitud de la actividad auricular [40]. Para este tipo de estudio, en el que solo se emplea una de las derivaciones del ECG, la técnica más extendida en extracción de AA es la sustracción del latido promedio (TMS). El método TMS fue descrito por Slocum et al en primer lugar [39] y se basa en el supuesto de que el latido promedio puede representar aproximadamente a cada uno de los tiempos individuales. Para comenzar se detectan los puntos de referencia de los complejos QRS y de la onda T y se alinean para a continuación generar un latido promedio donde el intervalo RR mínimo determina la longitud de la ventana. Esta ventana se alinea de manera que el 30 % de ella es anterior al punto de referencia y el 70 % a continuación de este. Con todo esto se crea un modelo de latidos promedio el cual se resta a la señal de ECG para dar como resultado la señal de actividad auricular. La estrategia que se ha realizado en este trabajo se ve reflejada en el diagrama de bloques de la Figura 20.

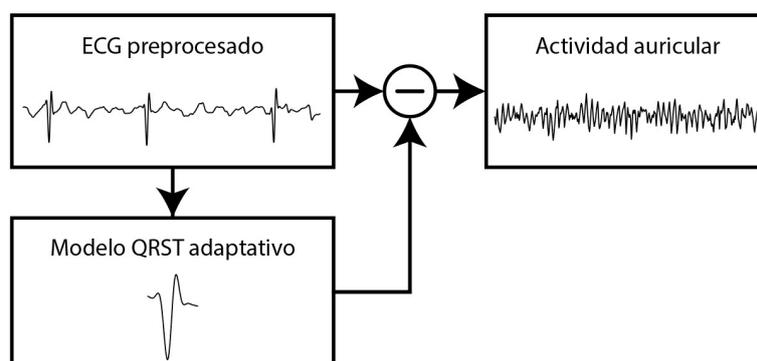


Figura 20. Diagrama de bloques del proceso seguido en la extracción de un modelo del complejo QRS y onda T para cancelar la actividad ventricular y obtener la señal de actividad auricular a partir de la derivación V1 del registro de ECG preprocesado.

El método TMS es muy sensible a las variaciones morfológicas del complejo QRS y la onda T, por lo que no es posible obtener plantillas de cancelación óptimas para todos los latidos del ECG bajo estudio.

La respiración, el movimiento del paciente y otros, son causantes de que la morfología del complejo QRS y la onda T varíe lo que hace que en la actividad auricular estimada exista ruido ventricular por una pequeña presencia de este complejo [41]. A todo esto, se ha de añadir que los registros de ECG en la práctica clínica diaria suelen ser de pocos segundos, alrededor de 10 segundos, lo que dificulta la obtención de un modelo del complejo QRS y la onda T de calidad [38].

Por todo lo expuesto anteriormente en este trabajo se propone el método de cancelación QRST basado en la cancelación adaptativa fundada en valores singulares (ASVC) de cada uno de los latidos. Este método es una modificación del anterior, TMS.

Se dispone a explicar paso a paso el funcionamiento del método ASVC sobre la derivación V1 del ECG. Este método utiliza la técnica de Pan Tompkins para detectar los picos R [41].

Para comenzar, sobre el registro del ECG se define el punto inicial de cada segmento QRST como $s_i = r_i - 0.3 \cdot RR_{min}$, donde r_i es el momento en el que ocurre el pico R y RR_{min} es el intervalo entre dos picos R mínimo encontrado en el ECG. Por otro lado, el punto final de cada complejo QRS y la onda T se definen como $e_i = r_i - 0.7 \cdot RR_{min}$ [38]. Se muestra en la Figura 21 un segmento de ECG en el cual se indican los puntos iniciales (s_i) y finales (e_i) de cada uno de los complejos QRST.

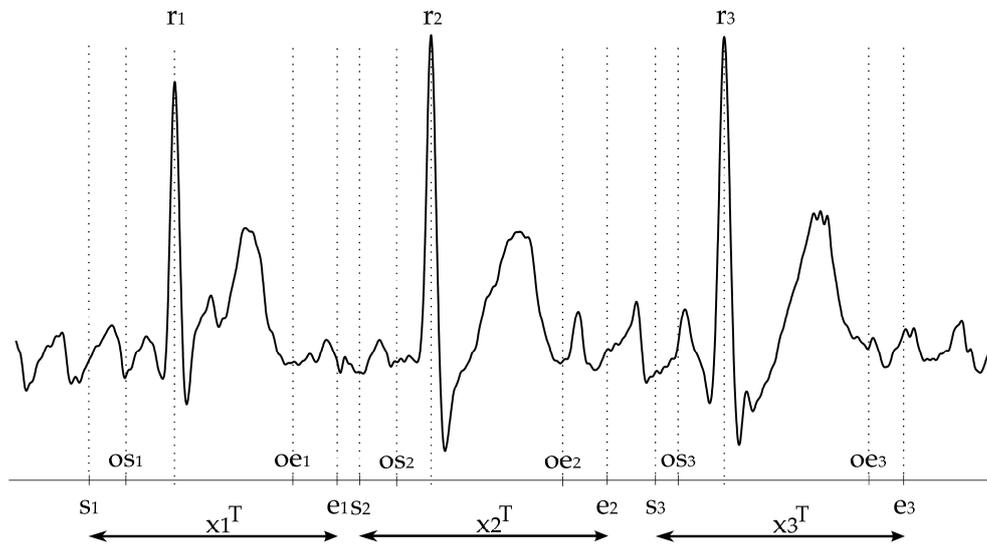


Figura 21. Segmento del ECG preoperatorio de un paciente en el cual los puntos s_i y e_i son los puntos de inicio y final del i -ésimo complejo QRS y la onda T, que a su vez están representados por los vectores x_i . Los puntos os_i y oe_i definen las zonas de inicio y final procesadas del i -ésimo complejo QRS y la onda T, que serán utilizadas para evitar transiciones repentinas después de la cancelación ventricular

Para compactar la notación matemática se asume que cada complejo QRS y onda T está representado por un vector columna de la matriz $X \in \mathfrak{R}^{L \times N}$:

$$X = [x_1, x_2, \dots, x_N], \quad (9)$$

donde x_i contiene L muestras del i –ésimo complejo QRS y onda T, y N es el número de complejos que hay en el ECG analizado.

Una vez definidos todos los complejos QRST, se alinean todos los latidos temporalmente utilizando el instante de sus picos R y su secuencia de vectores propios es obtenida por medio de la descomposición en valores singulares (SVD). En este método se puede expresar la matriz X como:

$$X = USV^T, \quad (10)$$

donde $U \in \mathfrak{R}^{L \times N}$ es una matriz unidad de modo que $UU^T = I$, $S \in \mathfrak{R}^{N \times N}$ es una matriz diagonal, y $V \in \mathfrak{R}^{N \times N}$ cumple con $VV^T = I$, siendo I la matriz identidad.

La matriz U contiene los N componentes principales normalizados de X , de modo que las columnas de $U = [u_1, \dots, u_N]$ son los vectores propios de X , y sus coeficientes de correlación cruzada son nulos.

La matriz S contiene los coeficientes de la amplitud correspondientes a los N componentes principales de X . Estos coeficientes se denominan valores propios o valores singulares y se clasifican en orden descendente. Por lo tanto, los N componentes principales no normalizados pueden obtenerse como las columnas de la matriz $P = US$, y pueden interpretarse de la siguiente manera [14]:

1. El componente más significativo está relacionado con la principal forma de onda del complejo QRS y de la onda T.
2. Posteriormente, hay varios componentes relacionados con la actividad auricular.
3. Los componentes restantes corresponden a ruido.

Partiendo del supuesto de que la actividad auricular no está acoplada a la actividad ventricular y al ruido, se puede modelar cada latido observado como la suma de la actividad auricular (x_{AA}), la actividad ventricular (x_{VA}) y el ruido (x_n):

$$x = x_{AA} + x_{VA} + x_n \quad (11)$$

Por lo tanto, se considera como representativo de la actividad ventricular al primer componente principal de X , al que se denomina t y es el que mayor varianza posee. Por ello se puede utilizar como modelo del complejo QRS y de la onda T para así cancelar la actividad ventricular.

La amplitud de cada pico R de cada complejo QRS y onda T difiere considerablemente por lo que se opta por adaptar esta amplitud t a cada latido individualmente:

$$t_i = \frac{QR_i}{QR_t} \cdot t, \quad (12)$$

donde QR_i y QR_t son las distancias entre los puntos Q y R del i -ésimo complejo QRS y onda T y del modelo del estos, respectivamente.

Para obtener la estimación de la actividad auricular, se alinea temporalmente el modelo adaptado del complejo QRS y la onda T con el pico R correspondiente, y la estimación de la AA (\hat{X}_{AA}) contenida en cada intervalo QRST se obtiene como:

$$\hat{X}_{AA} = X - T, \quad (13)$$

donde T es la matriz constituida por los vectores columna t_i :

$$T = [t_1, t_2, \dots, t_N] \quad (14)$$

Comparando el método ASVC con la mayoría de los trabajos anteriores del método TMS, el método empleado en este trabajo solo selecciona los complejos más adecuados para obtener el modelo QRST más preciso para cada instante mientras que el método TMS realiza un modelo ventricular mediante la utilización de todos los latidos de los que se dispone.

Para finalizar se ha de tener en cuenta que esta señal de AA puede contener ruido (x_n), pero no ha de ser un problema relevante ya que se ha realizado un preprocesado que ha eliminado gran parte de este, y la interferencia que pueda mantenerse en la señal es de una amplitud notablemente menor a la de la señal de interés.

2.5. ÍNDICES ELECTROCARDIOGRÁFICOS

Estudios previos avalan la importancia de la caracterización de la fibrilación auricular, obtenida a partir del ECG de superficie [20]. Estos estudios demuestran una alta capacidad predictiva en el restablecimiento del ritmo normal sinusal en diferentes casos clínicos como en ECV [42] y en la reversión espontánea de la FA paroxística [43]. El abordaje realizado en estos casos es el siguiente, en primer lugar se obtiene a partir del ECG la señal de la actividad auricular para posteriormente caracterizarla.

En este trabajo se plantea la novedad de utilizar este análisis del ECG preoperatorio para predecir el restablecimiento del NSR en una cirugía agresiva, como es la cirugía Cox – Maze. Es de gran interés poder revelar preoperativamente el resultado de una intervención a corazón abierto de pronóstico agresivo con un análisis del ECG y una caracterización de la fibrilación auricular por medio de la actividad auricular. Las características extraídas de la AA son: por un lado la organización de la FA y por otro lado la amplitud de las ondas f.

La organización de la fibrilación auricular se define como la repetición de un patrón de la señal de la AA [47]. Para evaluar esta característica se utilizan dos métricas: la frecuencia auricular dominante (DF), la cual es un índice muy utilizado, [44] y la entropía muestral, siendo esta un índice de regularidad no lineal. Esta característica está relacionada con el número de ondas que coexisten en el miocardio, determinada por el producto entre la longitud de onda y la velocidad de conducción, por ello cuanto mayor sea la longitud de onda menor será la probabilidad de posibles reentradas y por tanto más fácilmente se revierte la FA [44]. La longitud de la onda está determinada por la velocidad de conducción y el periodo refractario.

La amplitud de las ondas f representa la suma de los fenómenos de despolarización local que afectan a los cardiomiocitos, lo que está relacionado con la magnitud viable del músculo auricular restante [44]. Con ello podemos concluir que la amplitud de las ondas f se ve afectada por el tamaño auricular, así como su estado en función de la cantidad de zona fibrótica o con elevado grado de remodelado. A mayor amplitud de onda f menor tejido auricular está afectado por la fibrosis o el remodelado, por lo que aumenta la probabilidad de restaurar el ritmo sinusal normal. Esta característica ha sido utilizada en otros estudios para predecir el éxito de los procedimientos con resultados precisos [45].

2.5.1. FRECUENCIA AURICULAR DOMINANTE (DF)

Estudios anteriores confirman que la señal auricular posee la mayor parte de su contenido espectral en el rango de 3 a 9 Hz [46]. Por ello, la realización de un análisis espectral de la actividad auricular es un enfoque adecuado. Podemos definir la frecuencia dominante auricular como aquella frecuencia con mayor amplitud en el rango de frecuencias entre 3 y 9 Hz del espectro de potencia de la AA.

El valor de la frecuencia auricular dominante se encuentra estrechamente relacionado con la refractariedad auricular y con la longitud de onda auricular [47]. Por ello, pacientes con un valor bajo de DF está asociado a longitudes de onda auricular más largos y a un número de frentes de onda de activación menor. Sin embargo, aquellos pacientes con un valor elevado presentan longitudes de onda más cortos y, por tanto, un número mayor frentes de onda de activación.

Estas técnicas en el dominio espectral han sido utilizadas para medir el grado de organización de la señal durante la fibrilación auricular detectando la frecuencia auricular dominante [45]. En los primeros estudios de la utilización del análisis espectral, este se llevaba a cabo sobre los electrogramas endocárdicos [46, 47], pero gracias al aumento del número de métodos y su mayor eficacia en la extracción de la actividad auricular de los ECG, los últimos estudios validan la confiabilidad de la estimación de la DAF sobre registros ECG superficiales [46].

El cálculo de la frecuencia auricular dominante en este trabajo se ha llevado a cabo calculando el espectro de potencias por medio del método de P. D. Welch [48]. Para ello se divide el registro total de ECG en segmentos de 20 segundos sin solapamiento, el inventariado utilizado es Hamming de 4096 puntos de longitud y 8192 puntos para la transformada rápida de Fourier (FFT). Los valores elegidos para cada uno de los parámetros introducidos en el algoritmo han demostrado una elevada efectividad en estudios previos para hallar la frecuencia auricular dominante [49].

El método de cálculo seguido se muestra a continuación de forma breve [48]:

1. Se parte de una secuencia $X(j)$, de donde se seleccionan segmentos de forma que:

$$X_k(j) = X(j + (K - 1) \cdot D), \quad (15)$$

donde $j = 0, \dots, L - 1$, siendo L el tamaño de los segmentos y D las muestras de distancia entre los inicios de cada uno de los segmentos.

2. Se calcula el periodograma modificado de cada uno de los segmentos obtenidos en el paso anterior. Para este cálculo se selecciona una ventana $W(j) = 0, \dots, L - 1$.
3. Se calculan las transformadas de Fourier:

$$A_k(n) = \frac{1}{L} \sum_{j=0}^{L-1} X_k(j) \cdot W(j) \cdot e^{\frac{2kijn}{L}}, \text{ donde } i = (-1)^{\frac{1}{2}} \quad (16)$$

4. Para finalizar, se calculan los periodogramas modificados y se define la densidad espectral de potencias como la media de los periodogramas, donde está expresado el contenido espectral de la señal.

$$I_k(f_n) = \frac{L}{U} |A_k(n)|^2, \text{ donde } f_n = \frac{n}{L}, n = 0, \dots, \frac{L}{2} \text{ y } U = \frac{1}{L} \sum_{j=0}^{L-1} W(j)^2 \quad (17)$$

$$\hat{P}(f_n) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K I_k(f_n) \quad (18)$$

Se muestra en la Figura 22 la derivación V1 del ECG preoperatorio preprocesado junto a su actividad auricular y al espectro de potencias del registro de un paciente escogido al azar de la base de datos.

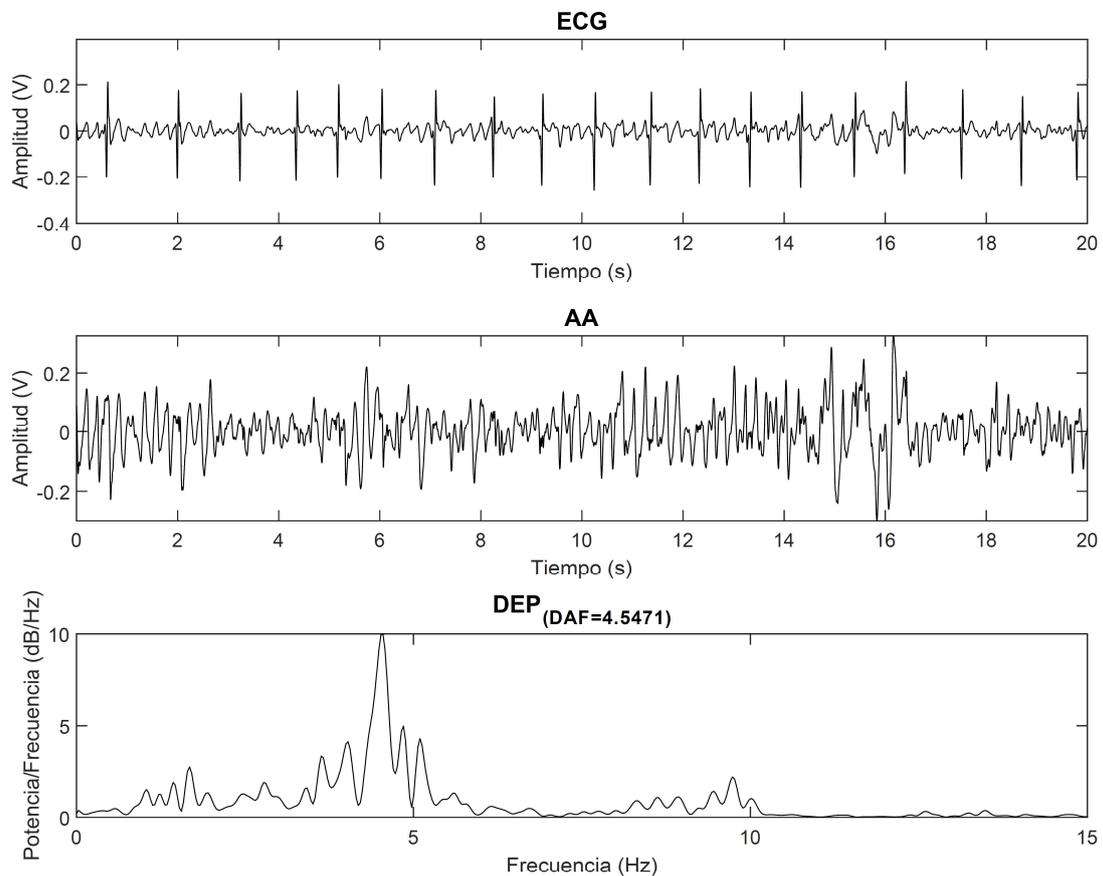


Figura 22. ECG superficial preoperatorio preprocesado de un paciente. AA extraída del ECG. DEP calculada a partir de la AA, junto a la DAF obtenida.

2.5.2. ENTROPÍA MUESTRAL (SE)

La entropía muestral (SE) es un índice no lineal que se usa como una medida de la regularidad de una serie temporal [49]. Por lo tanto, esta métrica se aplica para calcular una estimación de la organización de la actividad auricular. Su valor será más próximo a uno cuanto menor sea el número de patrones similares contenidos en la serie temporal.

El uso de este parámetro en los estudios de FA se justifica por la condición de no linealidad que existe en el comportamiento caótico de la actividad auricular. En un corazón con FA existe un caos metabólico junto a un proceso de remodelado eléctrico en el que la FA no es lineal [50]. Diferentes estudios han demostrado que este parámetro es un índice preciso de la terminación de la FA [51].

Dados N puntos de una serie temporal $\{x(n)\} = x(1), x(2), \dots, x(N)$, se define la entropía muestral de la siguiente manera:

1. Se crean m vectores $X_m(1), \dots, X_m(N - m + 1)$ definidos por:

$$X_m(i) = [x(i), x(i + 1), \dots, x(i + m - 1)], \text{ para } 1 \leq i \leq N - m + 1. \quad (19)$$

Estos vectores representan m valores consecutivos, empezando con el i -ésimo.

2. Se define la distancia entre los vectores $X_m(i)$ y $X_m(j)$, $d[X_m(i), X_m(j)]$, como la diferencia máxima absoluta entre sus componentes escalares.

$$d[X_m(i), X_m(j)] = \max_{k=0, \dots, m-1} (|x(i+k) - x(j+k)|) \quad (20)$$

3. Para un $X_m(i)$ dado, se cuenta el número de j ($1 \leq j \leq N - m, j \neq i$), denotado como B_i , de manera que la distancia entre $X_m(i)$ y $X_m(j)$ sea menor o igual que r . Entonces, para $1 \leq i \leq N - m$

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N - m - 1} B_i \quad (21)$$

4. Se define $B^m(r)$ como la probabilidad de que dos secuencias coincidan para m puntos.

$$B^m(r) = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r) \quad (22)$$

5. Se aumenta la dimensión a $m + 1$ y se define $A^m(r)$ como la probabilidad de que dos secuencias coincidan $m + 1$ para puntos.

$$A^m(r) = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r) \quad (23)$$

6. Finalmente, la entropía muestral queda definida como:

$$SE(m, r, N) = -\ln \left[\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] \quad (24)$$

$SE(m, r, N)$ es el logaritmo negativo de la probabilidad de que dos secuencias similares en m puntos sigan siendo similares en $m + 1$. Un valor bajo indica mayor similitud entre las secuencias temporales de la señal, mientras que un elevado valor denota poca similitud entre la secuencias lo que corresponde a una mayor complejidad o irregularidad en la señal. Este índice no lineal es independiente a la longitud de registro [50].

Los parámetros de entrada para su cálculo son la longitud de las secuencias temporales que se van a comparar (m) y el factor de tolerancia de similitud entre secuencias (r).

La elección del factor de tolerancia puede afectar al número de coincidencias, ya que un valor bajo puede aumentar el número de secuencias similares. A pesar de ello, la entropía muestral puede verse desvirtuada por tomar un criterio de elección demasiado conservador. Un valor bajo del factor de tolerancia puede suponer una pérdida de la información detallada, y la tendencia a obtener valores de entropía próximos a 0.

En este trabajo se opta por la elección de un factor de tolerancia (r) más elevado, para evitar la posible contribución del ruido. En estudios anteriores los valores óptimos elegidos para estos parámetros de entrada son $m = 2$ y $r = 0,35$ [52]. Por lo que estos fueron los valores seleccionados.

2.5.3. ONDA AURICULAR PRINCIPAL (MAW)

El principal problema de la entropía muestral es su sensibilidad al ruido y a los posibles residuos ventriculares. Se ha demostrado, según trabajos anteriores, que para obtener un resultado más fiable la entropía muestral ha de ser calculada sobre la onda auricular principal (MAW) [53].

La onda auricular principal (MAW) es la forma de onda fundamental asociada a la actividad auricular, siendo su longitud de onda la inversa de la frecuencia dominante en la actividad auricular.

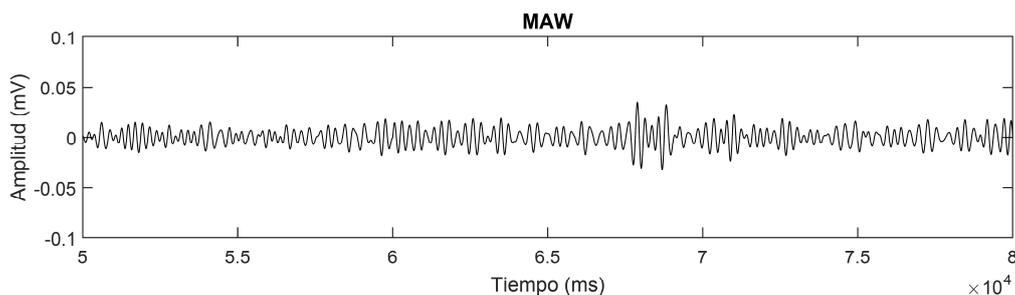


Figura 23. Onda auricular principal (MAW) de un paciente elegido al azar.

Cálculo de la MAW

La obtención de la MAW se realiza a partir de un filtrado selectivo de la actividad auricular centrado en la frecuencia dominante auricular (DF).

Para evitar la distorsión, se utilizó un filtro FIR [51]. La elección de este tipo de filtro es debido a que los filtros IIR tienen distorsión de fase, es decir, no todas las frecuencias son retardadas por igual, y este aspecto no ocurre en el filtro FIR.

En este filtrado se utiliza la aproximación de Chebyshev con un ancho de banda de 3 Hz. La elección del ancho de banda del filtro se debe al rango de frecuencias típico de la actividad auricular, entre 3 – 9 Hz [45].

2.5.4. POTENCIA MEDIA DE LAS ONDAS FIBRILATORIAS (FWP)

Inicialmente, la amplitud de las ondas f se estimaba midiendo la onda f más grande, con la ayuda de calibradores, y expresándola en milímetros [23, 24]. Más tarde [54], se propuso un algoritmo en el que la amplitud de onda f se calcula como el valor medio de las cuatro ondas con mayor amplitud.

Los métodos anteriores son manuales, y en este trabajo se utiliza un método automático y fiable, la potencia de las ondas f (fWP).

La fWP se puede considerar como una estimación robusta de la energía de la AA en el intervalo bajo análisis. Como consecuencia de ello, también puede ser considerado como un indicador fiable de la amplitud de la señal AA [21].

Su valor se obtiene calculando la media cuadrática de la señal de la AA [21]. Antes de extraer la señal AA, cada segmento de ECG analizado se ha normalizado sobre la máxima amplitud de la señal (pico R). Esta operación evitó todos los efectos que pueden modificar la amplitud del ECG en función de los diferentes factores de ganancia durante el registro, como la impedancia de los electrodos, la conductividad de la piel, etc.

$$fWP = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |x_n|^2}, \quad (25)$$

donde N es el número de muestras de la actividad auricular y x_n la amplitud de cada muestra de la AA.

La normalización no afecta al cálculo de frecuencia dominante auricular y de la entropía muestral. En el primer caso, porque la distribución espectral de una señal es independiente de su amplitud y en el segundo, porque el factor de tolerancia (r) está normalizada por la desviación estándar de los datos.

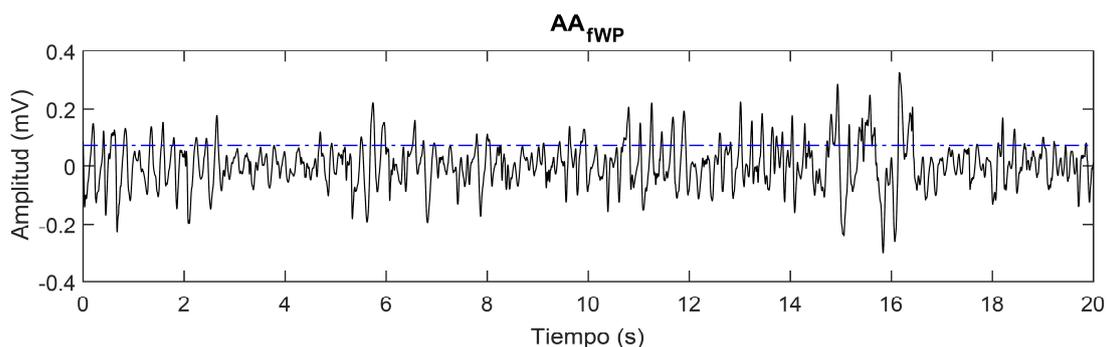


Figura 24. Potencia de las ondas de fibrilación presentes en la actividad auricular de un paciente con FA. La línea discontinua representa el valor de la fWP.

2.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha llevado a cabo un estudio estadístico de los índices extraídos del ECG preoperatorio, calculados con los métodos desarrollados anteriormente (DF, SE y fWP) y de los datos clínicos extraídos de la base de datos de los pacientes [55]. En la Figura 25 se muestra en un diagrama de bloques la metodología seguida en el análisis estadístico de los datos.

Primeramente se han analizado los datos no clínicos. El primer paso ha sido estudiar las diferencias significativas entre los grupos que recidivan en FA y los que no, y por tanto se consigue mantener el RS tras la cirugía concomitante. Para ello se analiza cuál de los test estadísticos es el más apropiado para los datos. La prueba de Kolmogorov – Smirnov, al igual que la prueba de Saphiro – Wilk, se utilizan para analizar las distribuciones de los datos [55].

Una vez estudiadas las distribuciones de los datos, se ha aplicado la prueba t de Student a los parámetros con distribución normal, y la prueba U de Mann-Whitney (prueba de Wilcoxon) en los casos con distribución no normal. En ambas pruebas, una significancia estadística $p < 0.05$ se considera significativa.

Por otro lado se han analizado los datos clínicos. Estos datos comprenden los datos demográficos y somatométricos, los factores de riesgo cardiovascular, el riesgo quirúrgico, la situación clínica preoperatoria y el tratamiento, los datos ecocardiográficos, el diagnóstico de la cardiopatía y los datos operatorios. Para abordar este estudio, se ha seguido la estrategia de separar entre datos cuantitativos, en los que el método de estudio que se ha llevado a cabo es el mismo que el de los datos no clínicos, y datos cualitativos a los que se les ha realizado el test exacto de Fisher, además de representarlos en un gráfico de barras. Con este último se puede obtener una forma visual de extraer información estadística acerca de la influencia que puedan tener estos datos en la recurrencia de la FA.

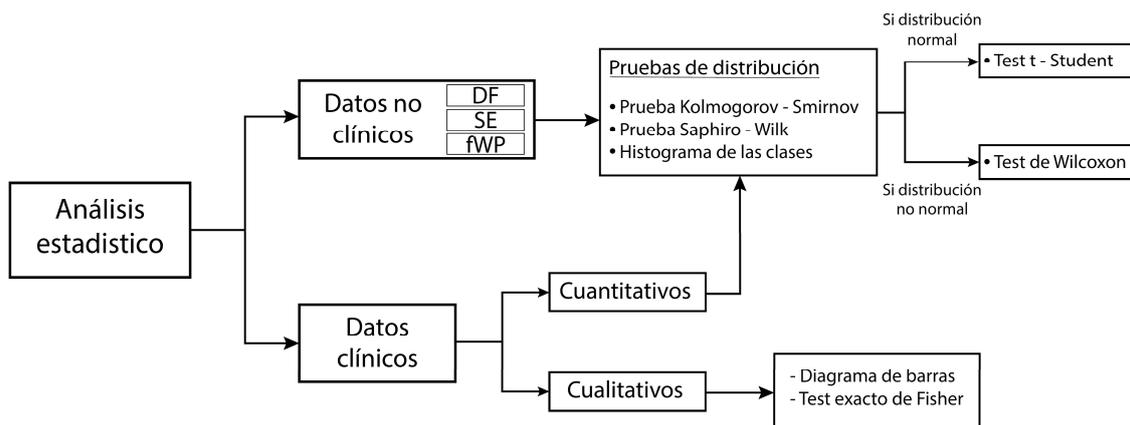


Figura 25. Diagrama de bloques de la metodología utilizada en el análisis estadístico de los datos clínicos, potencia de ondas f, frecuencia dominante auricular y entropía, y de los datos no clínicos.

2.7. MÉTODO DE CLASIFICACIÓN

Para abordar el método de clasificación con mejores características se ha optado por realizar varios clasificadores, en total tres. Un clasificador se ha realizado con los datos no clínicos que mayor diferencia estadística han presentado, otro clasificador se ha realizado con los datos clínicos. Con estos dos clasificadores se ha llevado a cabo una evaluación del poder predictivo de cada uno de ellos para poder discutir la capacidad estadística que poseen los datos no clínicos extraídos del ECG superficial preoperatorio frente a los datos clínicos, en los que en principio los especialistas se basan para decidir la viabilidad de la intervención. Uno de los objetivos del trabajo es hallar pruebas estadísticas del valor predictivo que tienen los índices extraídos del ECG frente a los datos clínicos. Dado que el número de pacientes no es muy elevado, el procedimiento seleccionado ha consistido en desarrollar el clasificador con una estrategia de validación cruzada dejando uno fuera (leave-one-out).

Para evaluar los diferentes clasificadores se ha empleado la curva de la característica operativa del receptor o curva ROC, la sensibilidad, la especificidad, el área bajo la curva ROC (AUC), la precisión y la matriz de confusión. En las Figura 26 y Figura 27 se muestran una curva ROC y una matriz de confusión a modo de ejemplo, respectivamente.

La curva ROC es una representación gráfica de las compensaciones entre sensibilidad y especificidad.

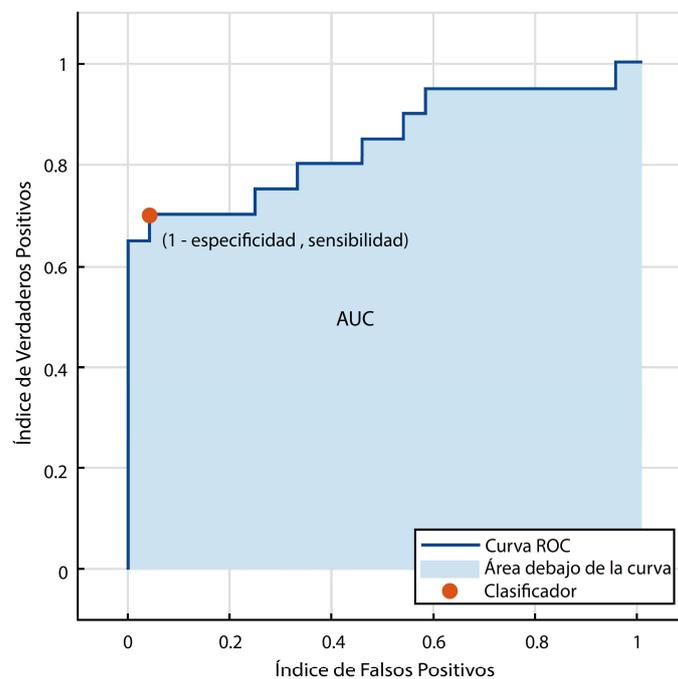


Figura 26. Representación de la curva ROC, de la que se pueden extraer la sensibilidad y la especificidad, además del área debajo de la curva (AUC).

La sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente a los pacientes pertenecientes a la clase 1 (RS), y puede calcularse como,

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FP} \quad (26)$$

Mientras que la especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a los pacientes pertenecientes a la clase 2 (FA), y puede calcularse como,

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP} \quad (27)$$

La precisión puede calcularse como,

$$Precisión = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (28)$$

donde VP son los verdaderos positivos, VN son los verdaderos negativos, FP son los falsos positivos y FN los falsos negativos.

La matriz de confusión es una forma de representar los resultados predichos por el modelo clasificador en función de los resultados reales en sus correspondientes clases. Con ella se puede estudiar la capacidad predictiva del modelo.

Clase Real	1	VP	FN
	2	FP	VN
		1	2
		Clase Predicha	

Figura 27. Matriz de confusión para las dos clases del estudio. La clase 1 representa a los pacientes con RS tras la intervención, mientras que la clase 2 representa a aquellos pacientes que recidivan en FA tras la intervención.

3. RESULTADOS

En esta sección se exponen los resultados obtenidos tras la aplicación de los diferentes métodos expuestos en el apartado anterior.

Además de los datos extraídos del ECG superficial preoperatorio, se hace uso de información clínica de cada uno de los pacientes.

Se dividen los datos clínicos en cuantitativos y cualitativos, porque estos últimos se miden en una escala que solo incluye a los pacientes en un número limitado de grupos, como si posee o no uno de los factores de riesgo asociados a la FA, los grados de afectación de una patología, u otros.

El principal objetivo es el de hallar los parámetros que tienen una mayor significancia estadística para poder discernir entre ambos grupos, FA y RS, y desarrollar un modelo matemático que pueda predecir con una elevada precisión el resultado de la cirugía concomitante Cox – Maze. Se ha de comentar que la pericia del cirujano es de gran importancia a la hora del éxito de una operación de estas dimensiones, por lo que asumimos en este estudio una ejecución perfecta de la intervención, y habiendo sido realizada por el mismo especialista en todos los casos.

3.1. PARÁMETROS NO CLÍNICOS

En primer lugar se va a realizar el estudio estadístico de los parámetros no clínicos extraídos del electrocardiograma superficial preoperatorio. Para su cálculo, como se ha explicado en el apartado métodos, se divide la señal de 180 segundos del ECG superficial en tramos de 20 segundos. Por lo que se obtienen 9 valores de cada uno de los parámetros no clínicos para cada paciente.

El valor estimado de los parámetros por paciente se ha establecido mediante la mediana, por ser un estimador más robusto que la media. En este trabajo, con el objetivo de extraer la máxima información estadística de cada uno de los parámetros, se han calculado los siguientes estimadores: la media, la desviación típica y el primer cuartil. En la Figura 28 se muestra el diagrama de bloques del proceso llevado a cabo para el análisis estadístico de los parámetros extraídos del ECG.

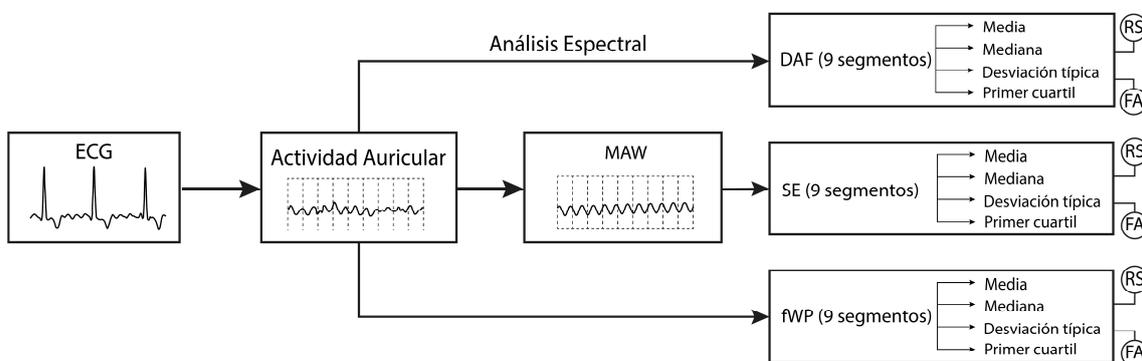


Figura 28. Diagrama de bloques del proceso de obtención de cada uno de los parámetros no clínicos por paciente.

3. RESULTADOS

La estrategia llevada a cabo en el análisis estadístico de los parámetros no clínicos ha sido en primer lugar poder discernir cuál de los test estadísticos es el más adecuado para los datos [55]. Para ello se utiliza el test de normalidad de Kolmogorov – Smirnov con la que se analiza las distribuciones de los datos. En esta prueba la hipótesis nula dice que los datos correspondientes a cada columna (media, desviación típica, mediana y primer cuartil) de cada parámetro no clínico (frecuencia dominante auricular, entropía muestral y potencia de ondas f) tienen una distribución normal. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

El resultado de esta prueba para todos los conjuntos de datos analizados ha sido 1 para ambas clases (RS y FA), lo que significa que la prueba rechaza la hipótesis nula con un nivel de significación del 5%. Por tanto, todos los estimadores utilizados no siguen una distribución normal, y serán tratados como no paramétricos.

Prueba de Kolmogorov – Smirnov	Media	Desviación típica	Mediana	Primer Cuartil
DF	1	1	1	1
SE	1	1	1	1
fWP	1	1	1	1

Tabla 1. Resultados de la prueba de Kolmogorov – Smirnov aplicada a cada uno de los estimadores, media, desviación típica, mediana y primer cuartil, calculados de la frecuencia dominante auricular (DF), la entropía muestral (SE) y la potencia de las ondas f para cada paciente (fWP)

Por otro lado, ha sido utilizado el test de normalidad de Saphiro – Wilk [55], para analizar la distribución de los estimadores de los tres parámetros no clínicos. Los resultados se exponen en las Tabla 2 y Tabla 3. La hipótesis nula afirma que la distribución del parámetro de la clase, recidiva (FA) o no recidiva (RS), es normal.

Se rechaza la hipótesis nula con una probabilidad de error inferior al 5% (nivel de significación $\alpha < 0.05$). Por tanto, los estimadores utilizados no siguen una distribución normal. Se corroboran los resultados obtenidos en la prueba anterior.

Se concluye que las distribuciones de los estimadores utilizados no siguen la normalidad, y por tanto serán tratados como no paramétricos.

Prueba de Saphiro – Wilk [estadístico SW/p – valor]	Media		Desviación típica		Mediana		Primer Cuartil	
DF	1	$6.2 \cdot 10^{-20}$	1	$1.07 \cdot 10^{-5}$	1	$6.2 \cdot 10^{-20}$	1	$6.5 \cdot 10^{-20}$
SE	1	$1.03 \cdot 10^{-5}$	1	$2.18 \cdot 10^{-5}$	1	$1.01 \cdot 10^{-5}$	1	$1.21 \cdot 10^{-5}$
fWP	1	$1.28 \cdot 10^{-5}$	1	$2.16 \cdot 10^{-5}$	1	$1.42 \cdot 10^{-5}$	1	$1.45 \cdot 10^{-5}$

Tabla 2. Resultados del test de normalidad de Saphiro – Wilk aplicada a cada uno de los estimadores de la clase RS, media, desviación típica, mediana y primer cuartil, calculados de la frecuencia dominante auricular (DF), la entropía muestral (SE) y la potencia de las ondas f para cada paciente (fWP)

Prueba de Saphiro – Wilk [estadístico SW/p – valor]	Media		Desviación típica		Mediana		Primer Cuartil	
DF	1	$2.4 \cdot 10^{-24}$	1	$3.96 \cdot 10^{-7}$	1	$2.4 \cdot 10^{-24}$	1	$2.6 \cdot 10^{-24}$
SE	1	$6.39 \cdot 10^{-7}$	1	$1.51 \cdot 10^{-6}$	1	$6.14 \cdot 10^{-7}$	1	$9.64 \cdot 10^{-7}$
fWP	1	$9.74 \cdot 10^{-7}$	1	$1.52 \cdot 10^{-6}$	1	$9.87 \cdot 10^{-7}$	1	$9.93 \cdot 10^{-7}$

Tabla 3. Resultados del test de normalidad de Saphiro – Wilk aplicada a cada uno de los estimadores de la clase FA, media, desviación típica, mediana y primer cuartil, calculados de la frecuencia dominante auricular (DF), la entropía muestral (SE) y la potencia de las ondas f para cada paciente (fWP)

Las distribuciones de cada uno de los estimadores de los parámetros no clínicos pueden observarse en la Figura 29. Se confirman los resultados obtenidos en las pruebas anteriores, donde se concluye con que los datos han de ser utilizados como no paramétricos. Las distribuciones se han obtenido por medio del histograma de cada una de las clases, RS (azul) y FA (rojo), donde se muestra la envolvente del mismo.

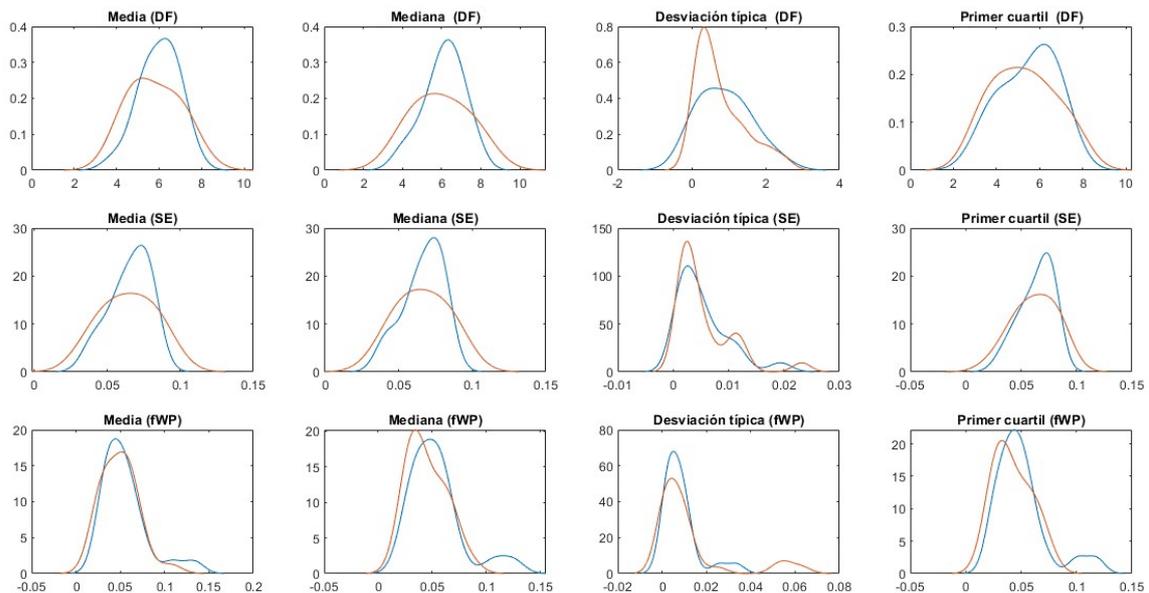


Figura 29. Se muestran las distribuciones de los estimadores de cada uno de los parámetros no clínicos, frecuencia dominante (DF), entropía muestra (SE) y potencia de ondas f (fWP). Las distribuciones de color azul pertenecen al grupo que no recidiva (RS), mientras que el rojo pertenece al grupo contrario (FA).

3. RESULTADOS

Una vez estudiada la normalidad de los datos, tras comprobar que todos ellos siguen una distribución no normal, se procede a la prueba de U Mann – Whitney (t – Wilcoxon), que es una de las pruebas con mayor robustez entre las no paramétricas, en todos ellos [55]. La significancia estadística se establece en $p < 0.05$. Los resultados se exponen en la Tabla 4.

<i>t – Wilcoxon</i>	Media	Desviación típica	Mediana	Primer Cuartil
DF	0.4635	0.5003	0.6301	0.5707
SE	0.8894	0.9744	0.8389	0.9744
fWP	0.4735	0.6922	0.2435	0.2994

Tabla 4. Resultados del test Wilcoxon, p – valor, aplicado a cada uno de los estimadores, media, desviación típica, mediana y primer cuartil, calculados de la frecuencia dominante auricular (DF), la entropía muestral (SE) y la potencia de las ondas f para cada paciente (fWP)

Los resultados obtenidos no reflejan una diferencia significativa entre las diferentes clases para los parámetros no clínicos. A pesar de ello, se observa que la potencia de ondas f puede ofrecer una mayor capacidad discriminatoria debido a una mejor significancia estadística frente a los demás índices, por ser el menor p – valor.

Se han analizado los diagramas de cajas y bigotes, se muestran en la Figura 30, como otro método para comprobar visualmente las diferencias entre ambas clases, RS y FA. Se puede observar, aunque las diferencias son reducidas, que los pacientes pertenecientes a la clase RS en el momento del alta presentan una mayor organización en la actividad auricular, es decir, una menor frecuencia auricular dominante y entropía muestral, junto con una mayor potencia de ondas f.

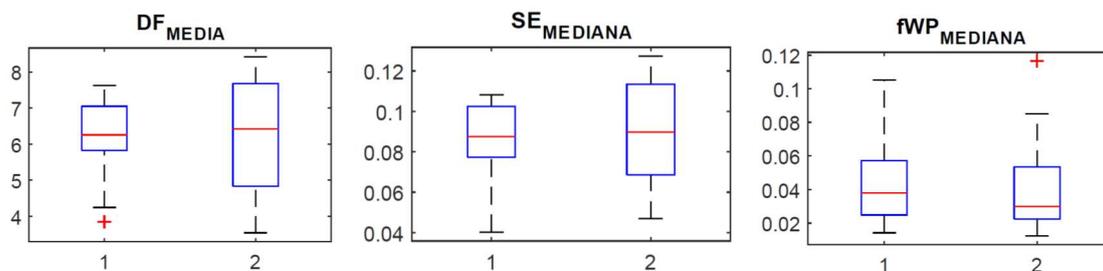


Figura 30. Diagramas de caja y bigotes de los estimadores media y mediana, de los parámetros extraídos del ECG superficial frecuencia dominante auricular (DF), entropía muestral (SE) y potencia de ondas f (fWP). Siendo la clase 1 los pacientes pertenecientes a RS y la clase 2 los pacientes pertenecientes a FA.

El número de pacientes que se incluyen en el modelo se ha reducido para equilibrar, en una proporción más adecuada, el número de pacientes que pertenecían a cada una de las clases. El método de selección de pacientes para reducir la dimensionalidad ha sido aleatorio, para no influenciar en el resultado estadístico.

El modelo predictivo para los tres parámetros no clínicos que mayor poder predictivo ha conseguido es el modelo de máquinas de vectores de soporte (SVM). Una máquina de vectores de soporte (SVM) es un algoritmo supervisado que puede clasificar los casos definiendo un separador entre clases. Este algoritmo consta de dos fases, en una primera fase se realiza la transformación de los datos a un espacio de características altamente dimensional y una segunda fase en la que se ajusta el hiperplano óptimo para clasificar los datos de ambas clases [56].

En la primera fase se utiliza la función matemática kernel para la transformación. Existen diversos tipos de esta función, como lineal, de base gaussiana, polinómica, etc. Cada una de estas funciones tiene sus propias características, sus ventajas e inconvenientes y su propia ecuación matemática que la define. En el modelo seleccionado se ha utilizado la función del kernel de base gaussiana para la transformación.

Una vez realizada la transformación se estima un separador, un hiperplano. El hiperplano es una línea que divide un plano en dos partes, donde cada clase se encuentra a cada lado. Los SVM se basan en la idea de encontrar un hiperplano óptimo, y por tanto, que mejor divide el conjunto de datos en dos clases.

Un hiperplano óptimo es el que presenta mayor margen entre las dos clases. Por lo tanto, el objetivo es elegir un hiperplano con esas características. Los datos más cercanos al hiperplano son los que conforman los vectores de soporte. Es intuitivo que solo los vectores de soporte son importantes para lograr el objetivo. Por ello se trata de hallar el hiperplano de tal manera que tenga el margen máximo para los vectores de soporte [56].

Las capacidades de predicción del modelo se han evaluado mediante el cálculo de la sensibilidad, la especificidad, el área debajo de la curva (AUC) y la precisión, que se indican numéricamente en la Tabla 5.

	Sensibilidad	Especificidad	AUC	Precisión
DF, SE, fWP	70 %	96 %	84 %	84.1 %

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, área bajo de la curva ROC (AUC) y precisión del modelo de máquinas de vectores de soporte (SVM) como clasificador con los tres índices extraídos del ECG (DF, SE y fWP).

3. RESULTADOS

Se muestran en la Figura 31 y Figura 32 la matriz de confusión y la curva ROC del modelo, respectivamente.

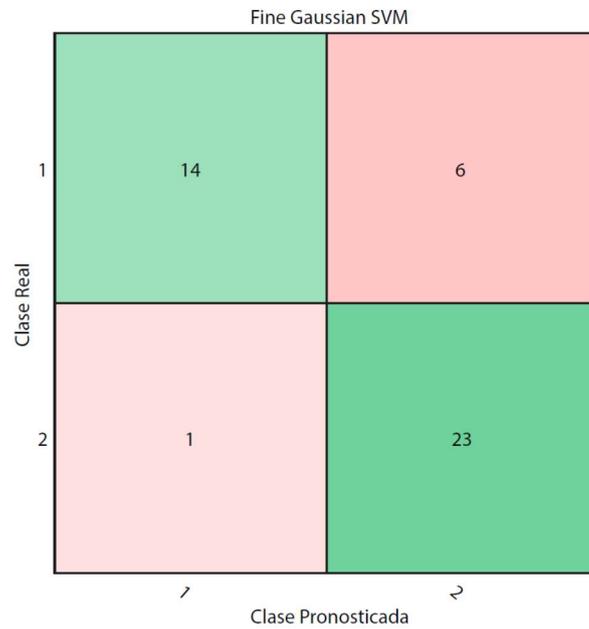


Figura 31. Matriz de confusión del modelo realizado con los parámetros no clínicos, DF, SE y fWP. La clase 1 corresponde a los pacientes que no recidivan, RS, mientras que la clase 2 corresponde a los pacientes que recidivan, FA.

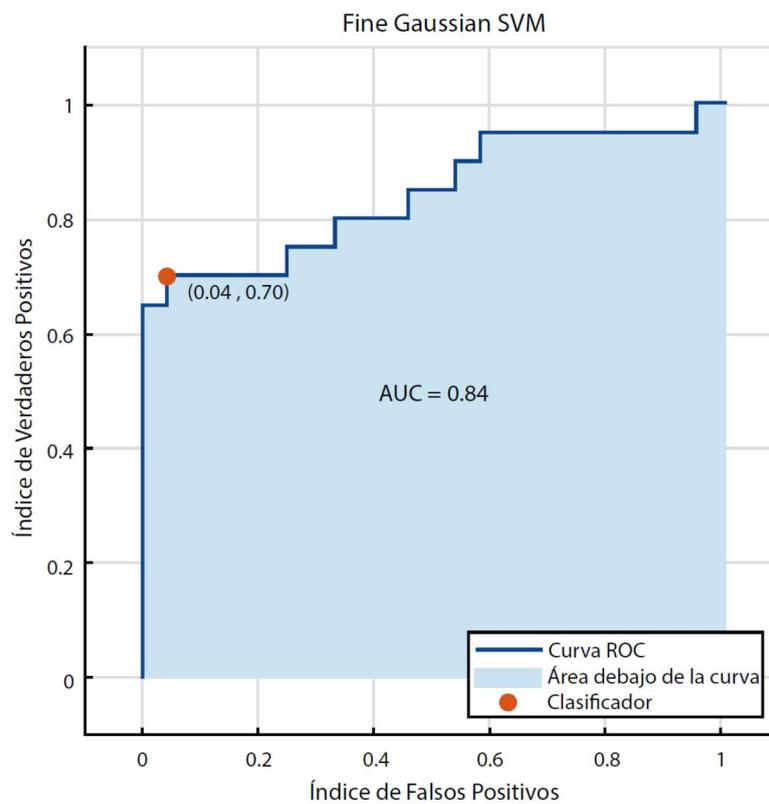


Figura 32. Curva ROC del modelo realizado con los parámetros no clínicos, DF, SE y fWP.

3.2. PARÁMETROS CLÍNICOS

Con el fin de tratar de mejorar los resultados del clasificador anterior, se hace uso de los datos clínicos correspondientes a cada uno de los pacientes. Se realiza una división de los datos clínicos entre los datos cuantitativos y los datos cualitativos. La forma de abordarlos en el análisis estadístico será diferente. Por un lado los datos cuantitativos se han tratado de igual forma que los parámetros no clínicos, mientras que los cualitativos se han tratado con el test de Fisher y se ha realizado un diagrama de barras para tratar de hallar las posibles diferencias estadísticas significativas entre las clases, RS y FA.

Los datos cuantitativos del grupo de parámetros clínicos son los siguientes: los datos demográficos y somatométricos (edad, peso, talla, IMC, SC), los de riesgo quirúrgico (EuroSCORE log y EuroSCORE ad), los de la situación clínica preoperatoria y el tratamiento (años evolución / tiempo ACO) y los datos ecocardiográficos.

El planteamiento del análisis estadístico de cada uno de estos es el mismo que el realizado con los parámetros no clínicos [55]. En primer lugar se ha analizado la distribución de cada uno de ellos, mediante la prueba de Saphiro – Wilk, para así poder aplicar el test estadístico más adecuado, t – Student o U – Mann Whitney. Con lo que se han podido discernir aquellos parámetros que aportan una mayor explicación al modelo. Los resultados de la prueba de Saphiro – Wilk se muestran en las Tabla 6 y Tabla 7.

<i>Prueba de Saphiro – Wilk</i>	estadístico SW	p – valor
Edad	1	$6.97 \cdot 10^{-28}$
Peso	1	$6.97 \cdot 10^{-28}$
Talla	1	$6.97 \cdot 10^{-28}$
IMC	1	$6.97 \cdot 10^{-28}$
SC	1	$1.99 \cdot 10^{-23}$
EuroSCORE	1	$2.45 \cdot 10^{-24}$
años evolución/tiempo ACO	1	$2.55 \cdot 10^{-12}$
Datos ECO	1	$1.05 \cdot 10^{-21}$

Tabla 6. Resultados de la prueba de Saphiro – Wilk aplicada a los parámetros clínicos cuantitativos de la clase RS.

Prueba de Saphiro – Wilk	estadístico SW	p – valor
Edad	1	$2.14 \cdot 10^{-16}$
Peso	1	$2.14 \cdot 10^{-16}$
Talla	1	$2.14 \cdot 10^{-16}$
IMC	1	$2.14 \cdot 10^{-16}$
SC	1	$3.97 \cdot 10^{-14}$
EuroSCORE	1	$2.14 \cdot 10^{-16}$
años evolución/tiempo ACO	1	$1.09 \cdot 10^{-10}$
Datos ECO	1	$1.27 \cdot 10^{-14}$

Tabla 7. Resultados de la prueba de Saphiro – Wilk aplicada a los parámetros clínicos cuantitativos de la clase FA.

Las distribuciones de cada uno de los parámetros clínicos pueden observarse en las Figura 35 y Figura 36. Al igual que en la estrategia seguida con los datos no clínicos, en este caso se confirman los resultados obtenidos en la prueba de Saphiro – Wilk, donde se concluye con que los datos no siguen distribuciones normales. Las distribuciones de las Figura 33 y Figura 34 se han obtenido por medio del histograma de cada una de las clases, RS (azul) y FA (rojo), donde se muestra la envolvente del mismo.

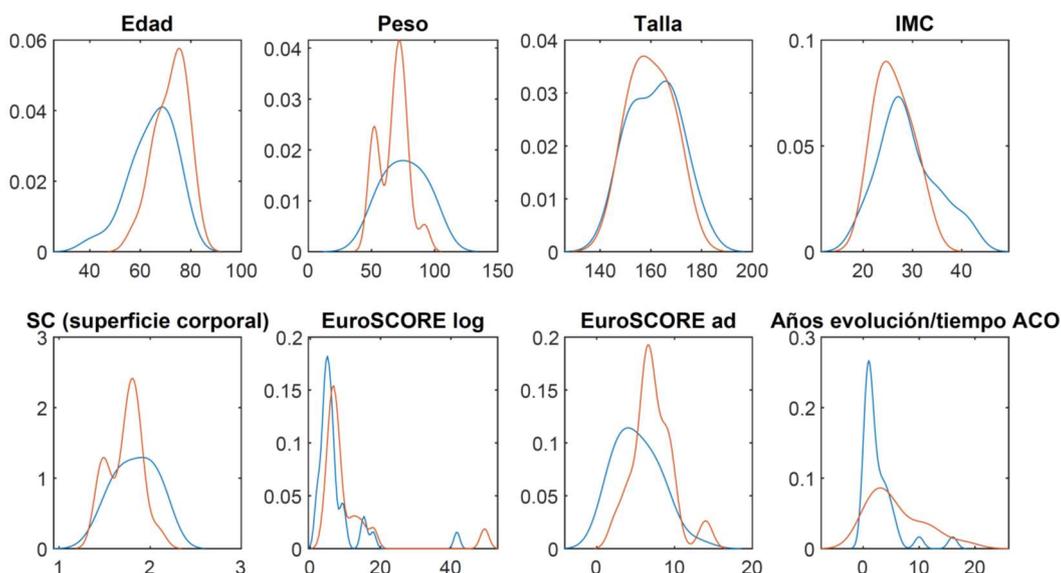


Figura 33. Se muestran las distribuciones de los datos clínicos, edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC), EuroSCORE logarítmico, EuroSCORE ad y años de evolución/tiempo de anticoagulantes. Las distribuciones de color azul pertenecen al grupo que no recidiva (RS), mientras que el rojo pertenece al grupo contrario (FA).

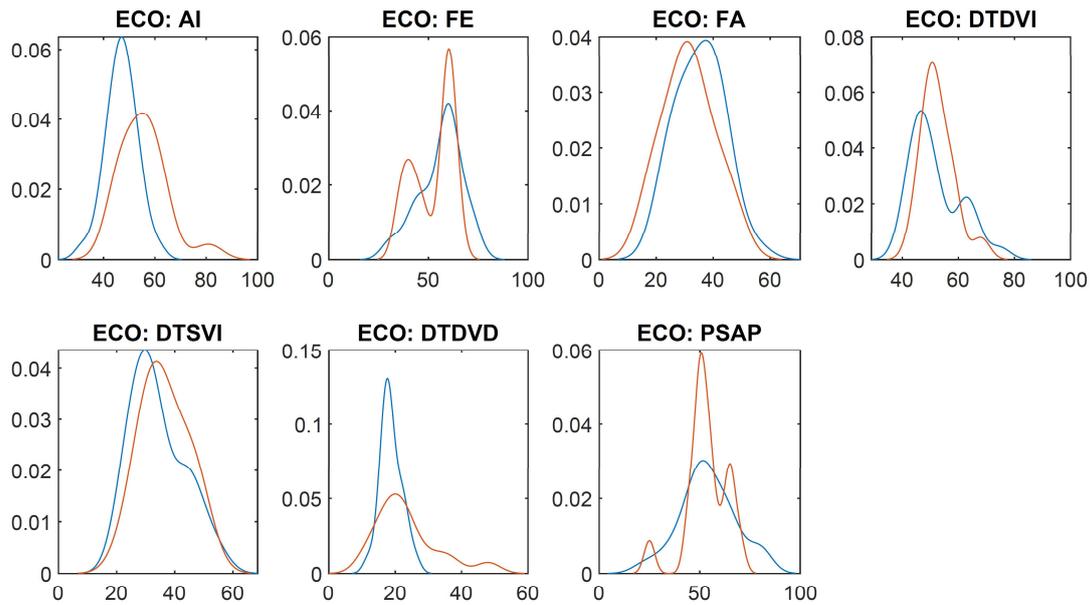


Figura 34. Se muestran las distribuciones de los datos clínicos, en concreto, los datos ecocardiográficos. Las distribuciones de color azul pertenecen al grupo que no recidiva (RS), mientras que el rojo pertenece al grupo contrario (FA).

El resultado obtenido de la prueba de U Mann – Whitney ($t - Wilcoxon$) se muestra en la siguiente Tabla 8.

$t - Wilcoxon$	p – valor
Edad	0.1011
Peso	0.2064
Talla	0.6759
IMC	0.1234
SC	0.3249
EuroSCORE	0.2680
años evolución/tiempo ACO	0.8720
Datos ECO	0.1447

Tabla 8. Resultados del test Wilcoxon, p – valor, aplicado a cada uno de los datos clínicos de distribución no normal y cuantitativos.

Los resultados obtenidos no reflejan una diferencia significativa entre las diferentes clases para los parámetros clínicos. Pero se puede observar que la edad, el peso, el índice de masa corporal (IMC), el índice EuroSCORE y los datos obtenidos del ecocardiograma tienen un p – valor cercano al 0.05, y por tanto, tienen un valor significativo.

3. RESULTADOS

Se han realizado los diagramas de cajas y bigotes, que se muestran en la Figura 35, como otro método para comprobar visualmente las diferencias entre ambas clases, RS y FA.

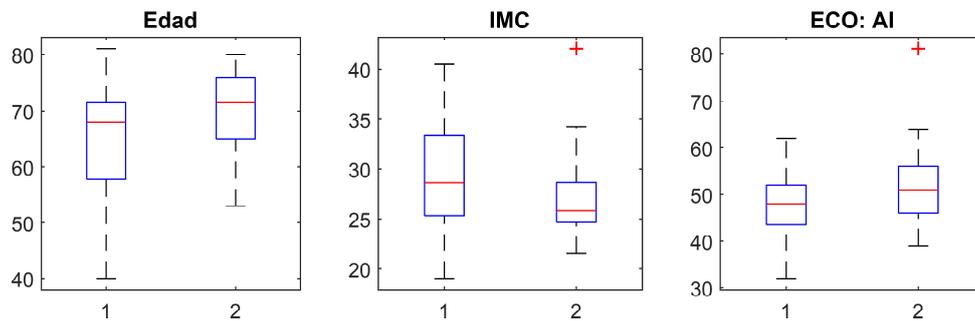


Figura 35. Diagramas de cajas y bigotes de los datos clínicos, la edad, el índice de masa corporal (IMC) y el tamaño del diámetro antero – posterior de la aurícula izquierda por ecografía (ECO: AI). Siendo la clase 1 los pacientes pertenecientes a RS y la clase 2 los pacientes pertenecientes a FA.

El modelo predictivo que obtiene mejores resultados utilizando como datos la edad, el peso, el índice de masa corporal (IMC), el índice EuroSCORE y el tamaño del diámetro antero – posterior de la aurícula izquierda (ECO: AI) es el modelo de máquinas de vectores de soporte (SVM) con la función del kernel de tipo cúbico [56]. En la Tabla 9 se muestran los resultados de las características evaluadas del modelo obtenido.

	Sensibilidad	Especificidad	AUC	Precisión
Edad, Peso, IMC, EuroScore, ECO: AI	65 %	71 %	62 %	68,2 %

Tabla 9. Sensibilidad, especificidad, área bajo de la curva ROC (AUC) y precisión del modelo elegido como clasificador con los cinco datos clínicos tradicionales de mayor significancia estadística.

Se muestran en las Figura 36 y Figura 37 la matriz de confusión y la curva ROC del modelo, respectivamente.

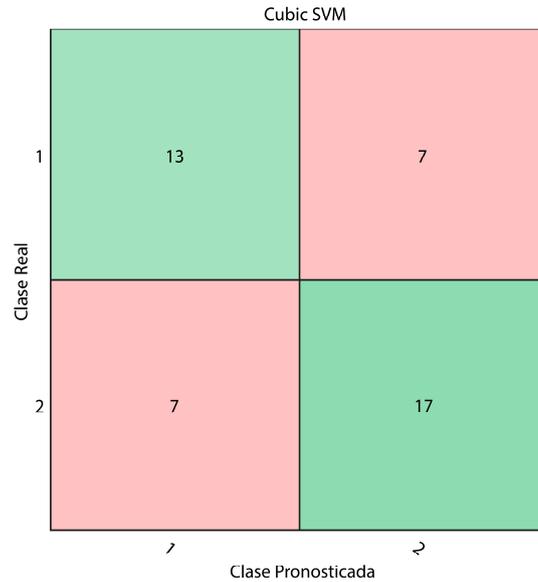


Figura 36. Matriz de confusión del modelo realizado con los parámetros clínicos, edad, peso, índice de masa corporal (IMC), índice EuroSCORE y tamaño del diámetro antero – posterior de la aurícula izquierda (ECO: AI). La clase 1 corresponde a los pacientes que no recidivan, RS, mientras que la clase 2 corresponde a los pacientes que recidivan, FA.

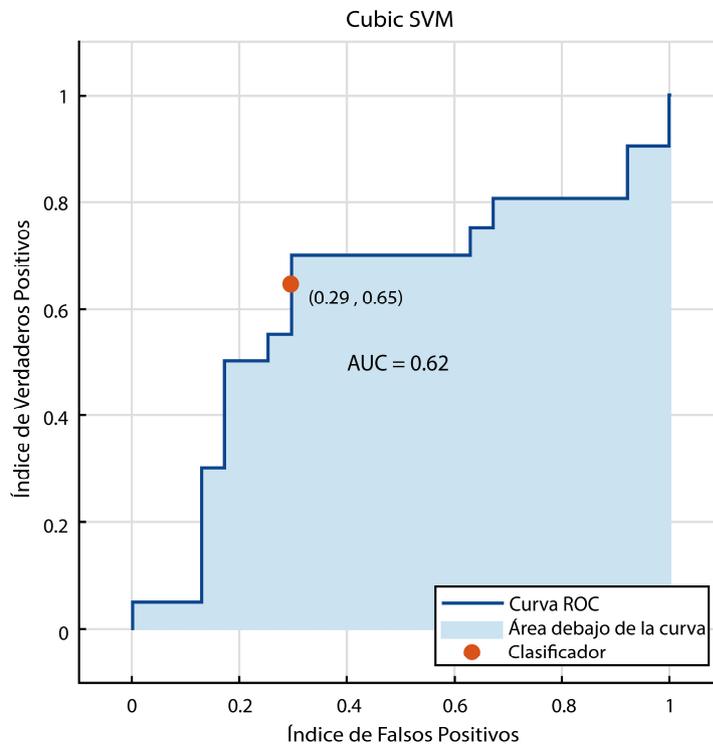


Figura 37. Curva ROC del modelo realizado con los parámetros clínicos, edad, peso, índice de masa corporal (IMC), índice EuroSCORE y tamaño del diámetro antero – posterior de la aurícula izquierda (ECO: AI).

3. RESULTADOS

En los datos categóricos el test estadístico aplicado es la prueba exacta de Fisher [55]. Para ello en primer lugar se realizará un diagrama de barras en el que observar las posibles diferencias entre las clases.

Con el diagrama de barras se observa la distribución de los datos clínicos en cada una de las clases. Se intuye por la forma de las distribuciones que no habrán diferencias significativas claras entre las clases.

Por otro lado, se realiza el test exacto de Fisher a los datos categóricos. El test de Fisher puede dar como resultado de decisión 0 o 1, el 0 significa que el test no rechaza la hipótesis nula. La hipótesis nula dice que no hay asociación no aleatoria entre las variables categóricas ($\alpha < 0.05$). Los resultados del test de Fisher se recogen en la Tabla 10.

<i>test de Fisher</i>	p – valor	h	<i>test de Fisher</i>	p – valor	h
Sexo	0.5661	0	Patología: CAD	0.4364	0
Tabaquismo	0.7583	0	Patología/Etiología VA	0.2503	0
HTA	0.2443	0	Patología/Etiología VM	1.0000	0
DL	0.5661	0	Patología/Etiología VY	0.1374	0
DM	0.1807	0	Patología otra	0.0011	1
IRC	1.0000	0	Redo	1.0000	0
EPOC	1.0000	0	Cirugía/Prótesis VA	1.0000	0
EAP	1.0000	0	Cirugía/Prótesis VT	1.0000	0
ECV – ACV	1.0000	0	Cirugía/Prótesis VM	1.0000	0
Control ritmo/control FA	0.7339	0	Cirugía BPC	0.4364	0
Preop BB	1.0000	0	Cirugía otra	0.1596	0
Preop Tx	0.1117	0	Maze: tipo	0.5661	0
Preop Dx	1.0000	0	Maze: FE	0.7438	0
Preop ACO	1.0000	0	Maze: abordaje AI	0.7438	0
ECV previa	1.0000	0	Maze: abordaje AD	0.7438	0

Tabla 10. Resultados del test de Fisher aplicado a los datos clínicos cualitativos.

Los resultados del test de Fisher confirman las sospechas anteriores, la mayoría de los datos clínicos no presentan diferencias significativas entre las clases. Aunque el parámetro ‘Otras patologías’ da como resultado una diferencia significativa entre clases. Además se ha observado la distribución entre las clases de este en el diagrama de barras, con lo que se ha confirmado este resultado. Estos diagramas de barras se muestran en la Figura 38 y Figura 39.

3.2. PARÁMETROS CLÍNICOS

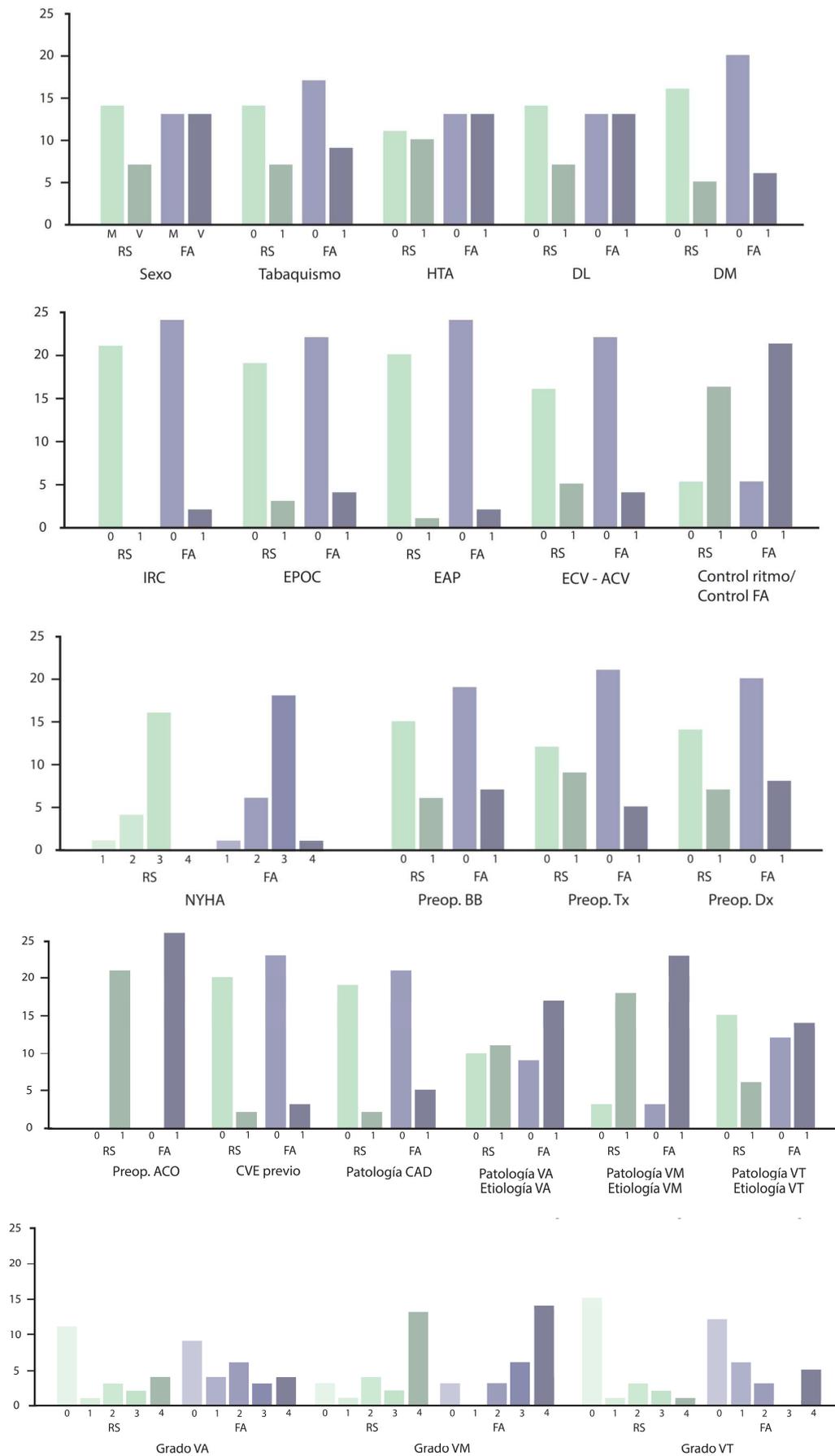


Figura 38. Diagramas de barras de los parámetros clínicos cualitativos.

3. RESULTADOS

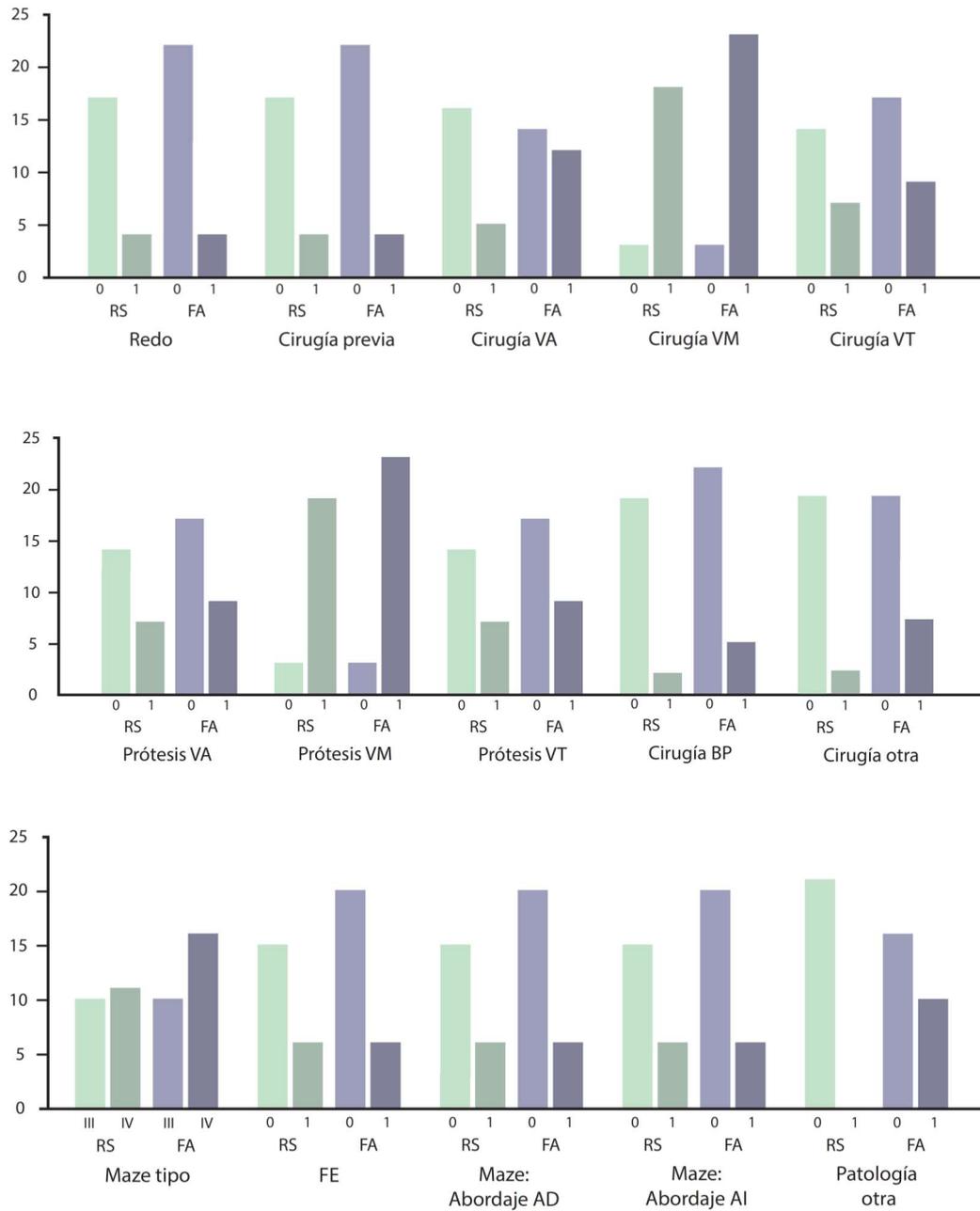


Figura 39. Diagramas de barras de los parámetros clínicos cualitativos.

El modelo de máquina de vectores de soporte (SVM) con la función del kernel de tipo cúbico realizado con los datos clínicos cuantitativos mejora con la inclusión del dato clínico cualitativo de otras patologías (Patología otra) [56]. Los resultados obtenidos con este añadido se muestran en la Tabla 11 y su curva ROC y matriz de confusión en las Figura 40 y Figura 41, respectivamente.

	Sensibilidad	Especificidad	AUC	Precisión
Edad, Peso, IMC, EuroScore, ECO: AI	75 %	70 %	68 %	72.7 %

Tabla 11. Sensibilidad, especificidad, área bajo de la curva ROC (AUC) y precisión del modelo elegido como clasificador con los datos clínicos tradicionales de mayor significancia estadística.

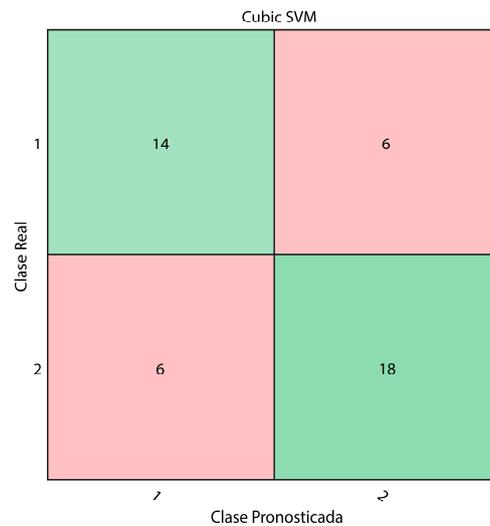


Figura 40. Matriz de confusión del modelo realizado con los datos clínicos. La clase 1 corresponde a los pacientes que no recidivan, RS, mientras que la clase 2 corresponde a los pacientes que recidivan, FA.

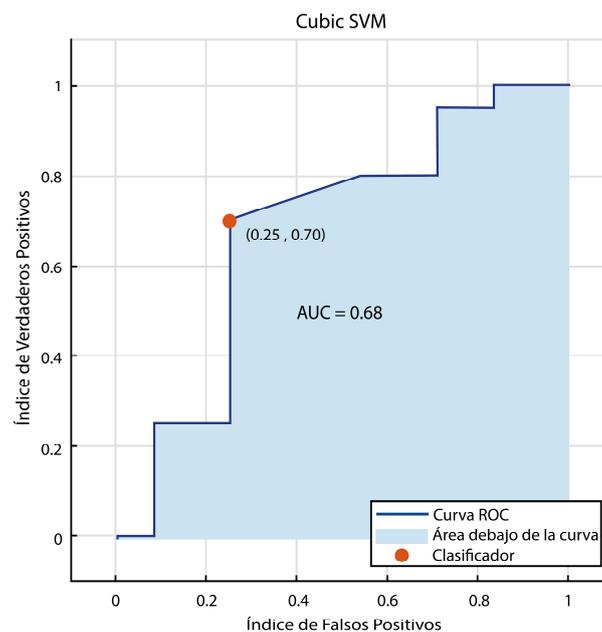


Figura 41. Curva ROC del modelo realizado con los datos clínicos.

4. DISCUSIÓN

Este trabajo ha introducido por primera vez un conjunto de parámetros extraídos del ECG superficial capaces de predecir el resultado de la cirugía concomitante Cox Maze. Tradicionalmente solo se analizaban los datos clínicos, no se consideraba el análisis del ECG para este contexto. Este estudio evalúa la capacidad de predicción de los diferentes parámetros extraídos del ECG, que han demostrado ser útiles para predecir la reversión de la FA en otros ámbitos clínicos, como en el de la cardioversión eléctrica [42] o la cardioversión farmacológica [43].

Los índices extraídos del ECG superficial preoperatorio han sido la frecuencia dominante auricular y la entropía muestral, los cuales están relacionados con la organización de la actividad auricular. Además se ha extraído la potencia de las ondas fibrilatorias que está relacionada con la amplitud de la onda f.

Los resultados de los test que analizan la distribución de estos índices no clínicos dieron como resultado la no normalidad en los cuatro estimadores calculados. Por lo que tanto la media, la mediana, la desviación típica y el primer cuartil de los datos no clínicos extraídos del ECG no presentan una distribución normal y son considerados como no paramétricos. Este resultado se corresponde con el estado del arte de los índices extraídos del ECG que no siguen la normalidad. El resultado de las pruebas de Saphiro – Wilk y Kolmogorov – Smirnov se avala con la representación gráfica de la distribución por clases de cada uno de los estimadores. Se observa que ninguno de estos sigue una distribución normal.

El test estadístico de U – Mann Whitney no reveló claras diferencias significativas entre los estimadores de los índices calculados. Pero se extrajeron los tres mejores parámetros, que tenían un p – valor más cercano a 0.05. La media de la frecuencia dominante auricular, la mediana de la entropía muestral y la mediana de la potencia de las ondas f. Siendo los resultados de este último los mejores. Mediante la representación de los diagramas de cajas y bigote se visualizaron estas pequeñas diferencias entre las clases.

La potencia de las ondas f se ve afectada, principalmente, por el estado de la aurícula. La fibrosis, el remodelado o el tamaño auricular afecta al valor de la potencia de las ondas f [57]. La prolongación en el tiempo de la fibrilación auricular causa una disminución en la fuerza electromotriz auricular como consecuencia de la dilatación auricular [58], la pérdida de masa auricular eficaz y la fibrosis auricular [57]. Estos mecanismos son parte del remodelado estructural que sufre el miocardio auricular. Los valores bajos de la potencia de ondas f están asociados a un mayor remodelado auricular, por lo que la probabilidad de recaer en FA es mayor. En los resultados se puede apreciar un mayor volumen de pacientes con valores elevados de fWP que pertenecen al grupo que no recidiva, por lo que se puede confirmar que valores altos de este índice están asociados a una menor probabilidad de recaer en la FA.

Por otro lado los valores de entropía muestral y de frecuencia dominante auricular están relacionados con la organización de la actividad auricular [42]. Los valores más elevados de estos índices están asociados con una mayor recurrencia de la FA tras la operación, por lo que a mayor

valor en estos índices la organización de la actividad auricular será más caótica. La organización está relacionada con el número de reentradas simultáneas en las aurículas [59], que está relacionado a su vez con el remodelado eléctrico [18]. Por tanto, los valores de la entropía muestral y de la frecuencia dominante están ligados al grado de remodelado eléctrico en las aurículas. En la representación de los diagramas de cajas y bigotes se pueden diferenciar estos resultados teóricos, aunque con una menor significancia. Los pacientes con mayor valor en estos índices pertenecen al grupo 2, a aquellos pacientes que recidivan.

El modelo predictivo con mejores características realizado con la combinación de los tres parámetros extraídos del ECG ha sido el modelo de máquina de vectores de soporte (SVM) [56]. El modelo logra un 84,1 % de precisión. Además, para obtener más información sobre este modelo se representa la curva ROC, de la que se obtienen los valores de sensibilidad (70 %), especificidad (96 %) y el área bajo la curva (AUC, 84%).

Por otro lado se analizaron los datos clínicos tradicionalmente utilizados para valorar la realización de la intervención [55]. Estos datos fueron divididos en cuantitativos y categóricos, a los primeros se les aplicó un análisis estadístico siguiendo la misma estrategia que con los parámetros extraídos del ECG. Los resultados de los test concluyeron en una distribución no normal de los datos clínicos cuantitativos y, en cuanto a los resultados del test de Wilcoxon, los resultados reflejan una mayor diferencia significativa en los parámetros de la edad, el peso, el índice de masa corporal, el índice EuroSCORE y en algún dato ecocardiográfico, como es el tamaño antero-posterior de la aurícula izquierda. En los diagramas de cajas y bigotes se observa que aquellos pacientes con una edad más avanzada son más propensos a recaer en la FA, lo cual queda respaldado por los datos de prevalencia de la FA en la población mundial. El tamaño auricular izquierdo es mayor en los que pertenecen al grupo 2, aquellos que recidivan. Por lo que, este último dato puede avalar que el remodelado estructural, la dilatación de la aurícula, influye en los mecanismos de origen y mantenimiento de la FA.

Con la combinación de los datos clínicos cuantitativos más significativos se realiza un modelo predictivo, el modelo de máquina de vectores de soporte. En este caso la transformación a una dimensión de nivel más elevado se realiza a través de un kernel de tipo cúbico. Los resultados del modelo se evalúan con la curva ROC y la matriz de confusión, de lo que se obtiene una precisión del 68.2 %, una sensibilidad del 65 %, una especificidad del 71 % y un AUC del 62 %.

Por último, los datos clínicos categóricos han seguido otra metodología en su análisis estadístico. En primer lugar se evalúan por medio del test de Fisher si hay asociación no aleatoria entre los datos. Los resultados afirman que solo el dato clínico de si el paciente tiene otra patología cardíaca asociada es significativo. Aunque otros datos como el tratamiento de anticoagulantes preoperatorio (Preop Tx), el diagnóstico preoperatorio de diabetes (DM) o si se le ha realizado otra cirugía, han resultado cercanos al nivel de significancia y podrían considerarse de valor estadístico. De manera gráfica se han dispuesto en un diagrama de barras los datos clínicos categóricos donde se observa que la distribución de los datos es prácticamente la misma entre las clases en la mayoría de los datos clínicos excepto en el que resulta significativo tras el test de Fisher (Patología otra).

Con la combinación de los datos clínicos cuantitativos y categóricos más significativos se ha realizado un modelo que mejora el realizado solo con los datos clínicos cuantitativos. Este modelo SVM, tiene una precisión del 72,7 %. Y con la representación de la matriz de confusión y la curva ROC, se extraen las características del modelo como la sensibilidad (75 %), la especificidad (75 %) y el área debajo de la curva (68 %).

4.1. LIMITACIONES

En este trabajo se han proporcionado resultados favorables, pero hay algunas limitaciones que deben considerarse. En primer lugar, se ha de mencionar que el número de pacientes no es demasiado elevado y, por lo tanto, los resultados presentados deben considerarse con cautela.

En segundo lugar, los procedimientos de cirugía Cox-Maze realizados en cada uno de los pacientes no son los mismos, la intervención realizada varía entre Cox-Maze III y Cox-Maze IV. Esto puede desvirtuar los resultados. Además las fuentes de energía utilizadas han sido dos, la crioblación y la ablación por radiofrecuencia. La realización de intervenciones con variaciones en su procedimiento, como es la fuente de energía empleada, puede afectar a los resultados obtenidos.

Solo se ha estudiado la derivación V1 del ECG, por ser la derivación en la que la actividad auricular está representada con mayor amplitud. No se han considerado en el estudio las derivaciones restantes del ECG superficial preoperatorio, que podrían aportar información significativa en el desarrollo del modelo predictor [60].

Finalmente, solo se ha analizado el resultado a corto plazo del procedimiento concomitante de Cox-Maze basado en las características extraídas del ECG y en índices cénicos.

5. CONCLUSIONES

El presente trabajo ha introducido un análisis del ECG superficial para predecir preoperatoriamente el resultado de la cirugía concomitante Cox-Maze de la FA. Esta predicción se ha realizado en el momento del alta hospitalaria utilizando diferentes índices de ECG e índices clínicos tradicionales. Al recopilar esta información, este trabajo pretende predecir el resultado de la cirugía antes de la operación.

Para desarrollar este objetivo, se han presentado y cumplido los objetivos secundarios: se ha preprocesado la señal de ECG de los pacientes con el objetivo de extraer los índices no clínicos, como la frecuencia dominante auricular, la entropía muestral y la potencia de las ondas fibrilatorias, se ha realizado un análisis estadístico de cada uno de los índices con los métodos más apropiados en función del tipo de variable estudiada y por último se han comparado las capacidades de predicción de los índices clínicos y frente a la de los índices extraídos del ECG. Con el objetivo final de conseguir el mejor modelo predictivo de los parámetros más relevantes para predecir el resultado de la intervención preoperatoriamente.

La predicción del resultado de la cirugía en el momento del alta hospitalaria puede ser clínicamente útil para evitar riesgos innecesarios en los pacientes, y realizar un seguimiento más individualizado. Por lo tanto, sería más apropiado poder proporcionar un tratamiento personalizado a cada paciente en función del resultado del modelo de predicción y de la decisión del especialista. De esta manera, se podría mejorar la calidad de vida del paciente y optimizar los recursos clínicos y los costes.

Se han definido los enfoques para cuantificar el remodelado auricular por medio del análisis de los parámetros extraídos del ECG superficial preoperatorio. En este sentido, la frecuencia dominante auricular y la entropía muestral miden la organización de la actividad auricular y, en consecuencia, el remodelado auricular eléctrico. Valores elevados de estos dos parámetros significan que el número de ondas que están circulando a través de las aurículas es mayor y, en consecuencia, la probabilidad de recidivar en FA es mayor.

En cuanto al remodelado estructural, este se relaciona con la fibrosis auricular, la dilatación auricular y la pérdida de masa muscular auricular eficaz. Así, a medida que la remodelación estructural crece, la amplitud de las ondas f disminuye y, como resultado, el valor de la potencia de las ondas fibrilatorias es menor. Por tanto, los valores más bajos de fWP se relacionan con un mayor remodelado estructural y, por lo tanto, se relacionan con una mayor probabilidad de recaer en la FA.

Los resultados han mostrado que el análisis de los parámetros extraídos del ECG proporciona predicciones más precisas que el análisis clínico tradicional, ya que con respecto a la capacidad de predicción, los índices de ECG superaron a los índices clínicos. Por lo tanto, lo que se puede afirmar es que, el análisis de ECG proporciona información detallada y una herramienta adicional para poder identificar con mejor fiabilidad a aquellos pacientes en los que la cirugía de Cox-Maze va a resultar en éxito.

5.1. LÍNEAS FUTURAS

La base de datos utilizada en el desarrollo de este trabajo constaba de 47 pacientes, por lo que en un futuro el aumento de esta base de datos implicaría una mayor solidez en los resultados obtenidos. Con ello, se podría desarrollar mejores modelos de predicción. Por ello, sería de interés el aumento del número de hospitales involucrados en este estudio, con los que se podrían obtener datos clínicos con mayor poder predictivo a la hora de la toma de decisiones. Por otro lado, existen diversas formas de realizar la cirugía concomitante Cox-Maze por lo que una unificación de este podría mejorar la robustez del modelo. De esta manera, se podría realizar un análisis para comprender mejor los mecanismos de origen y mantenimiento de la FA y realizar una cuantificación más precisa del remodelado auricular eléctrico y estructural en este tipo de pacientes.

Una vez reducidas las limitaciones, podría ser de interés desarrollar una herramienta de clasificación que permita a los especialistas, de manera sencilla, obtener un resultado predictivo del éxito de la operación. Esta herramienta o software permitiría diferenciar a aquellos pacientes que puedan recaer en FA tras la intervención de aquellos que no. Por tanto, podría suponer una herramienta personalizada que ahorre costes de material y personal, incluyendo un descenso del riesgo que supone para el paciente dicho procedimiento y la morbilidad asociada.

Los índices clínicos utilizados podrían ampliarse por nuevos indicadores clínicos aportados por los especialistas, como pueden ser el grado de fibrosis o áreas de bajo voltaje, que podrían suponer un aumento en el poder predictivo del modelo. Además, en los índices no clínicos podrían utilizar otro tipo de métricas no lineales, como los exponentes de Hurst o el análisis de cuantificación de recurrencias (recurrence quantification analysis, RQA).

La combinación de los parámetros extraídos del ECG y los datos clínicos para desarrollar un modelo predictivo más complejo y con mejores características es una posibilidad a futuro que podría incrementar el poder predictivo de los modelos individuales generados en este estudio.

Otro de los aspectos a futuro es la pericia del cirujano. Se ha decidido suponer que el cirujano que realizaba las intervenciones en este trabajo tenía una habilidad muy elevada y era el mismo para todas ellas. Pero se puede proponer para el futuro el considerar éste como una variable, o poder conseguir que los especialistas realicen de forma casi idéntica por medio tecnológico unas intervenciones de gran precisión.

Además, la información analizada para predecir el resultado de la cirugía de Cox – Maze se podría utilizar para evaluar su capacidad de predicción en otros tratamientos para la FA, como la cardioversión farmacológica, la ablación por catéter, etc. Se podría desarrollar una herramienta de predicción común de tal manera que los médicos puedan analizar la información de los pacientes y recibir una recomendación que sugiera la mejor estrategia para tratar al paciente.

REFERENCIAS

- [1] U. R. Acharya, S. M. Krishnan, J. A. E. Spaan, and J. S. Suri. *Advances in Cardiac Signal Processing*. Springer, 2007.
- [2] P. A. Iaizzo. *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices*. Current clinical oncology. Humana Press, 2009.
- [3] R. Klabunde. *Cardiovascular Physiology Concepts*. M - Medicine Series. Wolters Kluwer Health, 2011.
- [4] B. R. Wilcox, A. C. Cook, and R. H. Anderson. *Surgical anatomy of the heart*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 3rd ed edition, 2004.
- [5] R. Plonsey and R.C. Barr. *Bioelectricity: A Quantitative Approach. Third Ed*. Springer, 2007.
- [6] J. M. Ferrero, J. M. Ferrero, J. Saiz and A. Arnau. *Bioelectrónica. Señales bioeléctricas*. Ed. SP - UPV, 1994
- [7] J. Malmivuo and R. Plonsey. *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, USA, 1 edition, July 1995.
- [8] A. M. Katz. *Physiology of the heart*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4th ed edition, 2006.
- [9] S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole, and J. J. McMurray. *Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the renfrew/paisley study*. Heart, 86(5):516–521, Nov 2001.
- [10] L. Kappenberger. *A new look at atrial fibrillation: lessons learned from drugs, pacing, and ablation therapies*. European Heart Journal, July 2013.
- [11] J. Gómez-Doblas, J. Muñiz, J. Alonso Martin, G. Rodríguez-Roca, J. Lobos, P. Awamleh et al. *Prevalence of atrial fibrillation in Spain: OFRECE Study results*. Elsevier, 2013.
- [12] P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, A. Ahlsson, D. Atar, and B. Casadei. *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS*. European Heart Journal, 37(38): 2893–2962, 2016.
- [13] J. Dunning, M. Nagendran, O. R. Alfieri, S. Elia, A. P. Kappetein, U. Lockowandt, G. E. Sarris, P. H. Kolh, and E. A. C. T. S. *Clinical Guidelines Committee. Guideline for the surgical treatment of atrial fibrillation*. Eur J Cardiothorac Surg, 44 (5): 777 - 791, Nov 2013.
- [14] S. J. Melby, A. Zierer, M. S. Bailey, J. L. Cox, J. S. Lawton, N. Munfakh, T. D. Crabtree, N. Moazami, C. B. Huddleston, M. R. Moon, and R. J. Damiano. *A new era in the surgical treatment of atrial fibrillation: the impact of ablation technology and lesion set on procedural efficacy*. Ann Surg, 244 (4): 583 - 592, Oct 2006.
- [15] C. F. Tsai, C. T. Tai, M. H. Hsieh, W. S. Lin, W. C. Yu, K. C. Ueng, Y. A. Ding, M. S. Chang, and S. A. Chen. *Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation*. Circulation, 102 (1): 67 - 74, Jul 2000.
- [16] G. K. Moe. *On multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation*. Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie, 140: 1 - 2, 1962.
- [17] S. Lévy. *Epidemiology and classification of atrial fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol, 9 (8 Suppl): S78 - S82, Aug 1998.

- [18] M. Wijffels, C. Kirchhof, R. Dorland, M. Allesie. *Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation*. *Circulation*. 1995; 92(7): 1954-1968.
- [19] Luis Merino J. *Mecanismos electrofisiológicos y diagnóstico de la fibrilación auricular*. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2016; 16: 12-19.
- [20] Robert Paine. *Generation and interpretation of the electrocardiogram*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1988.
- [21] S. Petrutiu, J. Ng, G. M. Nijm, H. Al-Angari, S. Swiryn, and A. V. Sahakian. *Atrial fibrillation and waveform characterization. A time domain perspective in the surface ECG*. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 25 (6): 24 - 30, 2006.
- [22] A. Bollmann, D. Husser, L. Mainardi, F. Lombardi, P. Langley, A. Murray, J. J. Rieta, J. Millet, S. B. Olsson, M. Stridh, and L. Sörnmo. *Analysis of surface electrocardiograms in atrial fibrillation: Techniques, research, and clinical applications*. *Europace*, 8 (11): 911–926, Nov 2006.
- [23] J. L. Cox, J. P. Boineau, R. B. Schuessler, R. D. Jaquiss, and D. G. Lappas. Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 110(2):473–484, Aug 1995.
- [24] S. L. Gaynor, M. D. Diodato, S. M. Prasad, Y. Ishii, R. B. Schuessler, M. S. Bailey, N. R. Damiano, J. B. Bloch, M. R. Moon, and R. J. Damiano. *A prospective, single - center clinical trial of a modified Cox-Maze procedure with bipolar radiofrequency ablation*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 128 (4): 535 - 542, Oct 2004.
- [25] S. M. Prasad, H. S. Maniar, C. J. Camillo, R. B. Schuessler, J. P. Boineau, T. M. Sundt, J. L. Cox, and R. J. Damiano. *The Cox-Maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 126 (6): 1822 - 1828, Dec 2003.
- [26] N. Ad. *The Cox-Maze procedure: history, results, and predictors for failure*. *J Interv Card Electrophysiol*, 20 (3): 65 - 71, Dec 2007.
- [27] A. T. Kawaguchi, Y. Kosakai, Y. Sasako, K. Eishi, K. Nakano, and Y. Kawashima. *Risks and benefits of combined maze procedure for atrial fibrillation associated with organic heart disease*. *J Am Coll Cardiol*, 28 (4): 985 - 990, Oct 1996.
- [28] L. Sörnmo and P. Laguna. *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. Elsevier Academic Press, June 2005.
- [29] E. Erçelebi. *Electrocardiogram signals de-noising using lifting-based discrete wavelet transform*. *Comput Biol Med*, 34 (6): 479 - 493, Sep 2004.
- [30] B. N. Singh and A. K. Tiwari. *Optimal selection of wavelet basis function applied to ECG signal denoising*. *Digital Signal Processing*, 16 (3): 275 - 287, May 2006.
- [31] S. Luo and P. Johnston. *A review of electrocardiogram filtering*. *J Electrocardiol*, 43 (6): 486 - 496, 2010.
- [32] S. M. M. Martens, M. Mischi, S. G. Oei, and J. W. M. Bergmans. *An improved adaptive power line interference canceller for electrocardiography*. *IEEE Trans Biomed Eng*, 53 (11): 2220 - 2231, Nov 2006.
- [33] J. M. Leski and N. Henzel. *ECG baseline wander and powerline interference reduction using nonlinear filter bank*. *Signal Processing*, 85 (4): 781 - 793, April 2005.

-
- [34] L. Mainardi, L. Sörnmo, and S. Cerutti. *Understanding Atrial Fibrillation: The Signal Processing Contribution, Part I*. Synthesis Lectures on Biomedical Engineering, 3 (1): 1 - 129, 2008.
- [35] P. Langley, J. J. Rieta, M. Stridh, J. Millet, L. Sörnmo, and A. Murray. *Comparison of atrial signal extraction algorithms in 12-lead ECGs with atrial fibrillation*. IEEE Trans Biomed Eng, 53(2): 343 - 346, Feb 2006.
- [36] J. J. Rieta, F. Castells, C. Sanchez, V. Zarzoso, and J. Millet. *Atrial activity extraction for atrial fibrillation analysis using blind source separation*. IEEE Trans Biomed Eng, 51(7): 1176 - 1186, Jul 2004.
- [37] M. Stridh and L. Sörnmo. *Spatiotemporal QRST cancellation techniques for analysis of atrial fibrillation*. IEEE Trans Biomed Eng, 48(1): 105 - 111, Jan 2001.
- [38] R. Alcaraz and J. J. Rieta. *Adaptive singular value cancelation of ventricular activity in single-lead atrial fibrillation electrocardiograms*. Physiol Meas, 29(12): 1351 - 1369, Dec 2008.
- [39] J. Slocum, E. Byrom, L. McCarthy, A. Sahakian, and S. Swiryn. *Computer detection of atrioventricular dissociation from surface electrocardiograms during wide QRS complex tachycardias*. Circulation, 72(5): 1028 - 1036, Nov 1985.
- [40] S. Petrutiu, J. Ng, G. M. Nijm, H. Al-Angari, S. Swiryn and A. V. Sahakian. *Atrial fibrillation and waveform characterization. A time domain perspective in the surface ECG* IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 25 24 - 30, 2006.
- [41] J. Pan and W. J. Tompkins. *A real-time QRS detection algorithm*. IEEE Trans Biomed Eng, 32(3): 230 - 236, Mar 1985.
- [42] R. Alcaraz and J. J. Rieta. *A review on sample entropy applications for the non-invasive analysis of atrial fibrillation electrocardiograms*. Biomedical Signal Processing and Control, 5(1): 1 - 14, 2010.
- [43] F. Chiarugi, M. Varanini, F. Cantini, F. Conforti, and G. Vrouchos. *Non-invasive ECG as a tool for predicting termination of paroxysmal atrial fibrillation*. IEEE Trans Biomed Eng, 54(8):1399–1406, Aug 2007.
- [44] A. Bollmann, D. Husser, M. Stridh, L. Sörnmo, M. Majic, H. U. Klein, and S. B. Olsson. *Frequency measures obtained from the surface electrocardiogram in atrial fibrillation research and clinical decision-making*. J Cardiovasc Electrophysiol, 14(10 Suppl): S154 - S161, Oct 2003.
- [45] V. D. A. Corino, R. Sassi, L. T. Mainardi, and S. Cerutti. *Signal processing methods for information enhancement in atrial fibrillation: Spectral analysis and non-linear parameters*. Biomedical Signal Processing and Control, 1(4): 271 - 281, 2006.
- [46] Y. Asano, J. Saito, K. Matsumoto, K. Kaneko, T. Yamamoto, and M. Uchida. *On the mechanism of termination and perpetuation of atrial fibrillation*. Am J Cardiol, 69(12): 1033 - 1038, Apr 1992.
- [47] A. Capucci, M. Biffi, G. Boriani, F. Ravelli, G. Nollo, P. Sabbatani, C. Orsi, and B. Magnani. *Dynamic electrophysiological behavior of human atria during paroxysmal atrial fibrillation*. Circulation, 92(5): 1193 - 1202, Sep 1995.
- [48] P. D. Welch. *Use of Fast Fourier Transform for Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short Modified Periodograms*. IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics, vol. 15, no. 2, pp. 70 - 73, 1967.
- [49] J. S. Richman and J. R. Moorman. *Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 278(6): H2039 - H2049, Jun 2000.

- [50] A. Bollmann. *Quantification of electrical remodelling in human atrial fibrillation*. Cardiovasc Res, 47(2): 207 - 209, Aug 2000.
- [51] R. Alcaraz, F. Hornero, and J. J. Rieta. *Non-invasive time and frequency predictors of long-standing atrial fibrillation early recurrence after electrical cardioversion*. Pacing Clin Electrophysiol, 34(10): 1241 - 1250, Oct 2011.
- [52] R. Alcaraz, D. Abásolo, R. Hornero, and J. J. Rieta. *Optimal parameters study for sample entropy-based atrial fibrillation organization analysis*. Comput Methods Programs Biomed, 99(1): 124 - 132, Jul 2010.
- [53] R. Alcaraz and J. J. Rieta. *Sample entropy of the main atrial wave predicts spontaneous termination of paroxysmal atrial fibrillation*. Med Eng Phys, 31(8): 917 - 922, Oct 2009.
- [54] Q. Xi, A. V. Sahakian, T. G. Frohlich, J. Ng, and S. Swiryn. *Relationship between pattern of occurrence of atrial fibrillation and surface electrocardiographic fibrillatory wave characteristics*. Heart Rhythm, 1(6): 656 - 663, Dec 2004.
- [55] B. Nayak, A. Hazra. *How to choose the right statistical test?* Indian Journal of Ophthalmology. 2011; 59(2): 85.
- [56] Using An SVM - Support Vector Machines | Coursera [Internet]. Coursera. 2019 [cited 30 June 2019]. Available from: <https://es.coursera.org/lecture/machine-learning/using-an-svm-sKQoJ>
- [57] J. Kamata, K. Kawazoe, H. Izumoto, H. Kitahara, Y. Shiina, Y. Sato, K. Nakai K, T. Ohkubo, I. Tsuji and K. Hiramori. *Predictors of sinus rhythm restoration after Cox-maze procedure concomitant with other cardiac operations*. Ann. Thorac. Surg. 64 394 - 8, 1995
- [58] C. A. Morillo, G. J. Klein, D. L. Jones and C. M. Guiraudon. *Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation*. Circulation 91 1588 - 95, 1995
- [59] T. H. Everett, L. C. Kok, R. H. Vaughn, J. R. Moorman and D. E. Haines. *Frequency domain algorithm for quantifying atrial fibrillation organization to increase defibrillation efficacy*. IEEE Trans. Biomed. Eng. 48 969 - 78, 2001
- [60] M. Meo, V. Zarzoso, O. Meste, D. G. Latcu, and N. Saoudi. *Spatial variability of the 12-lead surface ECG as a tool for non-invasive prediction of catheter ablation outcome in persistent atrial fibrillation*. IEEE Trans Biomed Eng, 60(1): 20 - 27, Jan 2013.
- [61] J. Cosin-Sales, J. José Olalla. *Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular. Antiarrítmicos y anticoagulantes orales*. Revista Española de Cardiología Suplementos. 2016; 16: 33 - 39.
- [62] J. Valencia Martín, V. Climent Payá, F. Ortuño, J. Martínez Martínez, A. Ibáñez Criado, F. Sogorb Garri et al. *Eficacia de la cardioversión programada en la fibrilación auricular. Comparación de dos esquemas de tratamiento: cardioversión eléctrica frente a cardioversión farmacológica*. Revista Española de Cardiología. 2002; 55(2): 113 - 120.

II. PRESUPUESTO

CAPÍTULO 1. CUADRO DE PRECIOS MANO DE OBRA

En este proyecto la mano de obra utilizada ha sido un ingeniero biomédico en aprendizaje, que es el encargado de llevar a cabo la mayor parte de trabajo, y un ingeniero superior, que se encarga en guiar y supervisar el proyecto realizado por el ingeniero en aprendizaje.

Para el cálculo del coste por hora de un ingeniero en aprendizaje se estima un salario neto mensual de 1.300 €, y para el ingeniero superior de 2.600 €. Los cuales, junto a dos pagas extras de la misma cuantía que un salario neto mensual cada una, asciende a un total de 18.200 € y 36.400 €/de salario neto anual, respectivamente. Según el Ministerio de Empleo y Seguridad Social, el coste de ambos para la empresa en concepto de seguridad social es de 23.6% de contingencias comunes, 5.5% de seguro de desempleo, 0.6% de formación profesional, 0.2% de FOGASA y 1.65% de IT/IMS (accidentes de trabajo y enfermedades profesionales).

El número de horas trabajadas por año por parte del ingeniero en aprendizaje, teniendo en cuenta que en un año hay un total de 217 días de trabajo efectivo y considerando una jornada laboral de 8 h, resultan en un total de 1736 horas de trabajo efectivo al año. El coste por hora es de 13,79 €/h para el ingeniero en aprendizaje y de 27,58 €/h para el ingeniero superior.

Nº	Código	Denominación de la mano de obra	Precio	Horas	Total
1	MO.IBA	Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h	360 h	4.934,40 €
2	MO.IBS	Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h	75 h	2.068,50 €
				Total mano de obra	7.002,90 €

Tabla 12. Costes de mano de obra. Se incluye el precio por hora de salario junto a la cantidad de horas trabajadas y el total.

CAPÍTULO 2. CUADRO DE PRECIOS MATERIALES, EQUIPOS Y SOFTWARE

Respecto al coste de materiales, equipos y software. Se incluyen los costes asociados al material utilizado para el registro de la señal de ECG superficial, al ordenador portátil, a las licencias de los programas, al coste de impresión y encuadernación. En el caso de las licencias, el ordenador portátil y el Tapa EKG Master USB se han tomado como costes la amortización correspondiente a su periodo de uso

Nº	Código	Denominación del material/equipo/software	Precio	Cantidad	Fact. Amportiz.	Total
1	MES.EKG	Tepa EKG Master USB (Tepa Inc., Ankara, Turquía)	1948,10 €/u	1 u	6/12	974,05 €
2	MES.IMP	Impresión en blanco y negro del documento	0,035 €/u	80 u	-	2,80 €
3	MES.ENQ	Encuadernación del TFG	4,50 €/u	1 u	-	4,50 €
4	MES.PC	HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899 €/u	1 u	8/48	149,83 €
5	MES.MO15	Microsoft Office 2015	69 €/u	1 u	6/48	8,63 €
6	MES.MatL18	MATLAB 2018a	2000 €/u	1 u	5/48	208,33 €
Total materiales, equipos y software:						1.348,14 €

Tabla 13. Costes de materiales, equipos y software utilizados a lo largo del proyecto. Se incluye el precio por hora o por unidad de cada uno de estos junto a la cantidad utilizada y su total.

CAPÍTULO 3. CUADRO DE PRECIOS UNITARIOS

Núm.	Ud	Denominación	Importe	
			En cifra (€)	En letra (Euros)
1. Planificación del proyecto y conocimiento del estado del arte				
1.1	h	Reunión inicial para presentar el proyecto y su planificación	165,48 €	Ciento sesenta y cinco euros con cuarenta y ocho céntimos
1.2	u	Reuniones periódicas de evaluación del progreso	1.654,80 €	Mil seiscientos cincuenta y cuatro euros con ochenta céntimos
1.3	h	Revisión bibliográfica	620,55 €	Seiscientos veinte euros con cincuenta y cinco céntimos
2. Registro y procesado de señales de ECG superficial				
2.1	h	Registro de ECG superficial	1.199,63 €	Mil ciento noventa y nueve euros con sesenta y tres céntimos
2.2	h	Desarrollo de algoritmo de preprocesado	887,79 €	Ochocientos ochenta y siete euros con setenta y nueve céntimos
3. Cálculo de parámetros no clínicos y estudio estadístico de los parámetros				
3.1	h	Cálculo de parámetros no clínicos	1.025,69 €	Mil veinticinco euros con sesenta y nueve céntimos
3.2	h	Estudio de los resultados no clínicos	267,24 €	Doscientos sesenta y siete euros con veinticuatro céntimos
3.3	h	Estudio de los resultados clínicos	336,19 €	Trescientos treinta y seis euros con diecinueve céntimos
3.4	h	Estudio estadístico y desarrollo del modelo clasificador	611,99 €	Seiscientos once euros con noventa y nueve céntimos
4. Redacción y defensa del TFG				
4.1	h	Redacción del trabajo	1.126,25 €	Mil ciento veintiséis euros con veinticinco céntimos
4.2	u	Impresión y encuadernación del TFG	7,30 €	Siete euros con treinta céntimos
4.3	h	Preparación de la defensa	436,75 €	Cuatrocientos treinta y seis euros con setenta y cinco céntimos

CAPÍTULO 4. CUADRO DE PRECIOS DESCOMPUESTOS

Núm.	Ud.	Denominación	Total
1.		Planificación del proyecto y conocimiento del estado del arte	
1.1		Reunión inicial para presentar el proyecto y su planificación	
	MO.IBA	5 h Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h
			55,16 €
	MO.IBS	5 h Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h
			110,32 €
1.2		Reuniones periódicas de evaluación del progreso	
	MO.IBA	40 h Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h
			551,60 €
	MO.IBS	40 h Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h
			1103,20 €
1.3		Revisión bibliográfica	
	MO.IBA	45 h Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h
			620,55 €
		Precio total por unidad:	2.440,83 €
2.		Registro y procesado de señales de ECG superficial	
2.2		Registro de ECG superficial	
	MO.IBA	5 h Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h
			68,95 €
	MO.IBS	5 h Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h
			137,90 €
	MES.EKG	1 u Tapa EKG Master USB (Tepa Inc., Ankara, Turquía)	1948,10 €/u
			974,05 €
	MES.PC	1/48 HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899,00 €/u
			18,73 €
2.3		Desarrollo de algoritmo de preprocesado	
	MO.IBA	50 h Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h
			689,50 €
	MO.IBS	5 h Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h
			137,90 €
	MES.PC	1/48 HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899,00 €/u
			18,73 €
	MES.MatL18	1/48 MATLAB 2018a	2000,00 €/u
			41,66 €
		Precio total por unidad:	2.087,42 €

3. Cálculo de parámetros no clínicos y estudio estadístico de los parámetros

3.1 Cálculo de parámetros no clínicos

MO.IBA	60 h	Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h	827,40 €
MO.IBS	5 h	Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h	137,90 €
MES.PC	1/48	HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899,00 €/u	18,73 €
MES.MatL18	1/48	MATLAB 2018a	2000,00 €/u	41,66 €

3.2 Estudio de los resultados no clínicos

MO.IBA	10 h	Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h	137,90 €
MO.IBS	2,5 h	Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h	68,95 €
MES.PC	1/48	HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899,00 €/u	18,73 €
MES.MatL18	1/48	MATLAB 2018a	2000,00 €/u	41,66 €

3.3 Estudio de los resultados clínicos

MO.IBA	15 h	Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h	206,85 €
MO.IBS	2,5 h	Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h	68,95 €
MES.PC	1/48	HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899,00 €/u	18,73 €
MES.MatL18	1/48	MATLAB 2018a	2000,00 €/u	41,66 €

3.4 Estudio estadístico y desarrollo del modelo clasificador

MO.IBA	30 h	Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h	413,70 €
MO.IBS	5 h	Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h	137,90 €
MES.PC	1/48	HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899,00 €/u	18,73 €
MES.MatL18	1/48	MATLAB 2018a	2000,00 €/u	41,66 €

Precio total por unidad: 2.241,11 €

4. Redacción y defensa del TFG

4.1 Redacción del trabajo

MO.IBA	70 h	Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h	965,30 €
MO.IBS	5 h	Ingeniero superior, tutor del MO.IBA	27,58 €/h	137,90 €
MES.PC	1/48	HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899,00 €/u	18,73 €
MES.MO15	3/48	Microsoft Office 2015	69,00 €/u	4,32 €

4.2 Impresión y encuadernación del TFG

MES.IMP	80 u	Impresión en blanco y negro del documento	0,035 €/u	2,80 €
MES.ENQ	1 u	Encuadernación del TFG	4,50 €/u	4,50 €

4.3 Preparación de la defensa

MO.IBA	30 h	Ingeniero Biomédico Aprendizaje	13,79 €/h	413,70 €
MES.PC	1/48	HP Pavilion 15 Notebook PC 2,4 GHz Intel Core i7 12 GB RAM / 1 TB Disco Duro NVIDIA GeForce 840M	899,00 €/u	18,73 €
MES.MO15	3/48	Microsoft Office 2015	69,00 €/u	4,32 €

Precio total por unidad: 1.570,30 €

CAPÍTULO 5. CUADRO DE PRESUPUESTOS PARCIALES

Presupuesto parcial nº 1: Planificación del proyecto y conocimiento del estado del arte

Nº	Ud.	Denominación	Cantidad	Precio	Total
1	h	Reunión inicial para presentar el proyecto y su planificación	4	41,37 €	165,48 €
2	u	Reuniones periódicas de evaluación del progreso	20	82,74 €	1.654,80 €
3	h	Revisión bibliográfica	45	13,79 €	620,55 €
Total presupuesto parcial nº 1:					2.440,83 €

Presupuesto parcial nº 2: Registro y procesado de señales de ECG superficial

Nº	Ud.	Denominación	Cantidad	Precio	Total
1	h	Registro de ECG superficial	5	239,93 €	1.199,63 €
2	h	Desarrollo de algoritmo de preprocesado	50	17,76 €	887,79 €
Total presupuesto parcial nº 2:					2.087,42 €

Presupuesto parcial nº 3: Cálculo de parámetros no clínicos y estudio estadístico de los parámetros

Nº	Ud.	Denominación	Cantidad	Precio	Total
1	h	Cálculo de parámetros no clínicos	60	17,09 €	1.025,69 €
2	h	Estudio de los resultados no clínicos	10	26,72 €	267,24 €
3	h	Estudio de los resultados clínicos	15	22,41 €	336,19 €
3	h	Estudio estadístico y desarrollo del modelo clasificador	30	20,40 €	611,99 €
Total presupuesto parcial nº 3:					2.241,11 €

Presupuesto parcial nº 4: Redacción y defensa del TFG

Nº	Ud.	Denominación	Cantidad	Precio	Total
1	h	Redacción del trabajo	70	16,09 €	1.126,25 €
2	u	Impresión y encuadernación del TFG	1	7,30 €	7,30 €
3	h	Preparación de la defensa	30	14,56 €	436,75 €
Total presupuesto parcial nº 4:					1.570,30 €

CAPÍTULO 6. PRESUPUESTO DE EJECUCIÓN POR CONTRATA

El presupuesto total del proyecto se calcula mediante la suma de todos los ejercicios realizados. A esta suma se le incrementa un 13 % en concepto de gastos generales y un 6 % para el beneficio industrial.

Al resultado se le ha aplicado el tipo de IVA correspondiente según la Agencia Tributaria para obtener el presupuesto de ejecución por contrata. El tipo de IVA aplicado es el general, 21%.

	IMPORTE (€)
1. Planificación del proyecto y conocimiento del estado del arte	2.440,83 €
2. Registro y procesado de señales de ECG superficial	2.087,42 €
3. Cálculo de parámetros no clínicos y estudio estadístico de los parámetros	2.241,11 €
4. Redacción y defensa del TFG	1.570,30 €
Presupuesto de ejecución material	8.339,66 €
Gastos generales (13%)	1.084,16 €
Beneficio industrial (6%)	500,38 €
Suma	9.924,20 €
IVA (21%)	2.084,08 €
Presupuesto de ejecución por contrata:	12.008,28 €

Tabla 14. Presupuesto de ejecución por contrata del proyecto.

El resultado total del ejercicio es de doce mil ocho euros con veintiocho céntimos.