



# UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

## Escuela Técnica Superior de Ingeniería de Telecomunicación

Nueva metodología para el análisis de señales cardiacas registradas mediante catéteres multielectrodo equiespaciados de nueva generación: Concepto, Desarrollo y Test.

Trabajo Fin de Máster

Máster Universitario en Ingeniería de Telecomunicación

AUTOR/A: Segarra Górriz, Izan

Tutor/a: Millet Roig, José

Cotutor/a: Castells Ramón, Francisco Sales

CURSO ACADÉMICO: 2021/2022



## Resumen

El presente proyecto lleva a cabo una revisión bibliográfica sobre la anatomía cardiaca, la generación y propagación de los impulsos eléctricos, tanto en pacientes sanos como en presencia de arritmias. También se analiza la irrupción de los nuevos catéteres multielectrodo equiespaciados y las técnicas de procesado empleadas en la actualidad para detectar zonas dañadas en el tejido del corazón. Se propone una nueva metodología de procesado que mejora el rendimiento y disminuye los tiempos de intervención, así como sus costes asociados. La implementación de la metodología se realiza mediante MATLAB y se verifica analizando parámetros clave como amplitud, error angular, error del tiempo de activación local y tiempo de cómputo. Los resultados obtenidos se concentran en una tabla que muestra los valores para diversas distancias [1 – 5 mm]. Para cada una de estas distancias se han realizado 1000 simulaciones con el fin de evaluar correctamente las características y rendimiento de cada una de las técnicas.

Además, se lleva a cabo el desarrollo de una interfaz de usuario mediante MATLAB App Designer para facilitar la utilización de la librería desarrollada. Incluye la generación de informes haciendo uso de una web desatrollada con el framework Bootstrap.

## Resum

El present projecte duu a terme una revisió bibliogràfica sobre l'anatomia cardíaca, la generació i propagació dels impulsos elèctrics, tant en pacients sans com en presència d'arrítmies. També s'analitza la irrupció dels nous catèters multielèctrode equiespaciats i les tècniques de processament emprades en l'actualitat per a detectar zones danyades en el teixit del cor. Es proposa una nova metodologia de processament que millora el rendiment i disminueix els temps d'intervenció, així com els seus costos associats. La implementació de la metodologia es realitza mitjançant MATLAB i es verifica analitzant paràmetres clau com a amplitud, error angular, error del temps d'activació local i temps de còmput. Els resultats obtinguts es concentren en una taula que mostra els valors per a diverses distàncies [1 – 5 mm]. Per a cadascuna d'aquestes distàncies s'han realitzat 1000 simulacions amb la finalitat d'avaluar correctament les característiques i rendiment de cadascuna de les tècniques.

A més, es duu a terme el desenvolupament d'una interfície d'usuari mitjançant MATLAB App Designer per a facilitar la utilització de la llibreria desenvolupada. Inclou la generació d'informes fent ús d'una web desenvolupada amb el framework Bootstrap.



## **Abstract**

The present project carries out a literature review on cardiac anatomy, generation and propagation of electrical impulses, both in healthy patients and in the presence of arrhythmias. It also discusses the advent of the new equi-spaced multi-electrode catheters and the processing techniques currently used to detect damaged areas in the heart tissue. A new processing methodology is proposed that improves performance and reduces intervention times and associated costs. The methodology is implemented using MATLAB and verified by analyzing key parameters such as amplitude, angular error, local activation time error and computational time. The results obtained are concentrated in a table showing the values for various distances [1 - 5 mm]. For each of these distances 1000 simulations have been performed in order to correctly evaluate the characteristics and performance of each of the techniques.

In addition, a user interface was developed using MATLAB App Designer to facilitate the use of the developed library. It includes the generation of reports using a web developed with the Bootstrap framework.



## Índice

Capítulo 1. Introducción .....	1
1.1 Motivación .....	1
1.2 Sistema Cardiovascular.....	1
1.2.1 Anatomía Cardíaca.....	1
1.2.2 Actividad Eléctrica Cardíaca .....	2
1.3 Arritmias Cardíacas .....	2
1.4 Laboratorio de Electrofisiología .....	3
1.4.1 Catéteres.....	4
1.4.2 Señales Intracavitarias.....	4
Capítulo 2. Objetivos .....	7
Capítulo 3. Procesado de Señal Omnipolar .....	8
3.1 Introducción al Análisis Omnipolar.....	8
3.2 Metodología .....	9
3.2.1 Configuraciones de b-EGMs dentro de un clique.....	10
3.2.2 Estimación del o-EGM.....	10
3.2.3 Estimación del LAT .....	11
Capítulo 4. Métodos.....	12
4.1 Señales Reales.....	12
4.2 Señales Experimentales .....	12
4.3 Simulación de Frente de Onda Sintético.....	12
4.4 Evaluación de la estimación del o-EGM .....	13
Capítulo 5. Desarrollo y Test en MATLAB .....	14
5.1 Generación del Frente de Onda Sintético .....	14
5.2 Obtención del b-EGM.....	15
5.3 Detección del Ángulo de Propagación y Obtención del o-EGM.....	16
5.4 Detección del LAT.....	16
5.4.1 Pico de Amplitud Máxima .....	17
5.4.2 Centro de Masas.....	17
5.5 Simulación Paramétrica del Rendimiento.....	18
Capítulo 6. Desarrollo de una Interfaz de Usuario.....	24



6.1	Introducción a MATLAB App Designer .....	24
6.2	Desarrollo de la Aplicación .....	24
6.2.1	Parámetros de Entrada y Selección de Señal .....	24
6.3	Generación de Página Web con Resultados.....	27
Capítulo 7.	Conclusiones .....	29
Capítulo 8.	Líneas Futuras .....	30
Capítulo 9.	Impacto.....	31
Capítulo 10.	Bibliografía .....	32

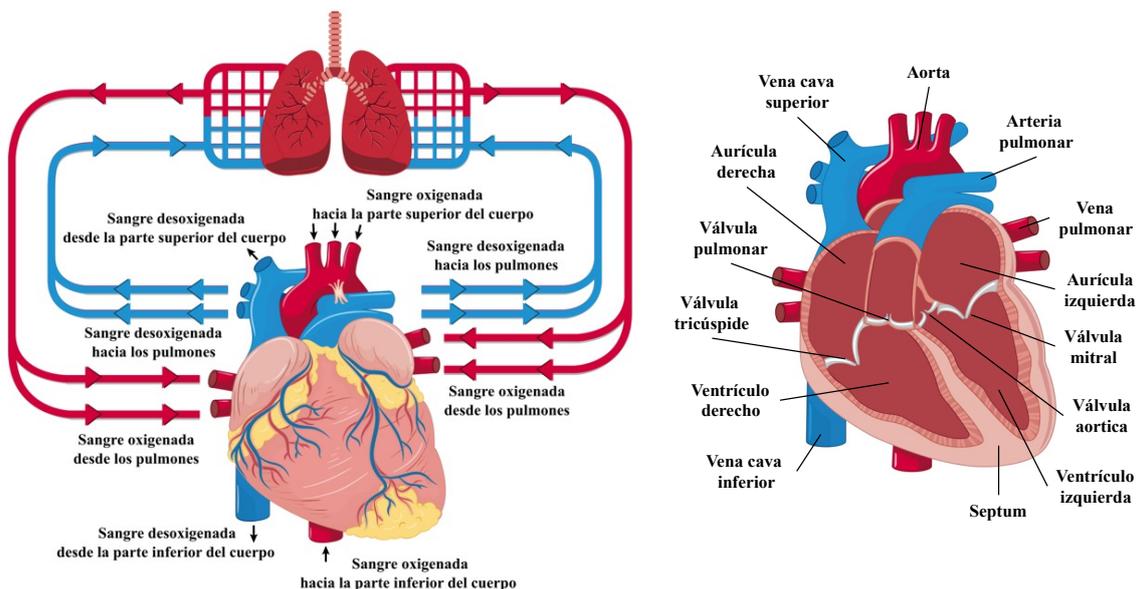
## Capítulo 1. Introducción

### 1.1 Motivación

Las arritmias cardíacas representan una carga importante para los sistemas de salud pública en todo el mundo, y se prevé que su incidencia aumente ( $> 60\%$  en 2050) en los próximos años, incrementando de forma importante los costes operativos [1], [2]. Por ello es necesario la utilización de nuevas técnicas de procesamiento de señal que aprovechen todo el potencial de los catéteres y navegadores electroanatómicos de nueva generación, ofreciendo así, una mayor precisión en el manejo de la arritmia del paciente, y, en consecuencia, una reducción de los costes operativos en los sistemas de salud.

### 1.2 Sistema Cardiovascular

La circulación sanguínea es el resultado del bombeo producido por el corazón, que proporciona la fuerza mecánica necesaria para bombear la sangre oxigenada a los tejidos periféricos. La sangre desprovista de oxígeno se bombea al corazón para ser oxigenada. Este proceso depende fundamentalmente de la actividad eléctrica del corazón [3].



**Figura 1.** Sistema Cardíaco. En la parte izquierda se muestra el sistema circulatorio y la importancia del corazón en el mismo. En la parte derecha se ilustra el corazón con su estructura interna.

#### 1.2.1 Anatomía Cardíaca

El corazón es un órgano muscular del tamaño de un puño que está formado por unas células musculares especiales denominadas miocitos, las cuales son las responsables tanto de la conducción eléctrica como de la contracción mecánica [4]. La anatomía cardíaca y su influencia en el sistema circulatorio puede verse en la Figura 1.

El corazón está formado por cuatro cámaras: las cámaras superiores son la aurícula derecha (AD) y la aurícula izquierda (AI); las cámaras inferiores son el ventrículo izquierdo (VI) y el ventrículo derecho (VD). Cabe destacar que las aurículas y los ventrículos están aislados eléctricamente entre sí por el tejido conectivo y separadas por el septum. Las cámaras de la parte derecha del corazón contienen la sangre rica en dióxido de carbono (desoxigenada) y las cámaras izquierdas albergan la sangre oxigenada. La sangre desoxigenada se bombea hacia los pulmones para ser oxigenada y la sangre rica en oxígeno se bombea al resto del cuerpo para proporcionar los nutrientes a los tejidos y órganos del cuerpo [4], [5].

La sístole es el estado en el que el corazón se contrae y la diástole cuando el corazón se relaja [6].

### **1.2.2 Actividad Eléctrica Cardíaca**

La actividad eléctrica y el control preciso del ritmo cardíaco normal se inicia en el nódulo sinoauricular (SA), localizado en la SA, propagándose a lo largo del tejido a través de las vías eléctricas. El SA produce los impulsos eléctricos que estimulan el músculo cardíaco provocando la contracción del miocardio [7]. El nódulo auriculoventricular (AV) es fundamental en la actividad eléctrica cardíaca. Atenúa la conducción de impulsos eléctricos desde las aurículas y puede funcionar como un "respaldo" del SA [4].

Las anomalías en el tejido cardíaco pueden influir negativamente en la correcta propagación de la actividad eléctrica y favorecer la aparición de arritmias cardíacas, alterando de este modo el ritmo normal del corazón.

## **1.3 Arritmias Cardíacas**

La arritmia cardíaca es la afección que provoca irregularidades sobre el pulso del corazón, pudiendo aumentar o disminuir su ritmo. Este problema afecta cada vez a más población debido al envejecimiento de la misma [8]. La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común entre los trastornos de la frecuencia cardíaca del corazón [9].

El tratamiento de las arritmias se realiza a través de la administración de medicamentos capaces de controlar el ritmo cardíaco y restablecerlo a sus valores normales. Sin embargo, en determinados casos, es necesario realizar la ablación mediante un catéter de radio frecuencia (RF) para destruir o inhabilitar el tejido causante del problema.

A pesar de que la técnica de ablación mediante catéter se ha convertido en una terapia bien aceptada para solucionar estas afecciones, la alta tasa de recurrencia tras la

intervención hace necesaria la aplicación de nuevas metodologías que permitan delimitar con mayor precisión y menor tiempo de intervención la zona causante de la actividad eléctrica errática [10].

#### 1.4 Laboratorio de Electrofisiología

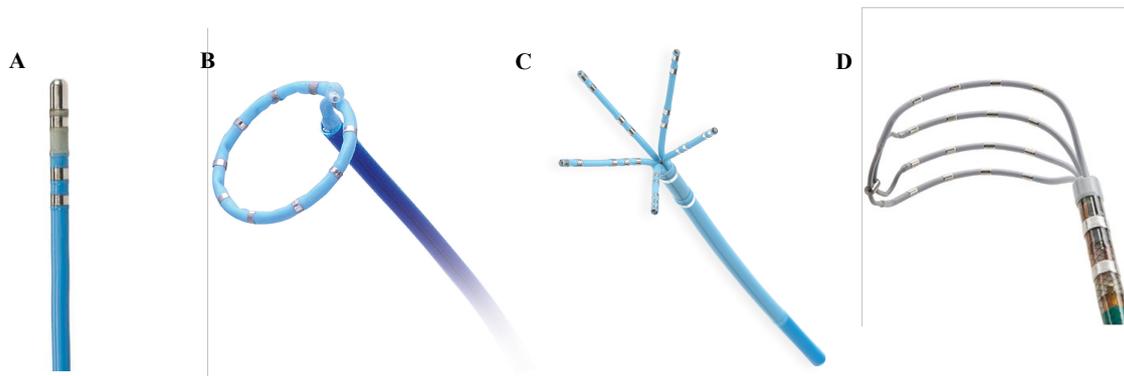
El correcto mapeado del tejido cardíaco y la ablación en el laboratorio de electrofisiología (EF) depende fundamentalmente del registro de las señales intracardiacas, que debe presentarse con un artefacto mínimo. El laboratorio de EF se corresponde con un ambiente extremadamente ruidoso ya que el paciente está conectado a múltiples dispositivos, que tienen una mínima corriente de fuga (entre paciente y tierra) menor a  $10 \mu\text{A}$  cada uno [11]. El paciente puede tolerar esta corriente sin riesgo, en cambio, puede interferir de forma sustancial en los registros realizados y que éstos se vean alterados por las interferencias eléctricas [12]. Esto revela la importancia de utilizar una metodología que sea robusta frente a las interferencias y que aproveche las características presentes en los catéteres de diagnóstico más recientes del mercado.



**Figura 2.** Laboratorio de electrofisiología. Se muestra el sistema de navegación electroanatómico junto al paciente con todos los sistemas necesarios para la caracterización de las arritmias.

### 1.4.1 Catéteres

Los catéteres de diagnóstico sirven para registrar la actividad eléctrica del tejido del corazón, denominada electrograma (EGM). A lo largo del tiempo han ido surgiendo nuevas topologías (véase la Figura 3) para detectar con mayor robustez las propiedades del tejido cardíaco, dando lugar a numerosas patentes y nuevos sistemas de registro por parte de grandes empresas multinacionales. Uno de los últimos catéteres aprobados para uso clínico por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos es el Advisor™ HD Grid, desarrollado por Abbott Laboratories.



**Figura 3.** Catéteres con diferentes configuraciones y tipologías. A: CELSIUS® B: Eel Cath™ Circular C: Carto Pentaray® D: Advisor™ HD Grid.

Recientes estudios indican que los nuevos catéteres de diagnóstico multielectrodo en forma de array con un espacio interelectrodo más pequeño, son capaces de realizar mediciones de mejor calidad y mayor voltaje comparados con los catéteres de ablación utilizados tradicionalmente [13]–[15]. Por ello catéteres como el Advisor™ HD Grid, con su disposición con electrodos equiespaciados en forma de matriz 4x4 y su estructura flexible adaptable a la forma del corazón, los hace candidatos para estudiar nuevas metodologías para el análisis de la señal registrada [16].

### 1.4.2 Señales Intracavitarias

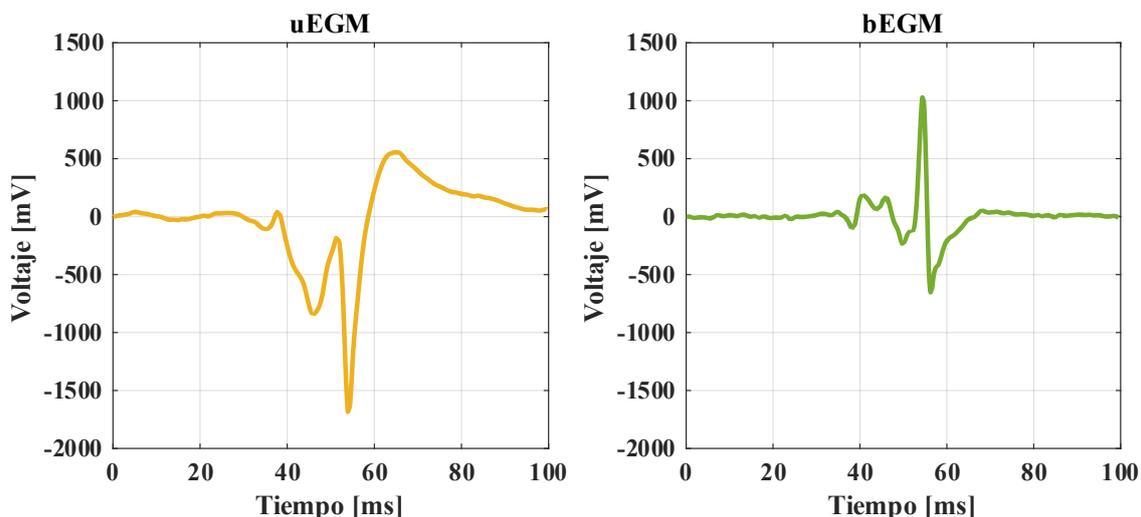
Las señales capturadas por los catéteres pueden ser de distintos tipos en función de la disposición de los electrodos que lo componen. Tradicionalmente se trabaja con señales unipolares (u-EGM) y señales bipolares (b-EGM), cada una de ellas cuenta con diferentes propiedades. Por lo general, los EGM proporcionan información sobre el tiempo de activación del miocardio y la dirección de propagación de la actividad eléctrica del corazón [17].

- **Electrograma Unipolar (u-EGM):** La actividad eléctrica registrada por un único electrodo con respecto a su referencia (habitualmente la superficie del paciente o el propio sistema) se denomina electrograma unipolar (u-EGM). Por convención, el electrodo que registra la actividad eléctrica del tejido se conecta a la entrada positiva del amplificador, por lo que un frente de onda que se

aproxima crea una desviación positiva que se invierte abruptamente cuando el frente de onda sobrepasa el electrodo de registro con un retorno final a la línea de base [18].

Cuando la propagación del frente de onda es homogénea, la máxima pendiente negativa ( $dV/dt$ ) de los u-EGMs coincide con la fase 0 del potencial de acción, es decir, con la activación del miocito (tiempo de activación local (LAT)) [17]–[20]. Además, los u-EGM proporcionan información sobre la dirección de la propagación del impulso [17].

La desventaja de los u-EGM es que se ven afectados por las señales eléctricas de campo lejano generadas por la despolarización del tejido distante del electrodo de registro [19], [21]. Aunque los u-EGM presentan propiedades de interés en cuanto a LAT y dirección de propagación, se utilizan menos en el ámbito clínico en comparación con los b-EGMs [17].



**Figura 4.** Comparación entre uEGM y bEGM. La parte izquierda muestra una señal unipolar, mientras que la parte derecha ilustra una señal bipolar obtenida a partir de dos electrodos cercanos entre sí.

- **Electrograma Bipolar (b-EGM):** Un electrograma bipolar se obtiene al realizar la diferencia de la actividad eléctrica registrada por dos electrodos cercanos. Por lo general, los catéteres multielectrodo tienen distancias que van entre 1 y 4 mm, haciendo a los b-EGM más robustos frente a las interferencias de campo lejano y otorgando una alta relación señal a ruido (SNR) [17], [22]. Consiguientemente, los b-EGMs permiten realizar una mejor identificación de la activación eléctrica del tejido. Sin embargo, las zonas con cicatrices, la baja amplitud de la señal puede quedar enmascarada por las interferencias [21].

Una de las limitaciones del b-EGM es que la amplitud depende de la dirección del frente de onda con respecto al eje del bipolo de registro. La amplitud es



máxima cuando el frente de onda se propaga de forma paralela a dicho eje, mientras que si la amplitud es cercana a cero es porque la propagación se produce de forma perpendicular al eje de registro [21], [23]. En el caso de que la conducción sea homogénea, tradicionalmente el valor máximo del b-EGM se corresponde con el LAT, sin embargo, no hay consenso sobre qué características de la señal deben utilizarse para su medición [19], [23].

Por lo tanto, los b-EGMs pierden las características de directividad y la relación con el LAT debido a su naturaleza de diferenciación y su dependencia de la morfología de la señal obtenida.

La Figura 4 ilustra las diferencias y la morfología de las señales unipolares y bipolares.



## Capítulo 2. Objetivos

Los objetivos de este proyecto son los siguientes:

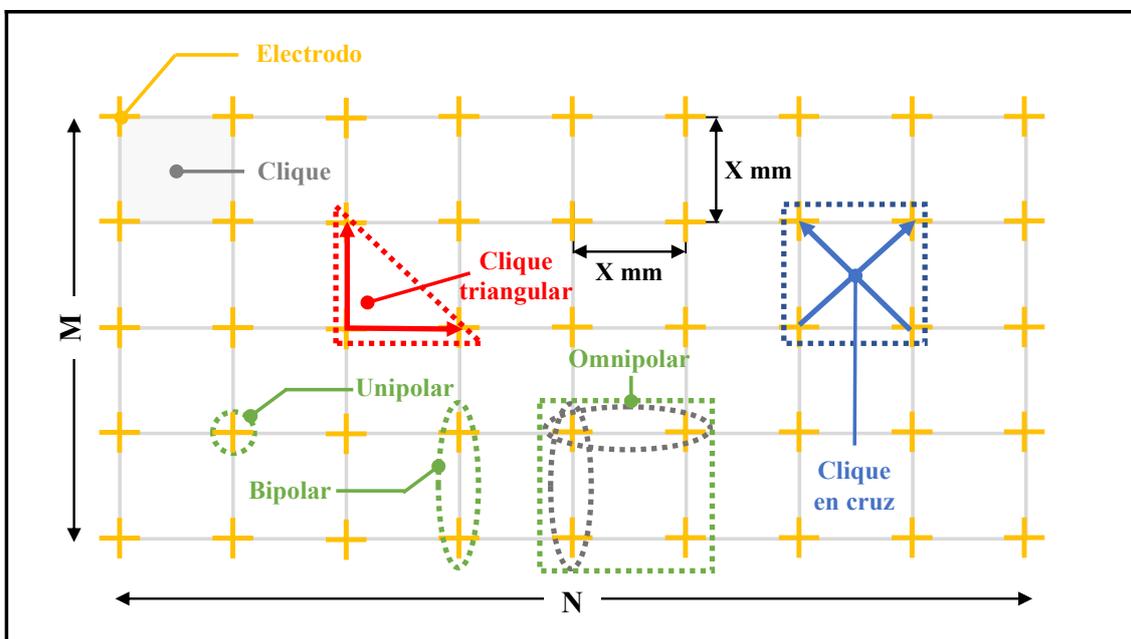
- Examinar y comprender las técnicas de procesado de señal aplicadas a los catéteres multielectrodo de nueva generación, así como identificar las limitaciones y posibilidades de mejora.
- Desarrollar una metodología no propuesta hasta la fecha que incremente el rendimiento de los catéteres de diagnóstico y permita ahorrar costes operativos.
- Implementar dicha nueva metodología en MATLAB y verificar el rendimiento mediante el modelado de señales de test y el cálculo de los parámetros definidos.
- Desarrollar una interfaz de usuario que permita utilizar la nueva técnica de procesado de forma sencilla y visual.
- Generar informes de resultados mediante página web compatible con diversos dispositivos.

## Capítulo 3. Procesado de Señal Omnipolar

### 3.1 Introducción al Análisis Omnipolar

Como se ha comentado en el apartado 1.4.2, los u-EGMs son susceptibles a las interferencias de campo lejano y los b-EGMs presentan gran sensibilidad a la orientación del eje bipolar con respecto a la dirección de propagación de la actividad eléctrica, entre otros factores.

Recientemente se ha propuesto una forma eficaz de obtener un b-EGM independiente de la orientación a partir de matrices multielectrodo de alta densidad equiespaciadas, la señal resultante se denomina electrograma omnipolar (o-EGM) [24].



**Figura 5.** Matriz multielectrodo genérica. Se muestra el concepto de clicque genérico, clicque triangular, clicque en cruz. Además, se muestra el concepto unipolar, bipolar y omnipolar en referencia a los electrodos.

Para calcular el o-EGM, es necesario un mínimo de tres electrodos unipolares dispuestos en forma triangular tal y como se observa en la Figura 5. El grupo de electrodos necesarios para obtener el o-EGM se denomina clicque [25]. Cabe destacar que la distancia entre electrodos debe ser pequeña para poder asumir que se produce una propagación localmente plana y homogénea en el clicque.

Habitualmente se utiliza una configuración basada en un triángulo para obtener dos b-EGMs ortogonales a partir de los electrodos que forman la base y la altura del triángulo (el electrodo común se utiliza dos veces). El resultado permite representar el campo eléctrico, que describe un bucle con módulo máximo en la dirección de propagación de la actividad eléctrica del corazón [26]. Posteriormente, el o-EGM se calcula realizando la transformación ortogonal que maximiza la amplitud de la señal

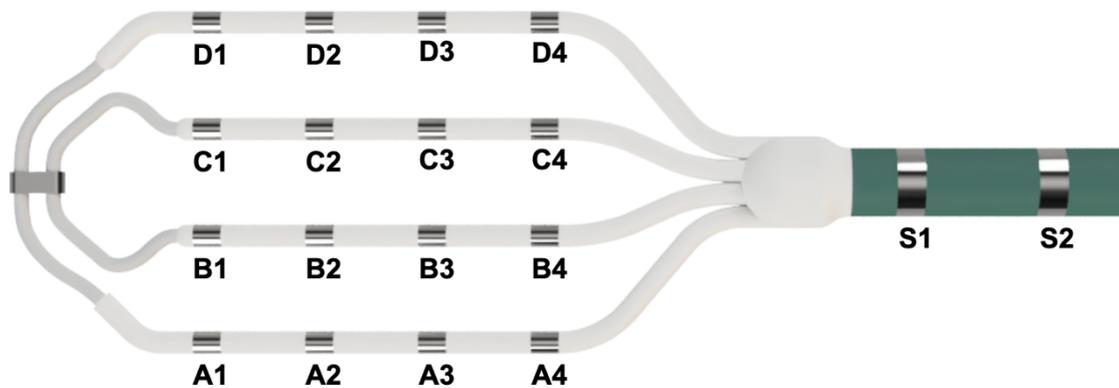
resultante. Esto permite asemejar al o-EGM como una representación virtual de los b-EGM, como si hubieran sido capturados desde un par bipolar coincidente con la dirección de propagación de la onda. Las ventajas asociadas a este procesamiento son la estimación de la dirección de forma local, medir la amplitud real y estimar el LAT con mayor precisión.

Teniendo en cuenta que el clique está formado por cuatro electrodos, es posible definir cuatro cliques triangulares en función de los vértices seleccionados.

Cabe resaltar que a pesar de que se afirma que el o-EGM es independiente de la orientación, se ha demostrado en estudios recientes que muestra una sensibilidad significativa con respecto a la dirección de propagación. Esto se debe a que existen desajustes temporales entre los b-EGM calculados a partir de los cliques triangulares [27].

### 3.2 Metodología

Con la finalidad de que sea más sencillo comprender la metodología, los procedimientos y expresiones para la obtención del o-EGM estarán referenciados al Advisor™ HD Grid.



**Figura 6.** Advisor™ HD Grid. Topología del catéter y clasificación de los electrodos.

La disposición y nomenclatura de los electrodos que componen los cliques se observan en la Figura 6. El clique utilizado para la explicación es el de la esquina inferior izquierda (A1, A2, B1 y B2). Tal y como se ha introducido en 1.4.1 el HD Grid es un catéter multielectrodo 4x4 equiespaciado con una distancia interelectrodo de 4 mm. Esta topología lo hace ideal para aplicar el tratamiento de señal omnipolar a los registros unipolares capturados por el mismo.

### 3.2.1 Configuraciones de b-EGMs dentro de un clique

En un clique compuesto por 4 electrodos, es posible calcular hasta 6 b-EGMs, los cuatro lados del cuadrado que forman y sus diagonales:  $b_{A2-A1}$ ,  $b_{B2-B1}$ ,  $b_{A1-B1}$ ,  $b_{A2-B2}$  y  $b_{B2-A1}$ ,  $b_{B1-A2}$ . Los bipolos calculados tienen su correspondencia en el eje x e y respectivamente, siendo las configuraciones b-EGM ortogonales propuestas en la literatura las que se especifica a continuación [27]:

- **Clique triangular inferior izquierdo:**  $b_x(t) = b_{A2-A1}(t)$  y  $b_y(t) = b_{B1-A1}(t)$
- **Clique triangular superior izquierdo:**  $b_x(t) = b_{B2-B1}(t)$  y  $b_y(t) = b_{B1-A1}(t)$
- **Clique triangular superior derecho:**  $b_x(t) = b_{B2-B1}(t)$  y  $b_y(t) = b_{B2-A2}(t)$
- **Clique triangular inferior derecho:**  $b_x(t) = b_{A2-A1}(t)$  y  $b_y(t) = b_{B2-A2}(t)$
- **Clique cuadrado:**  $b_x(t) = (1/2) \cdot (b_{A2-A1}(t) + b_{B2-B1}(t))$  y  $b_y(t) = (1/2) \cdot (b_{B1-A1}(t) + b_{B2-A2}(t))$

Todas las configuraciones propuestas utilizan únicamente los bipolos laterales. Este tipo de configuraciones tiene un inconveniente, el centro de cada uno de los b-EGMs está situado en el centro del lado del cuadro al que pertenecen. Una vez se combinan los b-EGMs se produce una desincronización, es decir, no están alineados ni espacial ni temporalmente. Además, las configuraciones triangulares utilizan dos veces el mismo electrodo, mientras que uno de ellos no se usa ninguna vez. La propuesta de clique cuadrado que se menciona en la literatura tiene el inconveniente de promediar la señal, produciendo resultados incorrectos en cuanto a la amplitud se refiere.

La configuración de b-EGMs diagonales  $b_{B2-A1}$ ,  $b_{B1-A2}$  no se ha propuesto como una posible configuración. Esta configuración proporciona varias ventajas como el centro coincidente con el centro del clique o la utilización de la información registrada por todos los electrodos del catéter. Hay que tener en cuenta que es necesario aplicar una rotación de 45 grados para alinear los bipolos con los ejes del dispositivo.

### 3.2.2 Estimación del o-EGM

Al representar el campo eléctrico local de un clique a partir del conjunto b-EGM ortogonal, se forma un bucle que apunta a la dirección de propagación de la señal. En el caso de un frente de onda plano y homogéneo, el bucle sería idealmente una línea recta.

El o-EGM se define como la proyección del conjunto b-EGM ortogonal en la dirección de propagación del frente de onda, esta transformación muestra idealmente la máxima amplitud. La proyección sobre el eje perpendicular debería ser una señal de baja amplitud o prácticamente nula. En definitiva, podemos definir el o-EGM ideal como aquel que se corresponde con la proyección que maximiza la relación entre la amplitud máxima del o-EGM y la amplitud máxima de la señal residual correspondiente al eje perpendicular.



### 3.2.3 *Estimación del LAT*

El tiempo de activación local de las células cardíacas es uno de los parámetros más importantes extraídos de los registros captados por el catéter. Tradicionalmente se utiliza la máxima pendiente negativa para los u-EGM y el instante en el que la activación es máxima para los b-EGM. Sin embargo, como se menciona en la introducción, no está claro que características deben medirse debido a que su exactitud es dependiente de la morfología de la señal.

Recientemente, la literatura científica describe un nuevo método que posibilita obtener el LAT con mayor precisión y robustez al no ser dependiente de la morfología de la señal [18]. La técnica obtiene mediante filtrados y correcciones en la señal su centro de masas.

En este proyecto se ha optado por estimar el LAT haciendo uso de las dos técnicas tradicionales y el método propuesto recientemente.

## Capítulo 4. Métodos

### 4.1 Señales Reales

En el ámbito clínico, el personal médico utiliza los navegadores electroanatómicos específicos para cada catéter. Esto les permite visualizar en tiempo real en 3D la actividad eléctrica de la zona explorada en el paciente, así como las señales unipolares con sus respectivas activaciones. El acceso al raw-data de las señales registradas sólo es posible una vez ha terminado la intervención, lo que impide el control sobre la adquisición de la señal. Además, cada fabricante almacena la información con su formato propietario, dificultando aún más el tratamiento posterior de la señal en los laboratorios de investigación. Asimismo, no es factible disponer de un ‘ground truth’ donde comparar los resultados. Por todo ello, la utilización de estas señales se descarta en primera instancia.

### 4.2 Señales Experimentales

Las señales registradas en laboratorio experimental de modelo animal se obtienen siguiendo un protocolo establecido que permite disponer de un mayor control de las señales que se pretende registrar reduciendo la incertidumbre. El grupo de investigación de Bio-ITACA en el que he desarrollado el presente proyecto, dispone también de experiencia trabajando sobre señales obtenidas mediante modelo animal de corazón de conejo aislado, en colaboración con el laboratorio de Fisiología de la Universidad de Valencia. En particular, disponemos de las señales obtenidas en la tesis doctoral de Antonio Guill: “Estudio de los efectos electrofisiológicos de la modificación local de la temperatura en un modelo experimental de corazón aislado mediante un electrodo específico de alta densidad con modulación térmica”, donde se desarrolla y utiliza una nueva configuración multielectrodo de 128 electrodos equiespaciados 1 mm. Puede verse un ejemplo de señales experimentales en la Figura 7.

Mediante la extracción de una de las señales unipolares captada por uno de los electrodos, es posible simular la propagación de un frente de onda plano captado por un catéter multielectrodo de  $M \times N$ .

### 4.3 Simulación de Frente de Onda Sintético

Partiendo de una señal unipolar cualquiera de la tesis doctoral mencionada, se realiza un script en Matlab capaz de llevar a cabo una propagación sintética de un frente de onda plano y homogéneo. La propagación tiene como origen el electrodo superior izquierdo y el script permite seleccionar los parámetros en cuanto al ángulo de

propagación  $[-180, 180]$  rad y velocidad de conducción  $[0.5, 1]$  m/s. Esto permite la correcta evaluación de cada una de las configuraciones de clique anteriormente mencionadas. Puede verse un ejemplo de la señal generada por la propagación sintética en la Figura 8.

#### 4.4 Evaluación de la estimación del o-EGM

La calidad de la estimación del o-EGM a partir de la simulación del frente de onda se evalúa a partir de las amplitudes de pico y error angular. El rendimiento de cada configuración se determina a través de la amplitud detectada y la precisión en la estimación de los LATs en función de los tres métodos conocidos, siendo la referencia la máxima pendiente negativa de la derivada de la señal unipolar tal y como se menciona en la introducción.

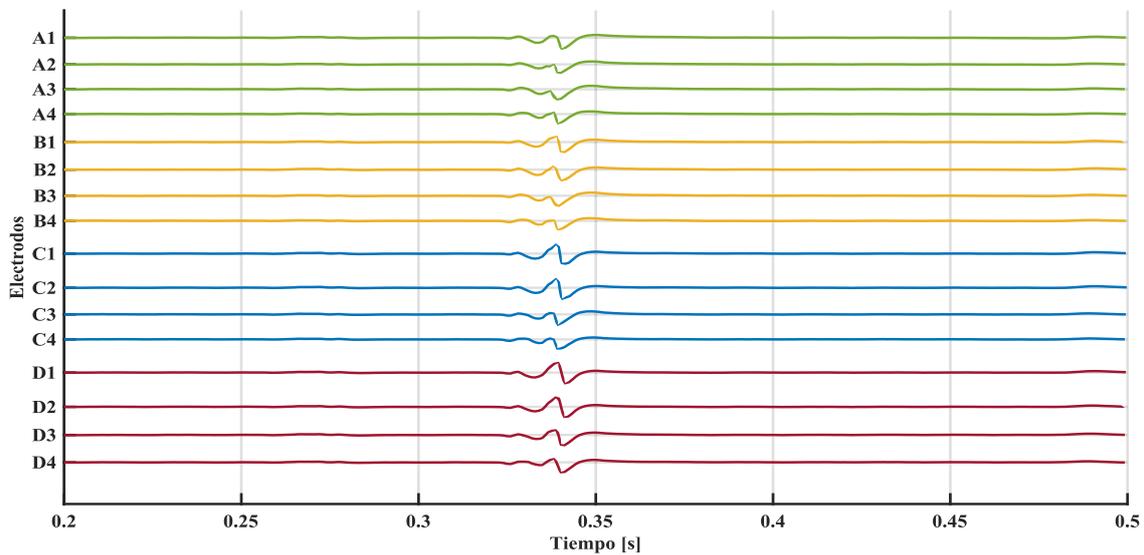


Figura 7. Señales adquiridas en laboratorio de experimentación animal.

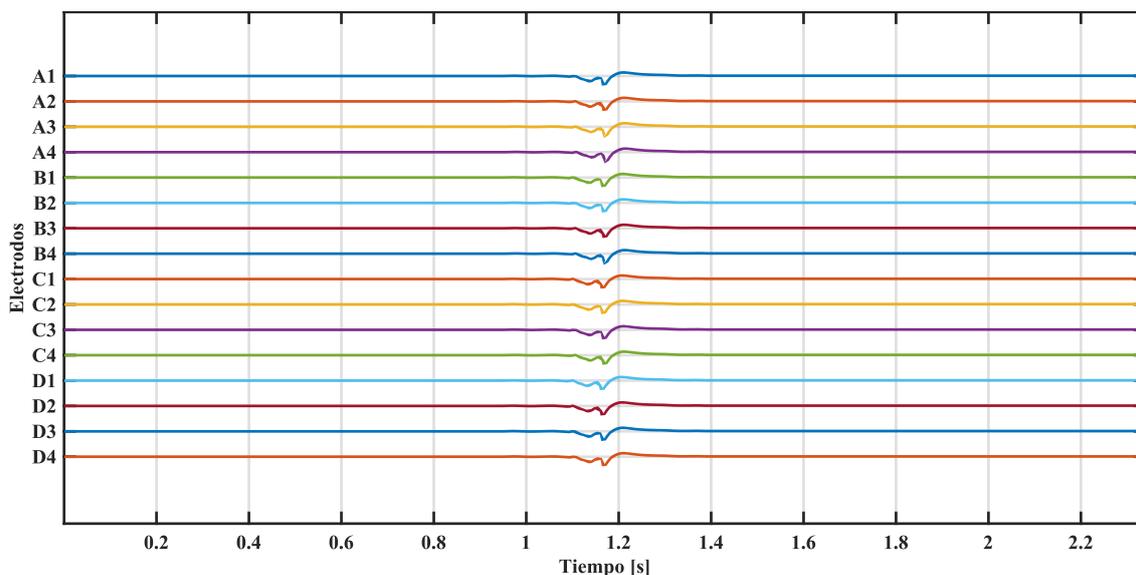
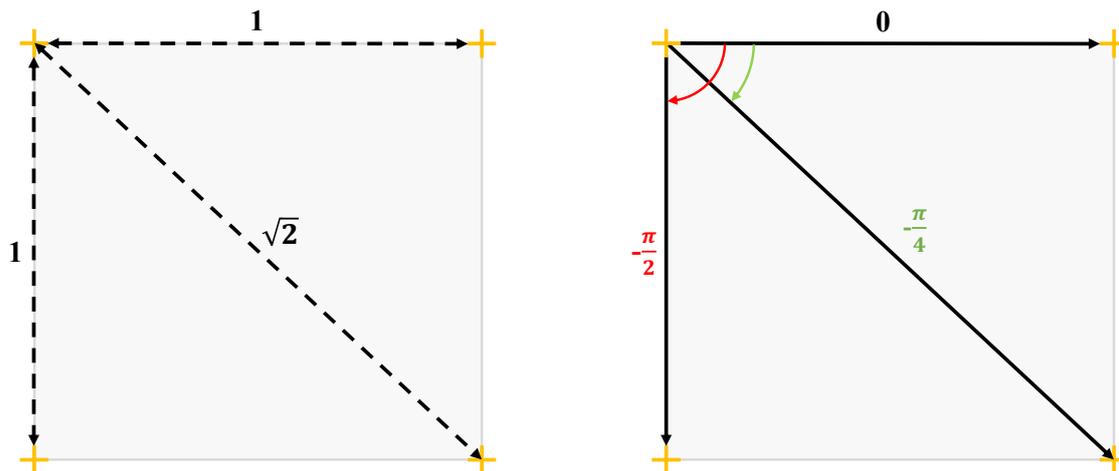


Figura 8. Señal producida por el modelo de propagación sintética.

## Capítulo 5. Desarrollo y Test en MATLAB

### 5.1 Generación del Frente de Onda Sintético

El algoritmo que calcula y emula la propagación de la actividad eléctrica de forma homogénea, toma como origen de coordenadas el electrodo superior izquierdo. A partir del origen se obtiene la distancia unitaria y el ángulo hasta los electrodos adyacentes.

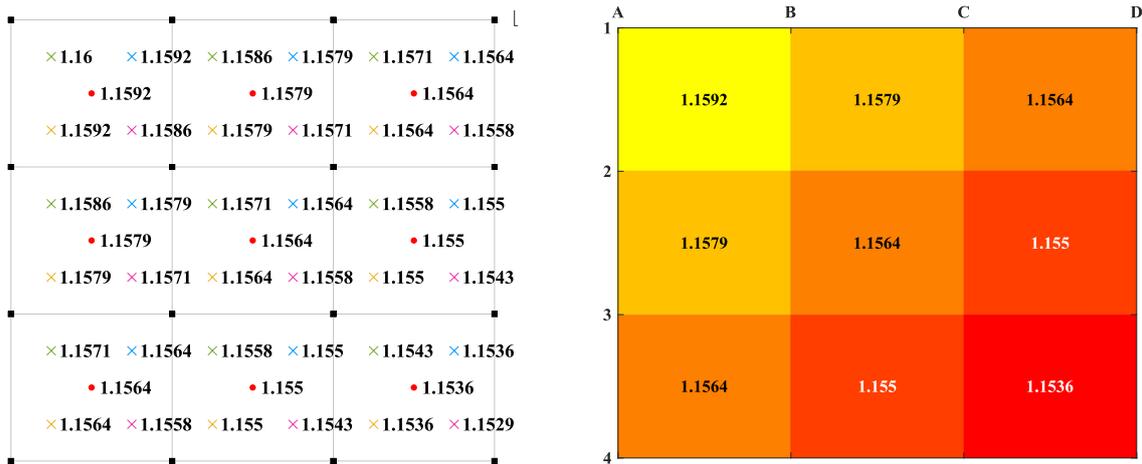


**Figura 9.** En la izquierda se ilustra la distancia unitaria (en mm) con respecto al electrodo superior izquierdo. En la parte derecha se muestra el ángulo (rad) de los electrodos con respecto al electrodo de referencia.

Para obtener el retardo que debe aplicarse a la señal propagada, es necesario indicar la velocidad de conducción ( $vc$ ), la frecuencia de muestreo ( $fs$ ) de la señal original y el ángulo de propagación ( $\varphi$ ). Así pues, conociendo la distancia ( $d$ ) y el ángulo ( $\theta$ ) entre los electrodos adyacentes, se calcula el retardo en número de muestras como:

$$Retardo = \left[ \frac{d \cdot \cos(\varphi - \theta)}{vc} \right] \cdot fs$$

Este procedimiento es totalmente escalable y permite simular la propagación en un multielectrodo de tamaño parametrizable ( $M \times N$ ) siguiendo la metodología que se ilustra en la Figura 9. Obsérvese el resultado de aplicar este procedimiento a un catéter  $4 \times 4$  en la Figura 10. La parte izquierda de la imagen muestra los tiempos de activación locales para cada una de las configuraciones de clique, mientras que la parte derecha muestra en mapa de color únicamente la propagación de los cliques en cruz.

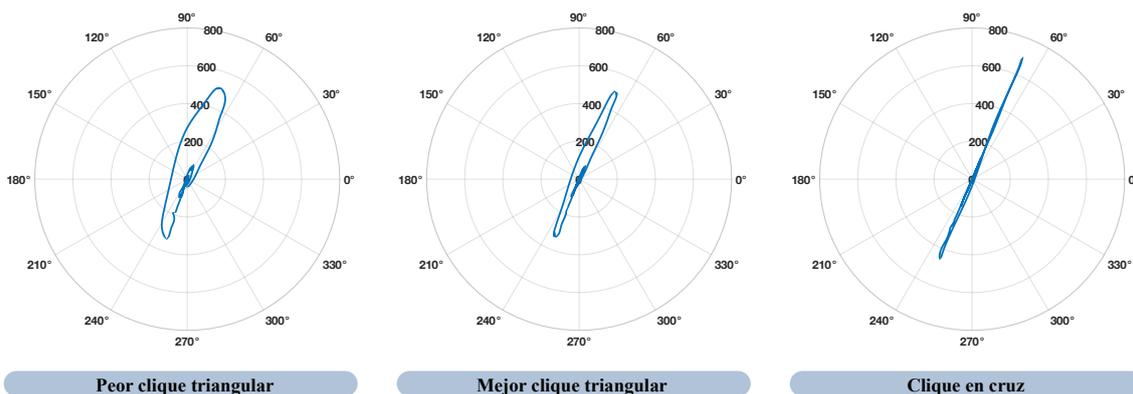


**Figura 10.** Propagación sintética (tiempos en ms) generada para  $135^\circ$  y  $0,5$  m/s para un catéter multielectrodo equiespaciado  $1$  mm de  $4 \times 4$  electrodos.

Con el fin de automatizar la obtención de las distancias unitarias y los ángulos desde el origen hasta el resto de los electrodos, se genera un sistema de coordenadas discreto desde  $(0,0)$  hasta  $(M-1, N-1)$ . Las distancias se calculan aplicando el algoritmo de distancia euclídea y los ángulos mediante la arcotangente de dos parámetros ( $\text{atan2}$ ).

## 5.2 Obtención del b-EGM

El cálculo del bucle bipolar se realiza según los pares bipolares descritos en 3.2.1, por lo que, tras la implementación en MATLAB se realiza una simulación con una dirección de  $70^\circ$  para comprobar visualmente el comportamiento de los métodos.



**Figura 11.** Bucle b-EGM para cada una de las configuraciones de clique.

Puede observarse en la Figura 11, de izquierda a derecha, el resultado obtenido haciendo uso de los cliques triangulares y el clique en cruz. Es importante tener en cuenta que los cuatro posibles cliques triangulares son complementarios dos a dos. Además, la imagen muestra claramente el efecto de ensanchamiento del bucle en la metodología triangular debido a la desincronización existente entre los ejes. Esto hace

evidente que los cliques triangulares tienen su mejor rendimiento cuando la propagación de la señal es paralela al eje vertical, horizontal o coincide con la bisectriz del triángulo. Sin embargo, la metodología en cruz propuesta es prácticamente una línea recta, tal y como se había postulado.

### 5.3 Detección del Ángulo de Propagación y Obtención del o-EGM

El ángulo de propagación es fácilmente identificable como se observa en la en la figura 8. Para su cálculo debe encontrarse la coordenada polar que tenga radio máximo.

Tras la obtención del ángulo y el cálculo de la proyección del bucle bipolar sobre los ejes, se obtiene el oEGM tal y como se aprecia en la Figura 12. En azul se muestra la componente horizontal que sigue la dirección de propagación y en rojo la componente vertical que, idealmente, debería ser nula.

Si comparamos ambos o-EGMs obtenidos, se observa como en la metodología propuesta dicha componente vertical es prácticamente nula, mientras que la metodología tradicional no lo cumple debido al ensanchamiento del bucle.

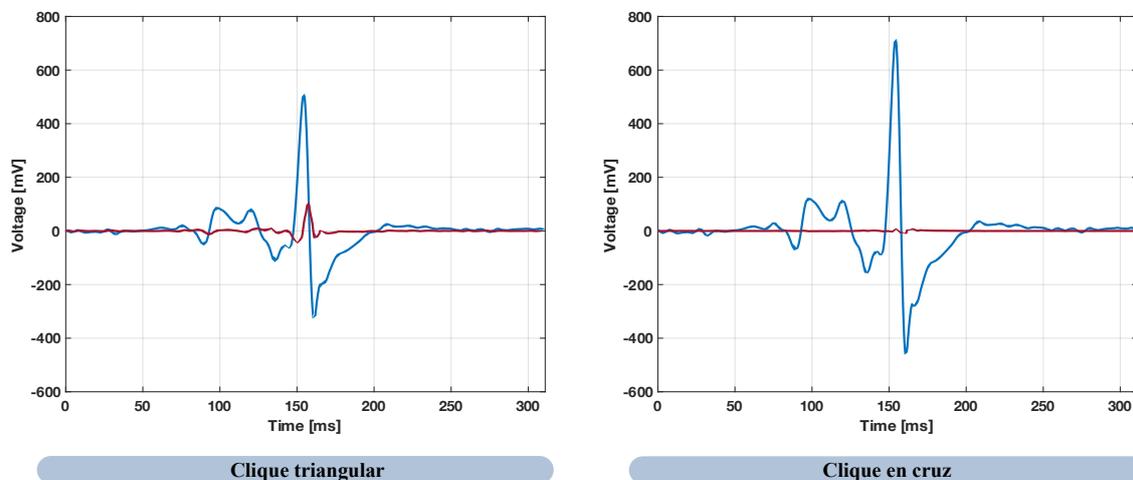


Figura 12. o-EGM obtenido para cada tipo de clique.

### 5.4 Detección del LAT

A la hora de implementar el algoritmo de detección del tiempo local de activación, es necesario tener en cuenta las limitaciones del método tradicional. Actualmente el método de detección en señales bipolares se basa en detectar la máxima amplitud de la activación. Sin embargo, es muy dependiente de la morfología de la señal y la distancia interelectrodo. Una mayor distancia o una señal con morfología rápida puede producir un fraccionamiento de la señal, generando un error elevado y limitando la

aplicación de las ventajas del procesado omnipolar a distancias muy pequeñas. Por ello, en este apartado se muestra el proceso seguido para detectar el LAT de la forma tradicional y mediante la detección del centro de masas de la señal, método recientemente explorado en la literatura [16], [18].

#### 5.4.1 Pico de Amplitud Máxima

La detección del pico de máxima amplitud para detectar la activación de las células cardíacas es ampliamente utilizada, sin embargo, deja de tener sentido en el momento en el que la morfología de la señal se fracciona y tiene múltiples picos. La localización de dicho punto se lleva a cabo mediante la función  $\max()$  disponible en Matlab.

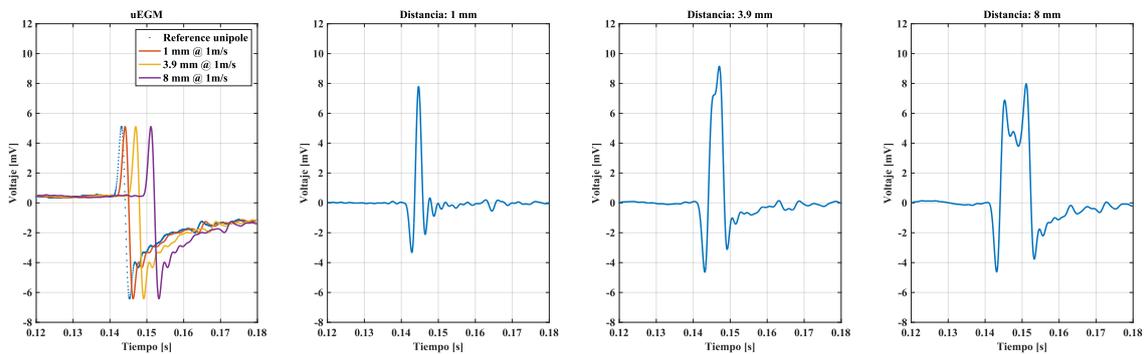


Figura 13. Fraccionamiento de la morfología.

La Figura 13 expone la morfología de la señal calculada en función de la distancia inter-electrodo y la velocidad de propagación. Es destacable la morfología que presenta la señal para una distancia de 8 mm, en cuyo caso la detección del LAT ya no se puede hacer con el método tradicional debido a su fuerte fraccionamiento.

#### 5.4.2 Centro de Masas

Para señales más complejas puede utilizarse un enfoque morfológico. Este tipo de aproximación es menos ambigua que los marcadores tradicionales, ya que no depende de un único punto. El método consiste en dividir por igual el área bajo el módulo de la señal. La literatura afirma que este método resulta ser más preciso que los métodos tradicionales según la estimación manual de expertos [18]. El término que se utiliza para describir este enfoque es ‘centro de masas’. Se indica que en esta metodología coincide con la pendiente máxima negativa del uEGM y que superan a los marcadores bipolares tradicionales [22], [28], [29].

Para calcular correctamente el punto correspondiente a la mitad del área del módulo de la señal, es imprescindible la correcta detección del complejo. Sin embargo, establecer un umbral que obtenga una detección precisa puede resultar complicado.

La detección de las ventanas isoelectricas se realiza usando un filtro paso banda de 2-15 HZ para eliminar las componentes de alta frecuencia de la señal. Posteriormente

se deriva, filtra (5-300 Hz) y rectifica la señal para detectar el complejo. La Figura 14 ejemplifica el proceso hasta obtener la mitad del área de la señal rectificada.

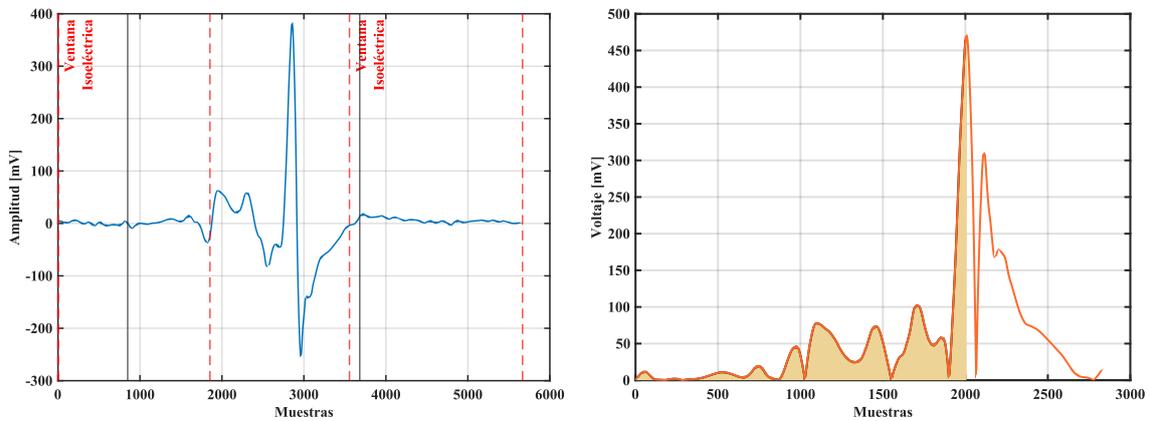


Figura 14. Detección del complejo bipolar y detección del centro de masas (CoM).

### 5.5 Simulación Paramétrica del Rendimiento

Con la finalidad de comparar el rendimiento de la metodología omnipolar tradicional y la propuesta, se lleva a cabo una simulación paramétrica para distancias interelectrodo de 1, 2, 3, 4, y 5 mm. Tanto el ángulo como la velocidad de propagación se generan de forma aleatoria y uniforme en los rangos  $[-180\ 180^\circ]$  y  $[0,5\ 1\ \text{m/s}]$ . En la Figura 15 puede verse la frecuencia de generación de cada uno de los cliques.

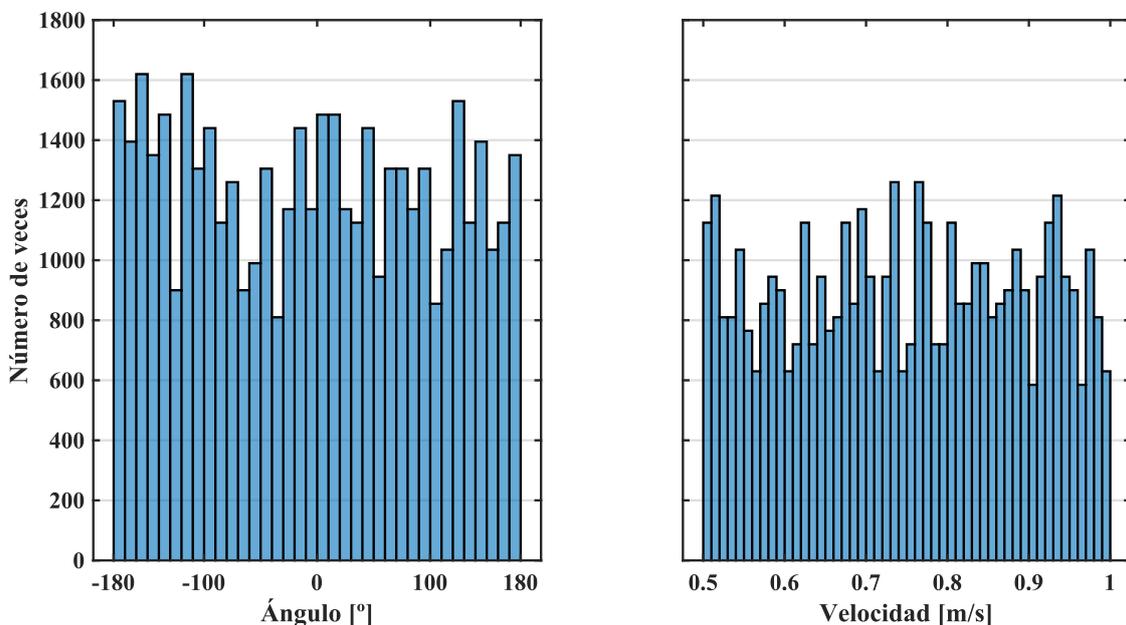
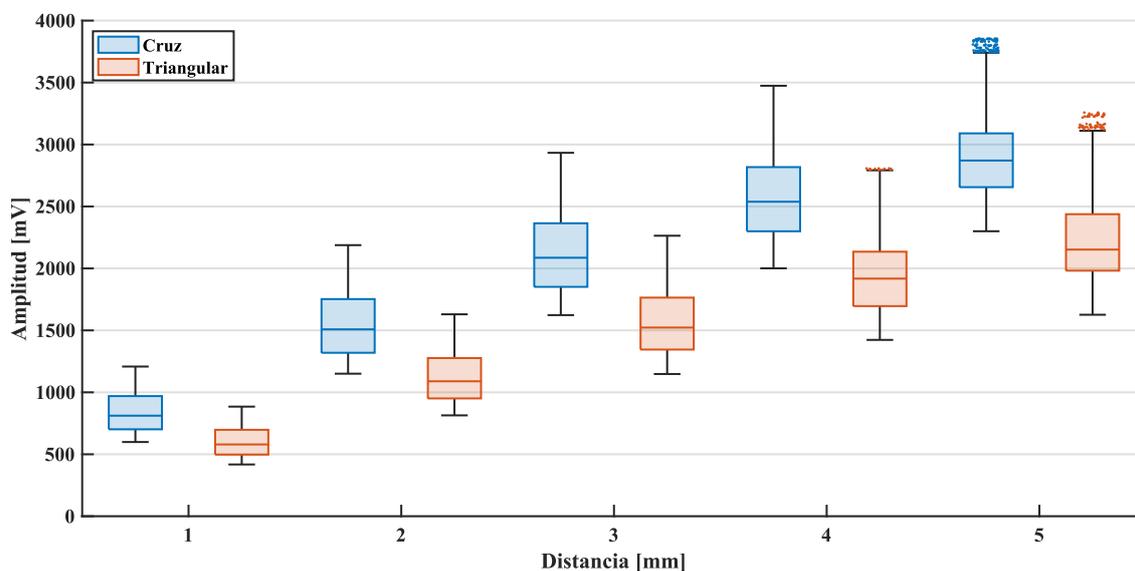


Figura 15. Generación aleatoria uniforme del ángulo y la velocidad de propagación.

Como se indica en el apartado de métodos, se evalúa el rendimiento de cada clique con 1000 simulaciones, es decir, al emular el Advisor<sup>TM</sup> HD Grid que cuenta con 9 cliques son 9000 cliques en total. Teniendo en cuenta que se simula para 5 distancias

diferentes, se obtiene un total de  $9000 \times 5 = 45000$  cliques por metodología. Al contar con cuatro variaciones en la metodología triangular y una correspondiente con la metodología en cruz, el análisis de los datos resultantes y su rendimiento se evalúa sobre un total de 225.000 cliques.

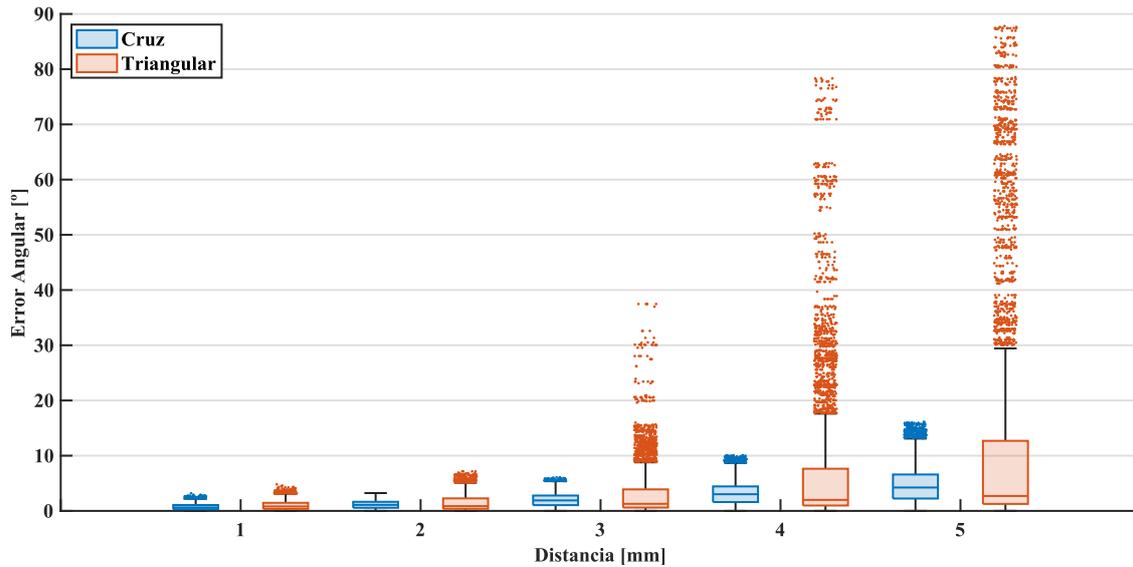
Los resultados de la amplitud de ambas metodologías confirman la hipótesis de que el clique en cruz es capaz de ofrecer siempre una mayor amplitud que la metodología tradicional (Figura 16). Conforme aumenta la distancia interelectrodo, el incremento relativo de amplitud con respecto al clique triangular se va reduciendo de un 40% a 1 mm hasta un 30% a 5 mm. Esto muestra que conforme aumenta la distancia, se ve afectado el rendimiento debido a la suposición de frente de onda plana.



**Figura 16.** Diagrama de cajas y bigotes que compara la amplitud estimada por la metodología triangular y la metodología en cruz.

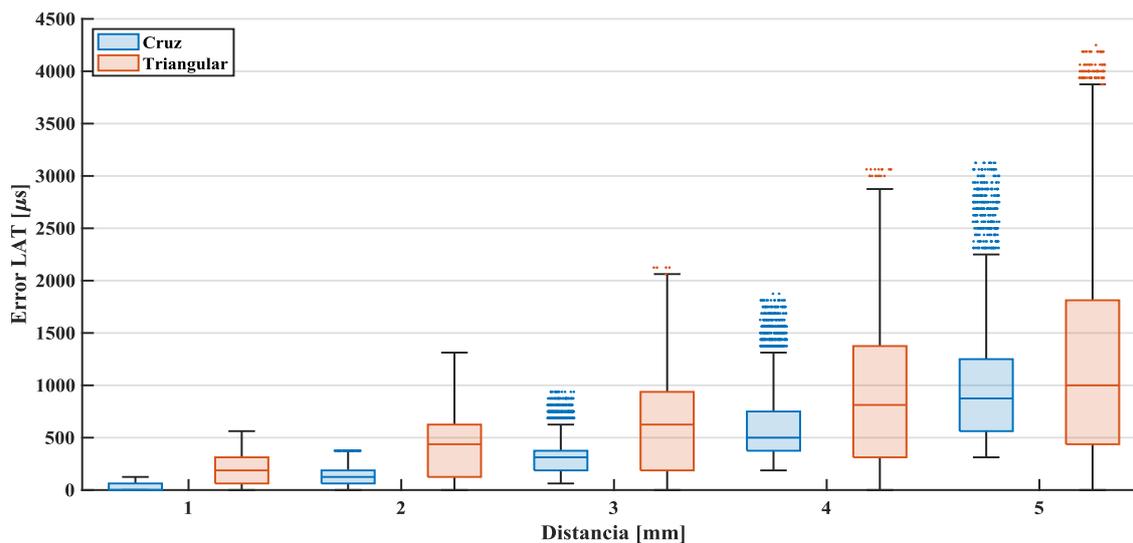
En términos generales, queda demostrado que se obtiene una amplitud mayor a pesar de la pérdida de rendimiento al aumentar la distancia.

El error angular obtenido con respecto al ángulo de referencia arroja un resultado interesante (Figura 17). El hecho de que la metodología triangular no tenga los ejes alineados provoca que conforme aumenta la distancia, el ensanchamiento del bucle afecte de forma significativa a la detección correcta del ángulo de propagación de la actividad eléctrica. En cambio, para el caso de la metodología en cruz, se observa que, para una distancia de 5 mm, el error cometido es inferior a  $20^\circ$ . Por lo tanto, se confirma un rendimiento mucho mayor a la hora de detectar el ángulo en la nueva metodología debido a su centro coincidente con el centro del clique y su bucle bipolar más estrecho.



**Figura 17.** Diagrama de cajas y bigotes del error angular estimado por la metodología triangular y la metodología en cruz.

La detección del LAT con la técnica de la amplitud máxima muestra (Figura 18) como la metodología en cruz es mucho más precisa que la metodología triangular. Queda demostrado también que la detección del LAT mediante el pico de máxima amplitud carece de sentido para distancias mayores a 3 o 4 mm ya que ambas técnicas de procesado rozan o superan un error de 1 ms. Al considerarse este valor como un límite para tener una alta resolución temporal puede descartarse para distancias mayores a las indicadas [30]. Aun así, la técnica propuesta presenta un rendimiento mayor que la tradicionalmente usada.

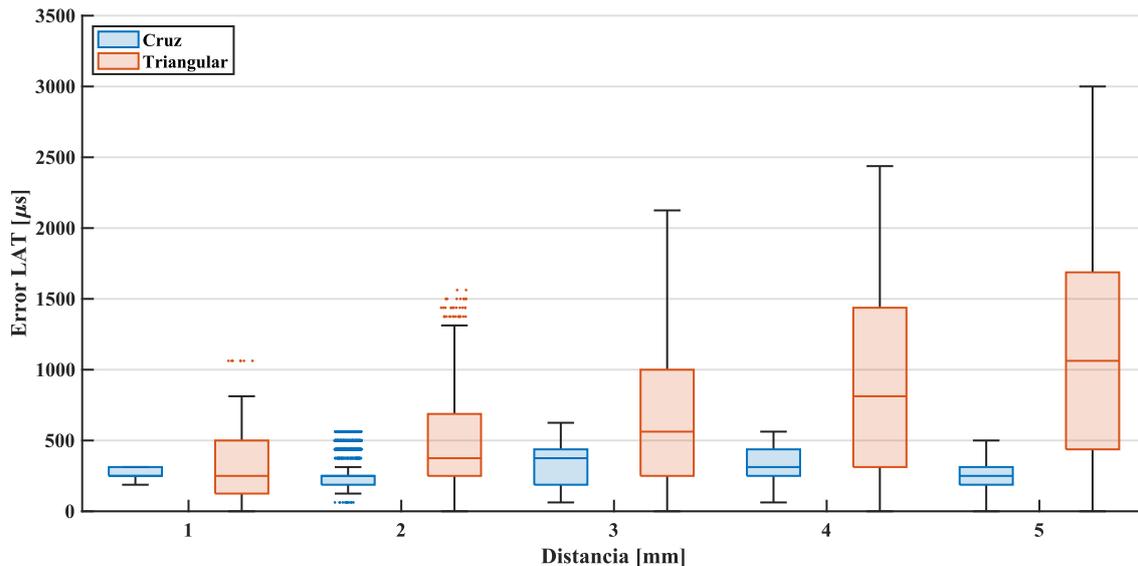


**Figura 18.** Diagrama de cajas y bigotes del error estimado en el LAT por la metodología triangular y la metodología en cruz.

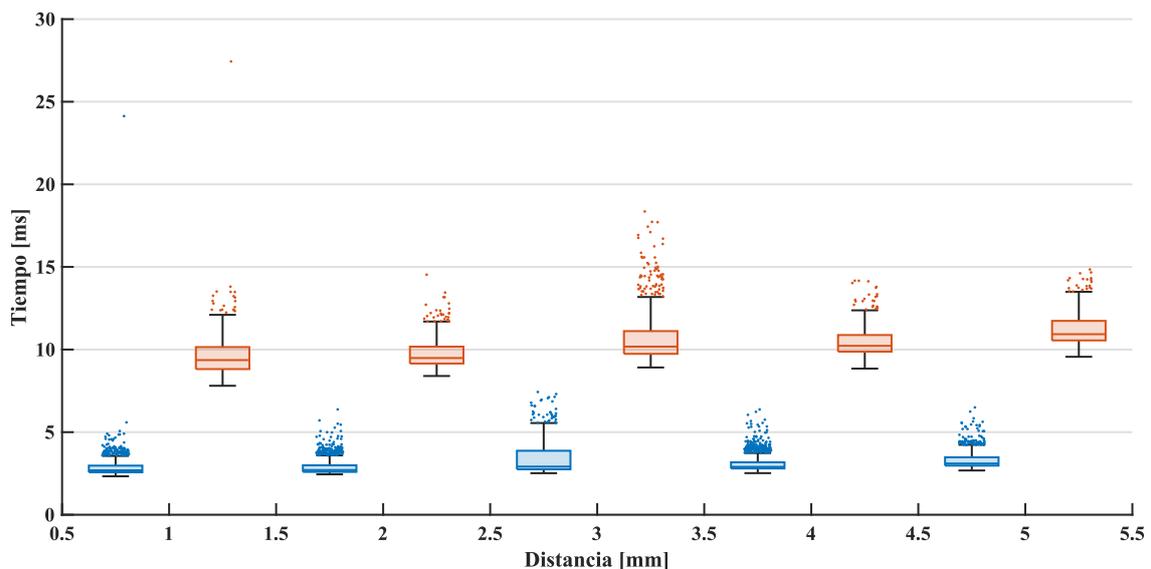
En cambio, al aplicar la metodología del centro de masas (Figura 19) se observa que, a pesar de lo afirmado en la bibliografía, para distancias pequeñas de hasta 2 o 3 mm

el error es mayor que la detección del pico máximo. La técnica del clique en cruz apenas supera un error de 0,5 ms mientras que la técnica de clique triangular sigue arrojando errores de hasta 3 ms. Por lo que hay un incremento del rendimiento importante para el clique en cruz. De aquí puede extraerse que la mejor forma de detectar el LAT es combinar ambas técnicas en función de la distancia interelectrodo.

La Figura 18 y Figura 19, ilustran el efecto de ambos tipos de detección sobre ambas metodologías.



**Figura 19.** Diagrama de cajas y bigotes del error estimado en el LAT por la metodología triangular y metodología en cruz mediante la técnica del centro de masas.



**Figura 20.** Diagrama de caja y bigotes con la comparación del tiempo de cómputo por cada uno de los métodos.

Rendimiento Omnipolar				
Distancia	Parámetro	Triangular	Cruz	Variación Relativa
1 mm	Amplitud	598,25 ± 114,39	837,82 ± 157,94	40%
	Error Angular	0,99 ± 0,79	0,75 ± 0,5	-24%
	Error LAT	208,72 ± 146,01	19,77 ± 29,13	-91%
	Error LAT CoM	309,53 ± 215,86	278,96 ± 31,66	-10%
	Tiempo de computo	9,21 ± 0,96	2,89 ± 0,61	-69%
2 mm	Amplitud	1125,32 ± 193,51	1553,93 ± 257,18	38%
	Error Angular	1,43 ± 1,42	1,11 ± 0,69	-22%
	Error LAT	428,99 ± 304,75	142,17 ± 85,03	-67%
	Error LAT CoM	462,05 ± 305,35	262,29 ± 103,43	-43%
	Tiempo de computo	10,05 ± 1,04	3,03 ± 0,57	-70%
3 mm	Amplitud	1563,6 ± 252,09	2116,21 ± 305,94	35%
	Error Angular	2,89 ± 3,89	1,96 ± 1,24	-32%
	Error LAT	632,02 ± 464,46	327,86 ± 163,69	-48%
	Error LAT CoM	645,23 ± 470,25	339,42 ± 135,37	-47%
	Tiempo de computo	10,58 ± 0,95	3,18 ± 0,56	-70%
4 mm	Amplitud	1918,29 ± 285,38	2563,78 ± 323,04	34%
	Error Angular	6,19 ± 10,03	3,34 ± 2,05	-46%
	Error LAT	916,35 ± 678,53	586,51 ± 323,13	-36%
	Error LAT CoM	905,21 ± 616,58	338,86 ± 122,17	-63%
	Tiempo de computo	11,81 ± 1,02	3,59 ± 0,69	-70%
5 mm	Amplitud	2211 ± 325,61	2884,94 ± 339,21	30%
	Error Angular	11,49 ± 16,84	5,86 ± 13,86	-49%
	Error LAT	1191,44 ± 956,19	1001,53 ± 543,83	-16%
	Error LAT CoM	1132,8 ± 746,32	250,76 ± 113,09	-78%
	Tiempo de computo	12,53 ± 1,17	3,81 ± 0,69	-70%

Tabla 1. Resultado de las simulaciones paramétricas.



También se ha calculado el tiempo necesario para obtener el o-EGM con las distintas metodologías de clique (Figura 20). Como es de esperar, el clique en cruz es más rápido debido a que para obtener la dirección y máxima amplitud solo se computa una vez. En cambio, la metodología triangula al tener 4 posibles configuraciones, es necesario calcular las cuatro para ver cuál es la que ofrece el mejor rendimiento.

Por tanto, la metodología en cruz tiene una media de 3 ms en tiempo de cómputo mientras que la metodología triangular tiene una media de aproximadamente 10 ms (Intel® Core™ i9-9980HK CPU @ 2.40GHz de 8 núcleos). Esto representa una gran ventaja de la metodología propuesta ya que asegura el funcionamiento en tiempo real y reduce 3 veces el tiempo que se tarda en procesar la señal.

Los resultados detallados de la simulación paramétrica se pueden ver en la Tabla 1.

## Capítulo 6. Desarrollo de una Interfaz de Usuario

### 6.1 Introducción a MATLAB App Designer

MATLAB App Designer es el entorno de desarrollo de aplicaciones facilitado por MathWorks® para diseñar interfaces de usuario que actúen sobre los scripts desarrollados en MATLAB.

El entorno permite generar *layouts* adaptables al tamaño de la pantalla donde se ejecute la aplicación y agregar distintos módulos para conformar la interfaz de forma rápida y sencilla. Además, es capaz de compilar y generar ejecutables para un gran número de sistemas sin necesidad de tener MATLAB en el sistema de destino. Otra ventaja es que también permite generar aplicaciones web para aumentar la compatibilidad en multitud de sistemas como iOS o Android.

Las características con las que cuenta el entorno de desarrollo facilitado por MathWorks es idóneo para desarrollar prototipos de forma rápida y comprobar el correcto funcionamiento de éstos.

### 6.2 Desarrollo de la Aplicación

El diseño del software se realiza teniendo en cuenta el origen de los datos, por un lado, que sea compatible con el multielectrodo de 128 electrodos utilizado en tesis doctoral de Antonio Guill: “Estudio de los efectos electrofisiológicos de la modificación local de la temperatura en un modelo experimental de corazón aislado mediante un electrodo específico de alta densidad con modulación térmica” y por otro lado, que sea compatible con el sistema desarrollado en el TFM del MUISE de Izan Segarra: “Generación de heterogeneidades en la superficie epicárdica controlada mediante gradientes de temperatura, adaptado a un electrodo HD-GRID”.

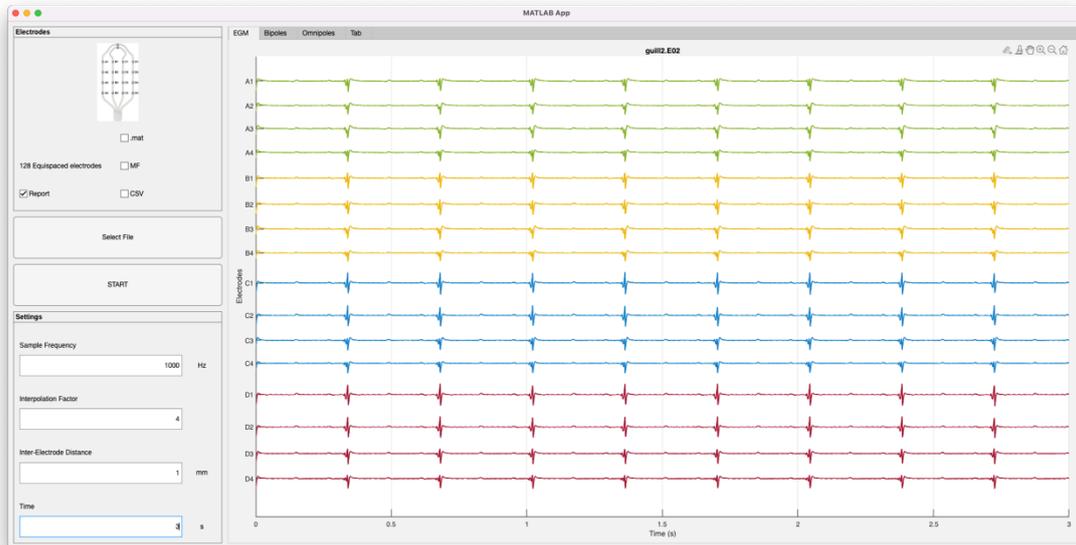
#### 6.2.1 Parámetros de Entrada y Selección de Señal

El software permite la entrada de datos en formato ".mat" y el formato propietario BSPM. Además, es capaz de analizar múltiples ficheros de forma secuencial y generar ficheros de resultados en formato web.

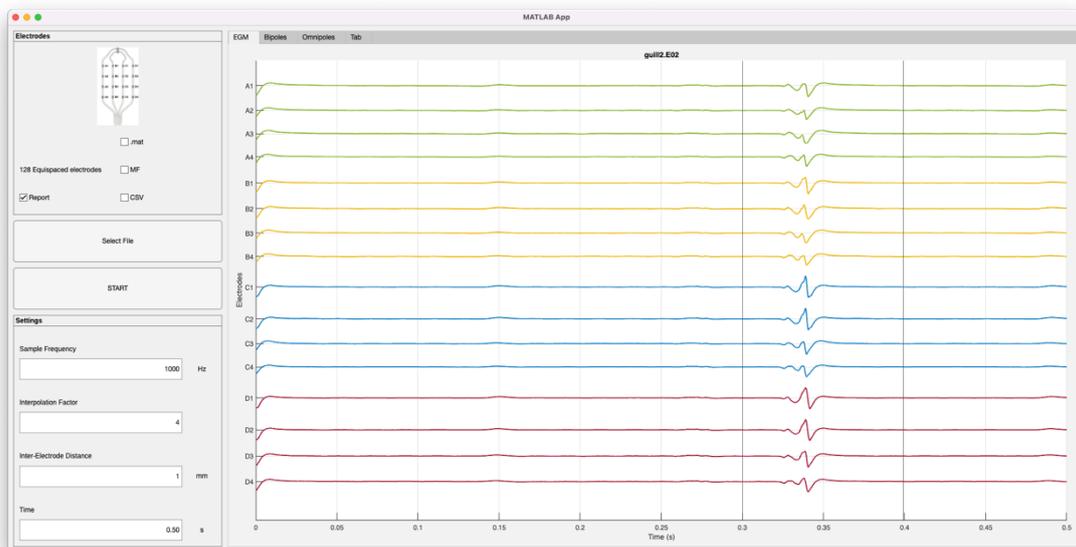
La aplicación cuenta con los siguientes parámetros de entrada:

- Frecuencia de muestreo
- Factor de interpolación
- Distancia interelectrodo
- Ventana de tiempo a visualizar

Una vez se inicia la aplicación, se solicita el fichero de entrada de datos y se muestra su contenido, posteriormente se debe seleccionar un latido de la señal para ser analizado por la metodología propuesta en este proyecto.



**Figura 21.** Visualización del contenido del fichero de datos seleccionado.



**Figura 22.** Selección del latido para analizarlo utilizando la técnica de procesamiento omnipolar.

La Figura 21 y Figura 22 muestran el proceso de selección del latido de interés. Una vez se ha realizado el análisis, es posible visualizar el resultado de los bucles bipolares, los omnipolos obtenidos y el tiempo de activación local. Dicha visualización puede verse en la Figura 23, Figura 24 y Figura 25.

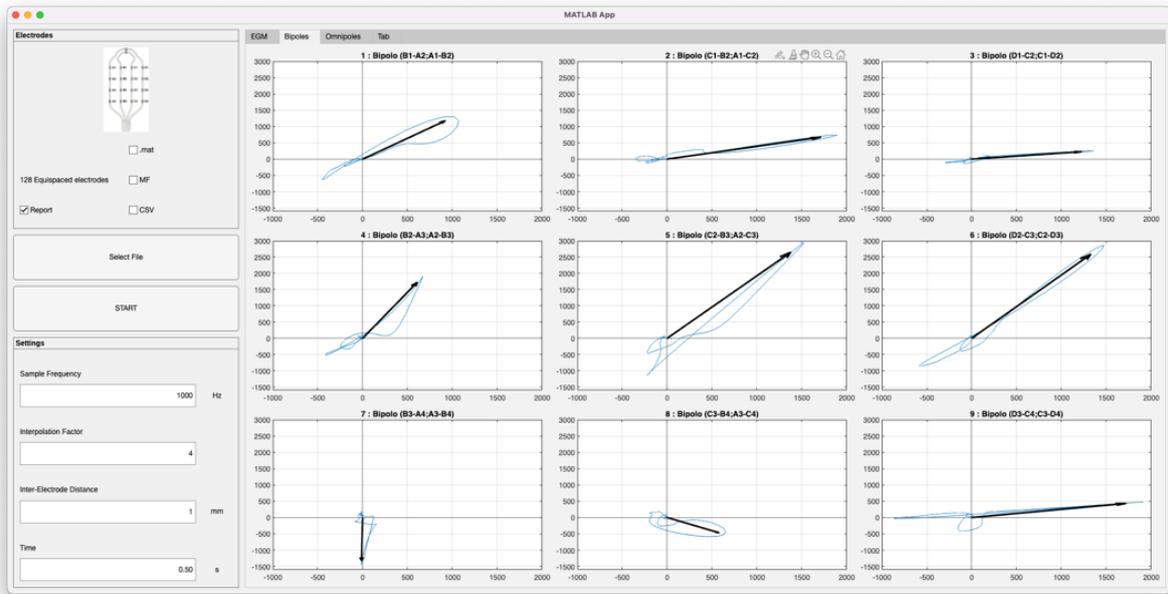


Figura 23. Visualización de los bucles bipolares.

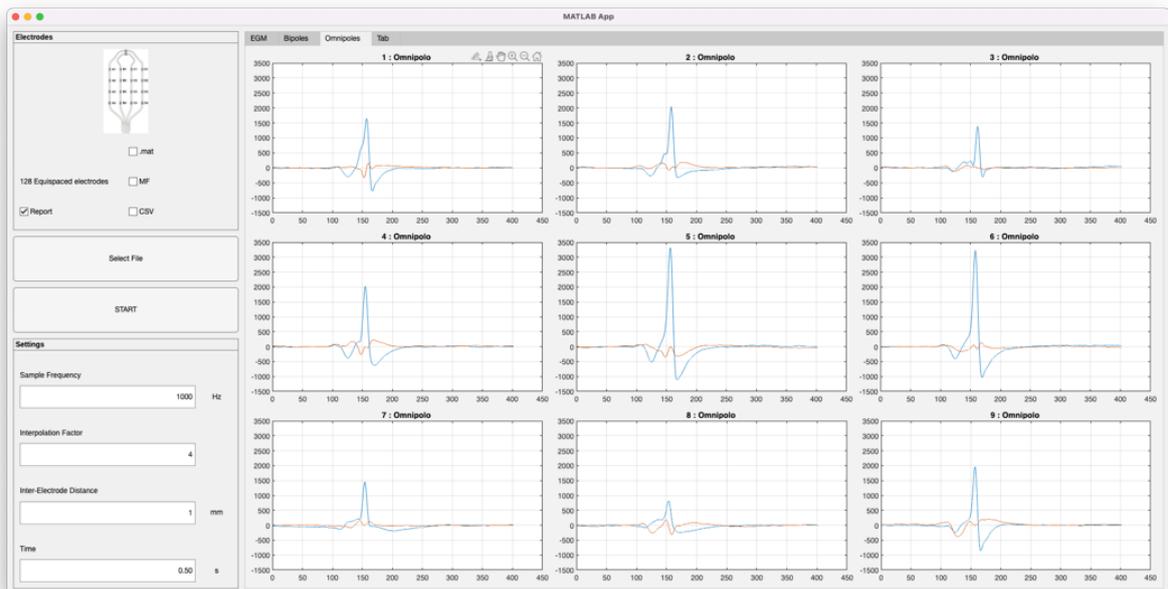


Figura 24. Visualización de los omnipolos.

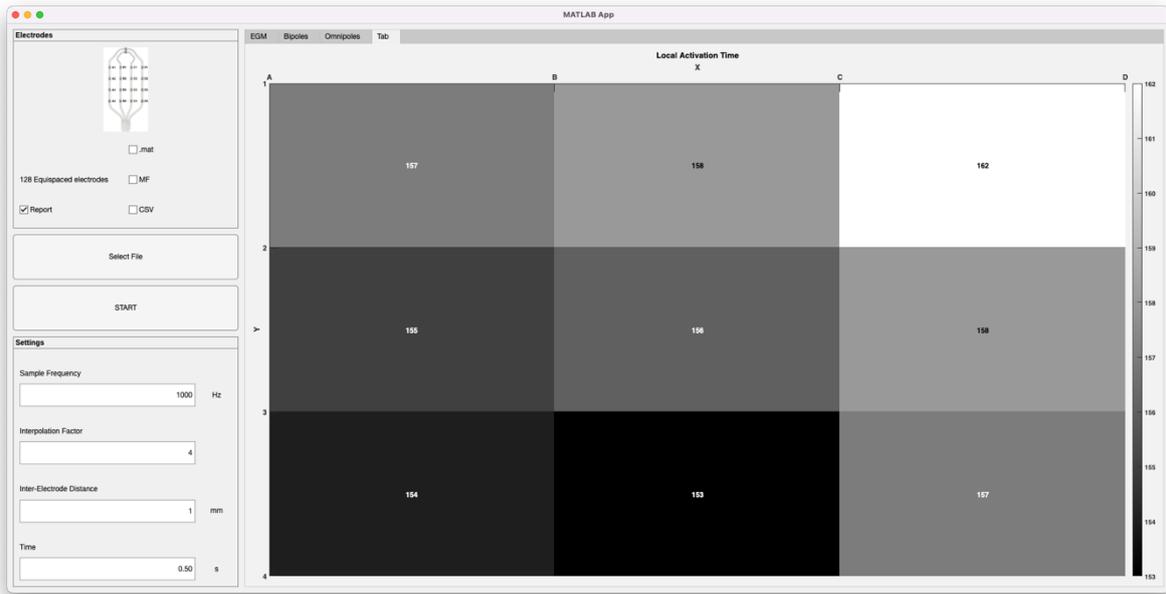


Figura 25. Visualización del LAT.

### 6.3 Generación de Página Web con Resultados

La visualización de resultados desde la aplicación puede resultar incomodo si se realiza un análisis de múltiples ficheros, por ello, se propone la generación de informes en formato web.

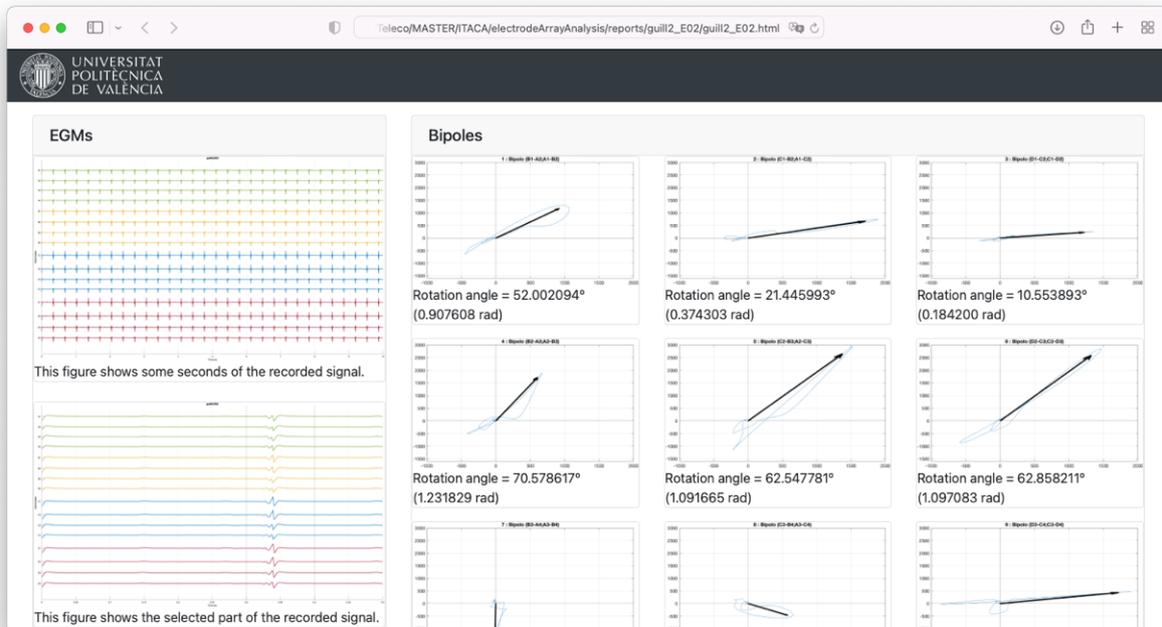


Figura 26. Página web con los resultados del análisis.



Para conseguir una generación correcta, se ha empleado una carpeta en la que se encuentra la estructura de la web con los ficheros HTML y CSS necesarios. La generación de estilos se hace utilizando Bootstrap que es una librería de desarrollo web y código abierto desarrollado por Twitter. Desde MATLAB se genera un fichero JavaScript con el nombre de las imágenes exportadas desde MATLAB durante el análisis. De este modo es posible reemplazar la estructura del código plantilla de la web. El código se reemplaza al iniciar la web. La página desarrollada es totalmente adaptable a cualquier tamaño de pantalla o dispositivo.

## Capítulo 7. Conclusiones

La irrupción de nuevos catéteres multielectrodo en el ámbito clínico ha aumentado las posibilidades del procesamiento de señal para obtener una mejor detección del tejido dañado y en consecuencia adoptar tratamientos más precisos. Sin embargo, de forma general se siguen utilizando las técnicas tradicionales de procesado unipolar y bipolar.

La literatura propone la técnica de procesado omnipolar que obtiene un bipolo virtual como si se hubiese captado la señal con un par de electrodos en la dirección de propagación de la onda eléctrica cardíaca. Sin embargo, las posibles configuraciones propuestas para los cliques formados por el conjunto de los electrodos tienen ciertas limitaciones como la desincronización temporal entre los ejes, lo que produce errores en la detección de parámetros clave para la caracterización de los tejidos estudiados. Este proyecto propone una nueva técnica de procesado que aproveche la topología de los nuevos catéteres, reduzca el tiempo de procesado y ahorre costes operativos.

Tras realizar una simulación paramétrica con diversas distancias interelectrodo [1 – 5 mm] se observan que los parámetros establecidos para evaluar la nueva técnica cumplen las expectativas y se confirma que la metodología en cruz propuesta obtiene un mayor rendimiento que la explorada tradicionalmente en la literatura. Además, se ha evaluado una nueva técnica para obtener el tiempo de activación local de los miocitos cardíacos. A pesar de no cumplir lo afirmado en la literatura, sí que se evidencia un rendimiento mucho mayor que la técnica del pico máximo en los bipolos para distancias interelectrodo de 2 o 3 mm.

En resumen, podemos concluir que:

- Se han identificado las técnicas de procesado de señal aplicadas a los catéteres multielectrodo de nueva generación basadas en clique, identificando las limitaciones actuales, proponiendo una configuración novedosa basada en cruz.
- Se ha desarrollado, implementado y validado la metodología de clique en cruz para catéteres multielectrodo equiespaciados en un entorno de simulación controlado. Comparando los resultados con las técnicas actuales basada en configuración de triángulo. Donde podemos afirmar que se obtiene un rendimiento superior en cuanto amplitud, error angular, error de LAT y tiempo de cómputo.
- Se ha desarrollado una interfaz de usuario basada en Matlab App Designer que permite aplicar la nueva técnica de procesado de forma sencilla y visual. Además, incluye la posibilidad de generar informes de resultados mediante página web compatible con diversos dispositivos.



## Capítulo 8. Líneas Futuras

El proyecto tiene varias líneas para continuar su desarrollo:

- Mejorar la detección del complejo bipolar para aumentar la precisión al detectar la mitad del área formada por el módulo de la señal y verificar de forma exhaustiva si proporciona el mismo resultado que la máxima pendiente negativa de la señal unipolar.
- Implementar un modelo de propagación sintética capaz de generar heterogeneidades (fibrosis) sobre el tejido. De este modo se puede verificar la detección en tejido dañado en un entorno de simulación controlado.
- Implementar el algoritmo para aprovechar las ventajas de la computación paralela mediante tarjetas gráficas y acelerar el procesado.
- Verificar el rendimiento de la metodología propuesta con señales reales del ámbito clínico.
- Analizar su aplicación en intervenciones para comprobar el ahorro temporal en las intervenciones.
- Añadir nuevas funcionalidades a la aplicación desarrollada para asemejarse a las aplicaciones de los laboratorios de electrofisiología y poder disponer de un mayor número de parámetros.



## Capítulo 9. Impacto

El presente TFM se ha realizado en un ámbito de investigación a la vanguardia en la optimización de los métodos de análisis del EGM en catéteres multielectrodo Advisor™ HD Grid. Como resultado se han generado 3 publicaciones, dos en congresos (una nacional y otro internacional) y una en revista internacional. En concreto:

- **CinC:** Publicación aceptada y presentada en el congreso Computer in Cardiology 2022 en Tampere, Finlandia el 6/09/2022. El título de la publicación es: Novel Method for Orientation-Independent Analysis in Equi-Spaced Multi-Electrode Arrays (Izan Segarra, Samuel Ruiperez-Campillo, Francisco Castells, Jose Millet)
- **CASEIB:** Publicación en el Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica. Actualmente está en fase de revisión (enviado en septiembre).
- **IEEE-JBHI:** Publicación extensa en el IEEE Journal of Biomedical & Health Informatics con un factor de impacto de 5.77, el cual se encuentra en fase de revisión (enviado en junio)

## Capítulo 10. Bibliografía

- [1] F. Rahman, G. F. Kwan, and E. J. Benjamin, “Global epidemiology of atrial fibrillation,” *Nature Reviews Cardiology*, vol. 11, no. 11. 2014. doi: 10.1038/nrcardio.2014.118.
- [2] G. Lippi, F. Sanchis-Gomar, and G. Cervellin, “Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge,” *International Journal of Stroke*, vol. 16, no. 2, 2021, doi: 10.1177/1747493019897870.
- [3] G. Tse, “Mechanisms of cardiac arrhythmias,” *Journal of Arrhythmia*, vol. 32, no. 2. 2016. doi: 10.1016/j.joa.2015.11.003.
- [4] L. Gaztañaga, F. E. Marchlinski, and B. P. Betensky, “Mecanismos de las arritmias cardíacas,” *Rev Esp Cardiol*, vol. 65, no. 2, 2012, doi: 10.1016/j.recesp.2011.09.018.
- [5] T. D. Presely, “Cardiac conductivity,” in *Biophysics of the Senses*, 2016. doi: 10.1088/978-1-6817-4365-3ch6.
- [6] A. Alcaine, “Intracardiac Signal Processing for Mapping and Characterising Cardiac Arrhythmias,” Zaragoza University, 2016. [Online]. Available: <https://drive.google.com/file/d/1OikdqFgQAlo-6GsCu7rcKGa7a9GWeWaZ/view>
- [7] I. Segarra, “Generación de heterogeneidades en la superficie epicárdica controlada mediante gradientes de temperatura, adaptado a un electrodo HD-GRID.” Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, 2022.
- [8] S. S. Virani *et al.*, “Heart Disease and Stroke Statistics - 2021 Update: A Report From the American Heart Association,” *Circulation*, vol. 143, no. 8. 2021. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950.
- [9] N. Erhard, A. Metzner, and T. Fink, “Late arrhythmia recurrence after atrial fibrillation ablation: incidence, mechanisms and clinical implications,” *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*, vol. 33, no. 1. 2022. doi: 10.1007/s00399-021-00836-6.
- [10] K. L. Venkatachalam, J. E. Herbrandson, and S. J. Asirvatham, “Signals and signal processing for the electrophysiologist: Part I: Electrogram acquisition,” *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, vol. 4, no. 6. 2011. doi: 10.1161/CIRCEP.111.964304.
- [11] American National Standards Institute and Association for the Advancement of Medical Instrumentation, “Medical Electrical Equipment - Part 1: General Requirements For Basic Safety And Essential Performance,” 2005.

- [12] C. M. Tschabrunn, S. Roujol, N. C. Dorman, R. Nezafat, M. E. Josephson, and E. Anter, “High-Resolution Mapping of Ventricular Scar,” *Circ Arrhythm Electrophysiol*, vol. 9, no. 6, 2016, doi: 10.1161/circep.115.003841.
- [13] M. Masuda *et al.*, “Comparison of electrogram waveforms between a multielectrode mapping catheter and a linear ablation catheter,” *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 42, no. 5, 2019, doi: 10.1111/pace.13644.
- [14] M. Barkagan *et al.*, “A novel multielectrode catheter for high-density ventricular mapping: Electrogram characterization and utility for scar mapping,” *Europace*, vol. 22, no. 3, 2020, doi: 10.1093/europace/euz364.
- [15] Abbott, “Advisor™ HD Grid Mapping Catheter, Sensor Enabled™,” 2021.
- [16] J. M. T. de Bakker, “Electrogram recording and analyzing techniques to optimize selection of target sites for ablation of cardiac arrhythmias,” *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 42, no. 12. 2019. doi: 10.1111/pace.13817.
- [17] Z. F. Issa, J. M. Miller, and D. P. Zipes, *Clinical arrhythmology and electrophysiology: A companion to braunwald’s heart disease*. 2018. doi: 10.1016/C2014-0-03293-5.
- [18] C. D. Cantwell, C. H. Roney, F. S. Ng, J. H. Siggers, S. J. Sherwin, and N. S. Peters, “Techniques for automated local activation time annotation and conduction velocity estimation in cardiac mapping,” *Comput Biol Med*, vol. 65, 2015, doi: 10.1016/j.combiomed.2015.04.027.
- [19] K. Magtibay *et al.*, “Physiological assessment of ventricular myocardial voltage using omnipolar electrograms,” *J Am Heart Assoc*, vol. 6, no. 8, 2017, doi: 10.1161/JAHA.117.006447.
- [20] S. Ringwala and R. Arora, “Fundamentals of Intracardiac Mapping,” in *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*, 2019. doi: 10.1016/B978-0-323-52992-1.00006-5.
- [21] T. PAUL, J. P. MOAK, C. MORRIS, and A. GARSON, “Epicardial Mapping: How to Measure Local Activation?,” *Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 13, no. 3, 1990, doi: 10.1111/j.1540-8159.1990.tb02042.x.
- [22] M. el Haddad, R. Houben, R. Stroobandt, F. van Heuverswyn, R. Tavernier, and M. Duytschaever, “Algorithmic detection of the beginning and end of bipolar electrograms: Implications for novel methods to assess local activation time during atrial tachycardia,” *Biomed Signal Process Control*, vol. 8, no. 6, 2013, doi: 10.1016/j.bspc.2012.11.005.
- [23] M. S. Spach, W. T. Miller, E. Miller-Jones, R. B. Warren, and R. C. Barr, “Extracellular potentials related to intracellular action potentials during impulse



- conduction in anisotropic canine cardiac muscle,” *Circ Res*, vol. 45, no. 2, 1979, doi: 10.1161/01.RES.45.2.188.
- [24] S. K. Haldar *et al.*, “Resolving bipolar electrogram voltages during atrial fibrillation using omnipolar mapping,” *Circ Arrhythm Electrophysiol*, vol. 10, no. 9, 2017, doi: 10.1161/CIRCEP.117.005018.
- [25] D. C. Deno, R. Balachandran, D. Morgan, F. Ahmad, S. Masse, and K. Nanthakumar, “Orientation-Independent Catheter-Based Characterization of Myocardial Activation,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 64, no. 5, 2017, doi: 10.1109/TBME.2016.2589158.
- [26] K. Magtibay, A. Porta-Sánchez, S. K. Haldar, D. C. Deno, S. Massé, and K. Nanthakumar, “Reinserting Physiology into Cardiac Mapping Using Omnipolar Electrograms,” *Cardiac Electrophysiology Clinics*, vol. 11, no. 3, 2019. doi: 10.1016/j.ccep.2019.05.003.
- [27] J. Riccio *et al.*, “Characterization of Atrial Propagation Patterns and Fibrotic Substrate With a Modified Omnipolar Electrogram Strategy in Multi-Electrode Arrays,” *Front Physiol*, vol. 12, 2021, doi: 10.3389/fphys.2021.674223.
- [28] C. F. PIEPER, R. BLUE, and A. PACIFICO, “Simultaneously Collected Monopolar and Discrete Bipolar Electrograms: Comparison of Activation Time Detection Algorithms,” *Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 16, no. 3, 1993, doi: 10.1111/j.1540-8159.1993.tb01605.x.
- [29] M. A. LANGSTON, C. F. PIEPER, and A. PACIFICO, “Spectral Analysis of Activation Time Sequences,” *Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 17, no. 7, 1994, doi: 10.1111/j.1540-8159.1994.tb01496.x.
- [30] S. Gaeta, T. D. Bahnson, and C. Henriquez, “High-Resolution Measurement of Local Activation Time Differences From Bipolar Electrogram Amplitude,” *Front Physiol*, vol. 12, 2021, doi: 10.3389/fphys.2021.653645.