



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA



VNIVERSITAT  
D VALÈNCIA

MÁSTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

---

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LOS MÉTODOS DE  
REGISTRO ELECTROCARDIOGRÁFICO NO  
ESTÁNDAR QUE OPTIMIZAN LA ESTIMACIÓN DE  
ORGANIZACIÓN EN FIBRILACIÓN AURICULAR**

---

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Realizado por  
JOSEP MARTÍNEZ GOMAR

Dirigido por  
Dr. JOSÉ JOAQUÍN RIETA IBÁNEZ  
Dr. RAÚL ALCARAZ MARTÍNEZ

Valencia, Septiembre de 2012



*Dedicat a Laia, la meua inspiració en  
els moments durs, i en els dolços.*



# Agradecimientos

Al concluir este trabajo, es gratificante volver la vista atrás para hacer explícito mi agradecimiento a las personas sin cuya colaboración no hubiera podido realizar este proyecto.

En primer lugar quiero agradecer a mis tutores, especialmente a José Joaquín Rieta por la buena disposición con que me recibió en todo momento. Sus sugerencias y sabios consejos fueron fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

Agradezco a todos los profesores del Máster en Ingeniería Biomédica, por haberme permitido completar mi formación en un área tan importante para mi carrera profesional.

Por último, mi más sincero y especial agradecimiento a Patricia, mi mujer, por haber sabido compartir con cariño, apoyo y comprensión tantas horas invertidas en la realización del Máster.



# Índice general

<b>1. Introducción, motivación y objetivos</b>	<b>1</b>
1.1. Introducción . . . . .	2
1.2. Motivación . . . . .	4
1.3. Objetivos . . . . .	4
<b>2. Fisiología cardiaca, electrocardiografía estándar y fibrilación auricular</b>	<b>7</b>
2.1. Fisiología cardiaca . . . . .	8
2.1.1. Anatomía cardiaca . . . . .	8
2.1.2. Activación y propagación eléctrica en el corazón . . . . .	9
2.2. Conceptos de electrocardiografía estándar . . . . .	12
2.2.1. El electrocardiograma (ECG) . . . . .	12
2.2.2. Derivaciones electrocardiográficas . . . . .	13
2.2.3. Descripción del ECG . . . . .	16
2.3. Fibrilación auricular . . . . .	18
2.3.1. Clasificación . . . . .	20
2.3.2. Mecanismos . . . . .	20
<b>3. Electrocardiografía no estándar</b>	<b>23</b>
3.1. Electrocardiografía no estándar . . . . .	24
3.2. Protocolo Husser et al. . . . .	25
3.2.1. Introducción . . . . .	25

3.2.2.	Descripción del protocolo . . . . .	25
3.2.3.	Corolario . . . . .	26
3.3.	Protocolo Gerstenfeld et al. . . . .	27
3.3.1.	Introducción . . . . .	27
3.3.2.	Descripción del protocolo . . . . .	27
3.3.3.	Corolario . . . . .	29
3.4.	Protocolo Ihara et al. . . . .	29
3.4.1.	Introducción . . . . .	29
3.4.2.	Descripción del protocolo . . . . .	30
3.4.3.	Corolario . . . . .	32
3.5.	Protocolo Petrutiu et al. . . . .	32
3.5.1.	Introducción . . . . .	32
3.5.2.	Descripción del protocolo . . . . .	33
3.5.3.	Corolario . . . . .	34
<b>4.</b>	<b>Materiales y métodos</b>	<b>35</b>
4.1.	Materiales . . . . .	36
4.2.	Métodos . . . . .	36
4.2.1.	Preprocesado . . . . .	38
4.2.2.	Cancelación QRST . . . . .	38
4.2.3.	Caracterización frecuencial de las ondas fibrilatorias $f$ . . . . .	39
4.2.4.	Caracterización temporal de las ondas fibrilatorias $f$ . . . . .	40
<b>5.</b>	<b>Resultados</b>	<b>43</b>
5.1.	Resultados para el Paciente #1 . . . . .	44
5.1.1.	Protocolo Husser et al. . . . .	44
5.1.2.	Protocolo Gerstenfeld et al. . . . .	47
5.1.3.	Protocolo Ihara et al. . . . .	49
5.1.4.	Protocolo Petrutiu et al. . . . .	52
5.2.	Resultados para el Paciente #2 . . . . .	54
5.2.1.	Protocolo Husser et al. . . . .	54



5.2.2. Protocolo Gerstenfeld et al. . . . .	57
5.2.3. Protocolo Ihara et al. . . . .	59
5.2.4. Protocolo Petrutiu et al. . . . .	62
5.3. Resultados para el Paciente #3 . . . . .	64
5.3.1. Protocolo Husser et al. . . . .	64
5.3.2. Protocolo Gerstenfeld et al. . . . .	67
5.3.3. Protocolo Ihara et al. . . . .	69
5.3.4. Protocolo Petrutiu et al. . . . .	72
<b>6. Discusión</b>	<b>75</b>
<b>7. Conclusiones</b>	<b>79</b>
<b>8. Líneas futuras</b>	<b>81</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>85</b>



# Capítulo 1

## Introducción, motivación y objetivos

A modo introductorio, este capítulo presenta algunos datos sobre fibrilación auricular (FA), la arritmia cardíaca más frecuente en la actualidad. A continuación y dada la necesidad de profundizar más en el estudio de la FA, se exponen los motivos que han llevado a plantear este trabajo así como los objetivos que pretende alcanzar.

## 1.1. Introducción

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia cardiaca más comúnmente encontrada en la práctica clínica diaria. La FA constituye un problema creciente de salud pública debido al envejecimiento de la población. La prevalencia estimada es del 1 % en la población general, pero aumenta con la edad hasta el 15 % en personas mayores de 80 años [1]. De manera similar, si bien la incidencia de FA es menor del 0,1 % por año en personas menores de 40 años, aumenta a más del 1,5 % por año entre mujeres y al 2 % entre los hombres de más de 80 años [1]. Los resultados del *Framingham Heart Study* revelan que un paciente afectado de FA tiene el doble de riesgo de muerte que una persona sana [1, 2]. Esto puede ser debido a que la FA es una de las causas principales de embolia, desencadenando complicaciones cerebrovasculares en el 75 % de los casos [3]. Además, la calidad de vida de los pacientes con FA se ve considerablemente deteriorada, principalmente debido a un incremento notable en la dificultad para realizar las actividades diarias normales. Y aunque existen pacientes asintomáticos, la mayoría de los individuos afectados sufren palpitaciones, dolor de pecho, disnea, fatiga o sensación de mareos.

En términos económicos, la FA es un problema de salud pública extremadamente costoso. La carga económica individual se aproxima a los 3.000 € al año por paciente y representa un total de alrededor de 14.000 millones de € en toda la Unión Europea [4].

La teoría más aceptada actualmente para explicar la FA se basa en la sustitución del impulso eléctrico normal dentro de las aurículas por múltiples impulsos simultáneos denominados reentradas. La cantidad de reentradas que se pueden propagar simultáneamente depende del periodo refractario, de la masa y de la velocidad de conducción de las aurículas.

En los últimos años, han surgido distintas terapias para minimizar los efectos de la FA, tales como fármacos antiarrítmicos o técnicas de ablación por catéter. Pero el hecho de que estos tratamientos no sean totalmente exitosos, hace que el estudio de la FA sea necesario y muy interesante desde un punto de vista clínico. Además, a día de hoy, no existe consenso por parte de los especialistas en cuanto al tratamiento a seguir. La práctica totalidad de las guías clínicas se centran en la importancia de aplicar distintos mecanismos de caracterización y cuantificación de la FA para obtener un diagnóstico preciso que permita, de manera personalizada, mejorar la calidad de vida de los pacientes [5].

En este sentido, aunque varios estudios invasivos han conseguido caracterizar con detalle la actividad eléctrica de las aurículas [6], desde un punto de vista clínico, es más interesante analizar la actividad auricular (AA) de forma no invasiva mediante registros electrocardiográficos de superficie (ECG).

El ECG estándar de 12 derivaciones es el método de registro no invasivo más comúnmente usado para caracterizar las arritmias cardíacas, incluida la FA. El ECG se compone de señales eléctricas registradas simultáneamente captadas por 9 electrodos o derivaciones situadas en el tórax y en las extremidades (ver Figura 1.1.a). Las formas de onda de las señales son específicas para cada derivación. En la Figura 1.1.b se muestra un ejemplo de señal ECG (derivación V1) obtenida durante un ritmo cardíaco normal (la señal incluye la nomenclatura PQRSTU acuñada por Einthoven). En contraposición, la Figura 1.1.c muestra la forma de onda típica de la derivación V1 en un paciente afectado de FA. En este caso, tal y como se puede observar, la actividad auricular es continua, produciendo una señal con una forma de onda irregular superpuesta a la actividad ventricular.

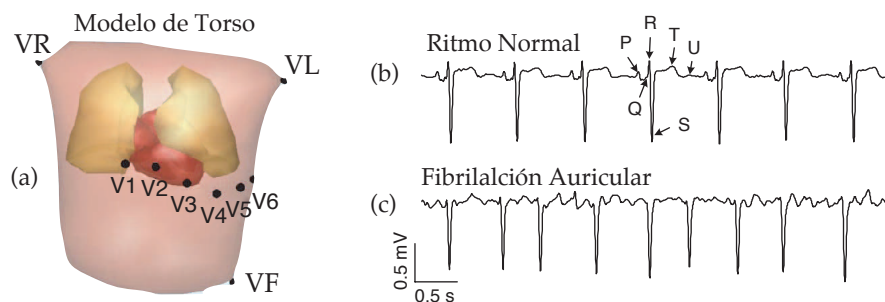


Figura 1.1: (a) Posición de los electrodos del ECG estándar; V1-V6 son las derivaciones precordiales; VR (brazo derecho), VL (brazo izquierdo) y VF (pierna izquierda) son las derivaciones situadas en las extremidades. (b) Señal ECG (derivación V1) durante ritmo cardíaco normal. (c) Señal ECG (derivación V1) durante FA [7].

Por lo tanto, el ECG proporciona información importante para tratar de explicar los mecanismos fisiológicos de la FA de manera no invasiva [8–10]. Sin embargo, también aparecen complicaciones en el análisis de las señales electrocardiográficas. Una de las más importantes se debe a que las señales relacionadas con la actividad ventricular están solapadas con las señales auriculares durante gran parte del ciclo cardíaco. Por este motivo, es necesario aplicar técnicas de procesamiento de señal tales como la cancelación QRST [11–13] para aislar la actividad eléctrica auricular durante procesos fibrilatorios. Por consiguiente, el aislamiento de las señales auriculares mediante métodos de procesamiento de señal ofrece la posibilidad de analizar en detalle sus características espaciotemporales.

## 1.2. Motivación

En la literatura, distintos autores han aplicado técnicas de procesado de señal para calcular, a partir de registros ECG estándar, distintos parámetros clínicos relevantes tales como la frecuencia dominante auricular ( $DAF$ ) [14–16], la organización de la FA [17–19] y la amplitud de las ondas fibrilatorias  $f$  [20,21]. En dichos estudios se ha demostrado que la  $DAF$  es un parámetro importante relacionado con el periodo refractario auricular y puede ser útil para predecir la progresión de la FA durante el transcurso de un tratamiento [16]. De manera similar, la amplitud de las ondas fibrilatorias  $f$  es un indicador predictivo de la recurrencia de la FA en la que se ha usado como terapia cardioversión eléctrica (ECV), con una precisión en el diagnóstico alrededor del 80 % [22]. Por otra parte, la estimación de la organización de la FA basada en índices de regularidad no lineal, tales como la entropía muestral ( $SampEn$ ), ha permitido predecir con una precisión mayor del 90 % la terminación espontánea de la FA paroxística [18, 23]. Además, la  $SampEn$  permite mejorar la efectividad de los protocolos convencionales de cardioversión eléctrica [24] así como discriminar entre FA paroxística y persistente [25].

Sin embargo, debido a razones históricas en las que la actividad ventricular ha tenido un mayor interés desde el punto de vista clínico, la posición de los electrodos del ECG estándar no está específicamente diseñada para registrar la actividad eléctrica de las aurículas. Como consecuencia, el cálculo de la  $DAF$ , amplitud de las ondas fibrilatorias  $f$  y  $SampEn$  puede verse limitado y el diagnóstico de la FA puede no resultar preciso.

En este sentido, varios grupos de investigación han propuesto distintos protocolos de registro electrocardiográfico de superficie no estándar para cuantificar de manera específica la actividad auricular [26–29]. Pero surge la necesidad de validar dichos protocolos comparándolos con registros epicárdicos y evaluar así si son capaces de estimar de manera precisa la actividad fibrilatoria auricular.

## 1.3. Objetivos

El objetivo de este trabajo es realizar una comparación prospectiva de cuatro de los protocolos de registro electrocardiográfico de superficie no estándar propuestos en la literatura para evaluar, desde un punto de vista práctico, cuál de ellos permite estimar de manera más precisa la dinámica fibrilatoria auricular. A partir de registros de superficie de pacientes afectados de FA obtenidos mediante protocolos no estándar y registros epicárdicos de los mismos pacientes, este trabajo plantea los siguientes objetivos concretos:

- Extracción de la actividad auricular (sin ruido ni interferencias ventriculares) de cada una de las derivaciones superficiales de cada protocolo de registro electrocardiográfico no estándar objeto de estudio.
- A partir de la actividad auricular, cálculo de la *DAF*, *SampEn* y la amplitud de las ondas fibrilatorias (*f*) de cada una de las derivaciones de los protocolos de registro electrocardiográfico no estándar objeto de estudio.
- Cálculo de la *DAF*, *SampEn* y la amplitud de las ondas fibrilatorias (*f*) de los registros epicárdicos auriculares.
- Comparación de resultados entre los parámetros superficiales y los invasivos.

A partir de los resultados de este trabajo, los profesionales sanitarios podrán disponer de mayor información para elegir de entre los protocolos de registro superficial no estándar analizados, el que consideren más apropiado para el estudiar la FA.





## Capítulo 2

# Fisiología cardiaca, electrocardiografía estándar y fibrilación auricular

Este capítulo proporciona una descripción del funcionamiento del corazón desde un punto de vista clásico, teniendo en cuenta tanto los aspectos fisiológicos como las formas de onda características de un corazón sano. Asimismo se presentan los fundamentos básicos de la electrocardiografía estándar, comentando aspectos tales como las derivaciones electrocardiográficas o las formas de onda típicas de un ECG no patológico. Finalmente, se realiza una descripción de la fibrilación auricular desde un punto de vista clínico.

## 2.1. Fisiología cardiaca

### 2.1.1. Anatomía cardiaca

El corazón se encuentra ubicado dentro del tórax, rodeado por las costillas, detrás del esternón y encima del diafragma. Está rodeado por el pericardio, siendo su tamaño similar al de un puño y su peso alrededor de 250-300 gramos. En la parte superior del corazón se encuentran los grandes vasos sanguíneos: la vena cava superior e inferior, las venas y arterias pulmonares y la aorta (ver Figura 2.1).

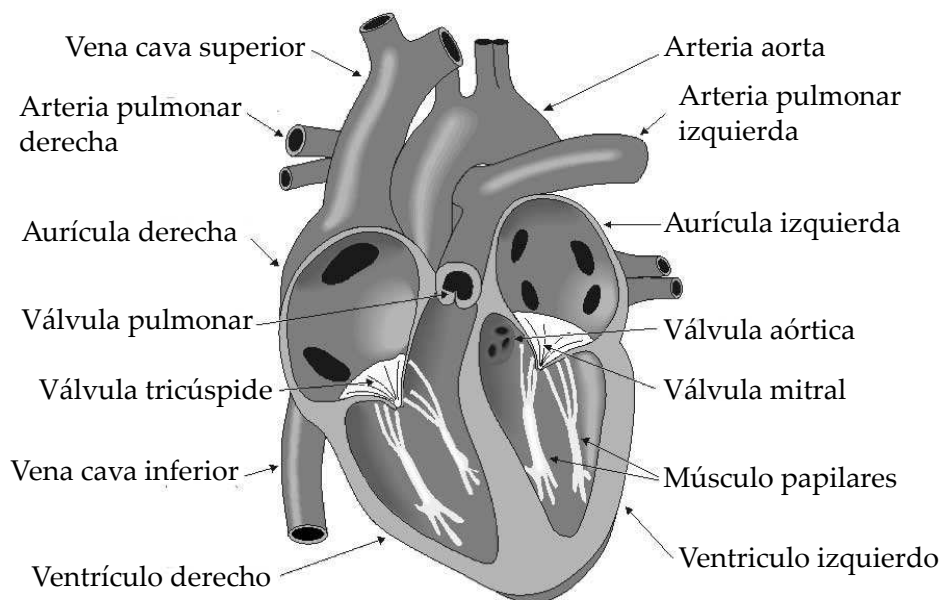


Figura 2.1: Anatomía del corazón [30].

Las paredes del corazón están formadas por el músculo cardiaco, denominando miocardio, que tiene una estructura fibrosa similar a los músculos del sistema locomotor. Las paredes interiores del músculo cardiaco constituyen el endocardio mientras que la pared exterior del corazón recibe el nombre de epicardio. El corazón se compone de cuatro cámaras, la aurícula izquierda y derecha y el ventrículos izquierdo y derecho (ver Figura 2.1), pudiendo considerarse desde una perspectiva electrofisiológica, que las aurículas forman una unidad y los ventrículos otra. Tal y como se verá más adelante, este es un aspecto importante relacionado con la actividad eléctrica del corazón. Las paredes del ventrículo izquierdo y el septum (tabique de separación de ambos ventrículos) presentan un grosor superior a las del ventrículo derecho, lo cual es lógico

dado que el ventrículo izquierdo tiene que bombear la sangre al sistema de circulación mayor, donde la presión es superior a la que existe en el sistema de circulación pulmonar.

El corazón dispone de cuatro válvulas que impiden, por una parte, que la sangre que ha alcanzado los ventrículos vuelva a las aurículas y, por otra, que la que ha alcanzado los vasos sanguíneos vuelva a los ventrículos. Así, entre la aurícula y el ventrículo derecho se sitúa la válvula tricúspide y entre la aurícula y el ventrículo izquierdo la válvula mitral. Por otro lado, la válvula pulmonar separa la arteria pulmonar del ventrículo derecho y la válvula aórtica separa la arteria aorta del ventrículo izquierdo (ver Figura 2.1).

En cuanto al mecanismo de bombeo sanguíneo, la sangre procedente de la circulación mayor entra en el corazón a través de la aurícula derecha, pasa por la válvula tricúspide y alcanza el ventrículo derecho. Después es expulsada por dicho ventrículo, a través de la válvula pulmonar, hacia los pulmones para llevar a cabo su oxigenación. La sangre oxigenada procedente los pulmones entra en la aurícula izquierda y de ahí pasa al ventrículo izquierdo a través de la válvula mitral. Finalmente, el ventrículo izquierdo bombea la sangre oxigenada hacia la arteria aorta a través de la válvula aórtica, y por tanto, al sistema de circulación mayor [31].

### **2.1.2. Activación y propagación eléctrica en el corazón**

Para que el corazón pueda llevar a cabo su función vital de bomba sanguínea mediante la contracción sincronizada de sus estructuras, es necesario que sus tejidos reciban impulsos de activación eléctrica.

En la parte superior de la aurícula derecha, justo al lado de la vena cava superior, se encuentra el nodo sinusal (sinoauricular o nodo SA). Se trata de un pequeño tejido fibroso de células cardíacas especializadas que mide aproximadamente 5mm de ancho y 15mm de largo (ver Figura 2.2). Las células del nodo SA tienen la propiedad de ser autoexcitables, lo que significa que son capaces de generar potenciales de acción de manera automática y que se propagan al resto de fibras musculares del corazón. Por eso, al nodo sinusal se le denomina el marcapasos natural del corazón.

La activación eléctrica de las fibras musculares cardíacas, también llamadas miocitos, se debe principalmente a la entrada de iones de sodio a través de la membrana celular (despolarización). La despolarización cardíaca provoca una pendiente muy abrupta en la fase inicial del potencial de acción, a la que le sigue una fase de mantenimiento del mismo, llamada meseta, terminando con la repolarización que es consecuencia de la salida de iones de potasio a través de la membrana celular [30]. La amplitud del potencial de acción de las células cardíacas es del orden de 100 mV. La duración del mismo está en torno a los

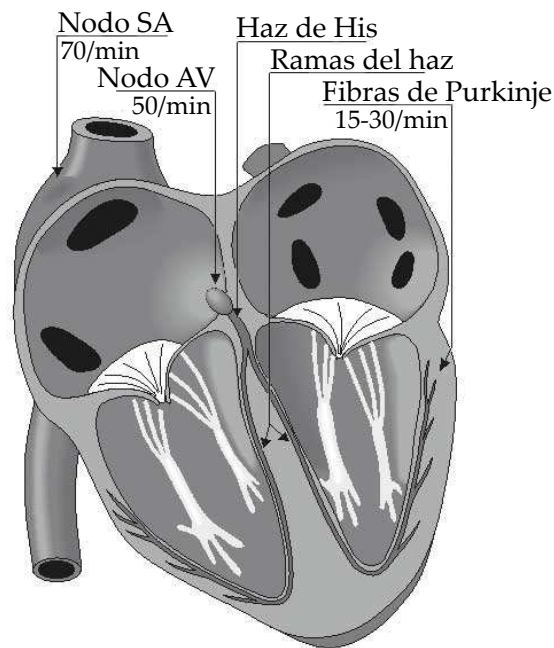


Figura 2.2: Sistema de conducción del corazón [30].

300ms, aproximadamente dos órdenes de magnitud mayor que el de las células nerviosas o las células musculares del sistema locomotor (ver Figura 2.3).

La consecuencia más evidente asociada a la activación eléctrica es que, inmediatamente después de la misma, se produce la contracción mecánica de las fibras miocárdicas. Cabe destacar un aspecto importante. En el corazón, el frente de activación eléctrica puede propagarse en cualquier dirección desde una célula a las células adyacentes. Sin embargo, existe una excepción debido a la existencia de una barrera natural de tejido cardíaco no conductor entre aurículas y ventrículos [31]. Como consecuencia, el frente de activación no puede propagarse desde las aurículas a los ventrículos sin la ayuda de un sistema especial de conducción llamado nodo auriculoventricular (nodo AV) [32].

El nodo auriculoventricular se encuentra en la frontera entre aurículas y ventrículos. El nodo AV recibe el frente de propagación procedente del nodo SA a través de las vías internodales. El nodo AV también es autoexcitable, si bien, tiene una frecuencia de activación intrínseca de unas 50 veces por minuto. Sin embargo, cuando el nodo AV es excitado desde el nodo SA con una frecuencia mayor que la suya intrínseca, tal como sucede en el funcionamiento normal de un corazón sano, el nodo AV se sincroniza a dicha frecuencia. Por lo tanto, en un corazón sano, el nodo AV proporciona el único camino de conducción entre las aurículas y los ventrículos (ver Figura 2.2).

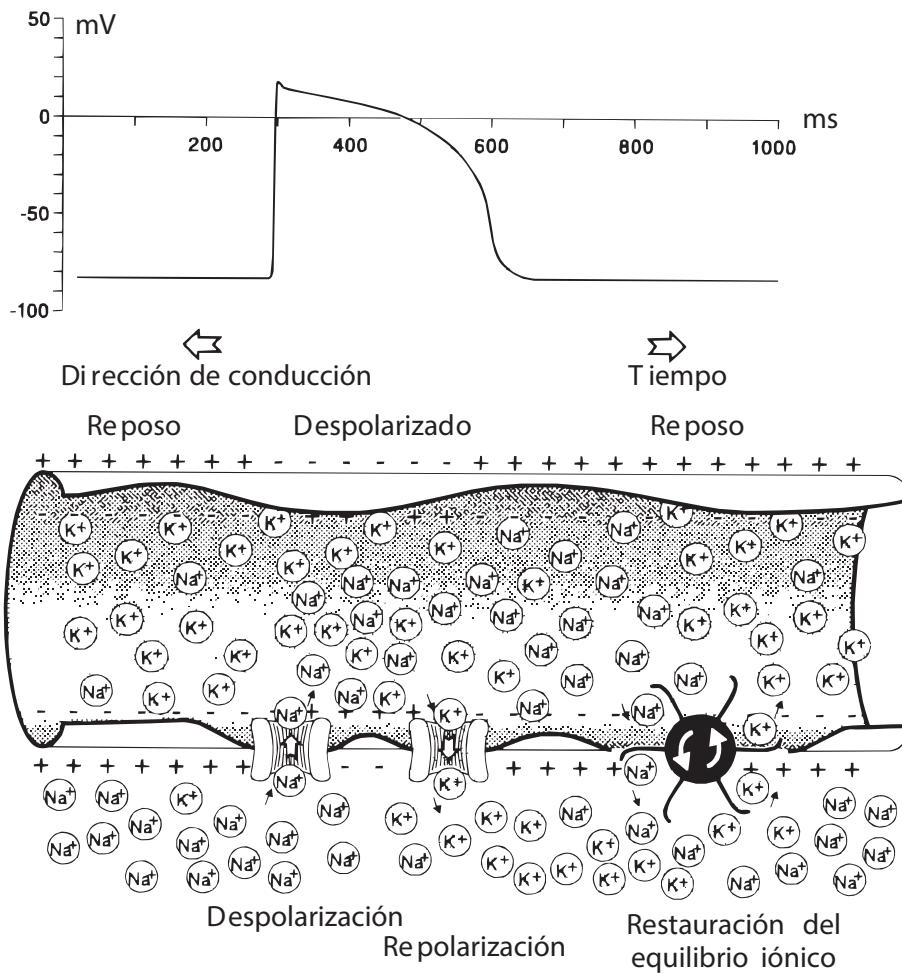


Figura 2.3: Evolución temporal de un potencial de acción típico de una célula cardiaca sana junto con la evolución de las principales concentraciones iónicas implicadas en la generación de dicho potencial de acción [30].

Una vez el frente de onda ha alcanzado el nodo AV, la propagación desde éste hacia los ventrículos se realiza a través de un sistema de conducción que comienza en el haz de His (ver Figura 2.2) y que se divide en dos ramas, las cuales acaban finalmente ramificándose en las fibras de Purkinje. Éstas últimas se distribuyen a lo largo de las paredes interiores de los ventrículos. Cuando las fibras de Purkinje han transmitido el impulso eléctrico a las paredes ventriculares interiores (endocardio), la activación simultánea de un gran número de fibras miocárdicas origina la formación de un frente de onda que, por conducción intercelular, se desplaza hacia las paredes ventriculares exteriores (epicardio).

En condiciones no patológicas, la frecuencia de activación intrínseca del nodo SA es la más rápida de todas, por lo que dicho ritmo fuerza el ritmo del

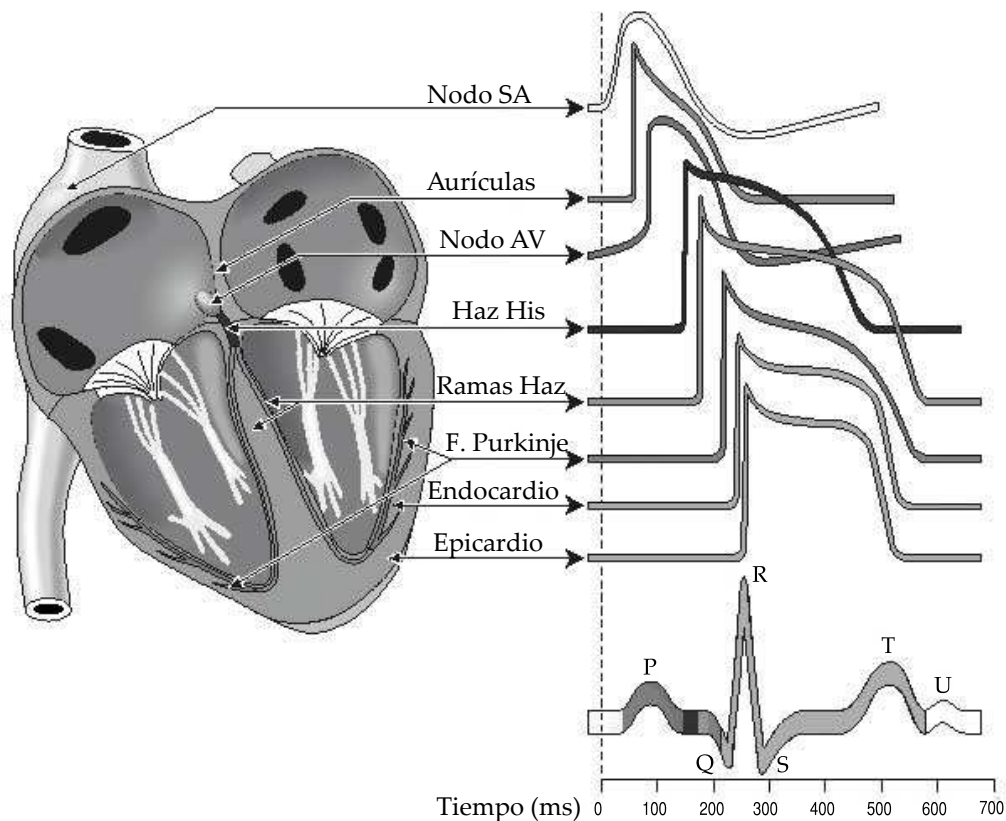


Figura 2.4: Propagación del impulso del nodo SA a través del sistema de conducción del corazón. Se muestran las diferentes formas de onda de cada grupo celular y la secuenciación de los eventos bioeléctricos que tienen lugar en el ciclo cardíaco [30].

ciclo cardíaco. En el caso en que la conexión entre el nodo SA y el nodo AV esté bloqueada, el nodo AV genera impulsos a su frecuencia intrínseca [33]. En la Figura 2.4 se muestra la forma de onda característica de los potenciales de acción en distintas zonas del corazón.

## 2.2. Conceptos de electrocardiografía estándar

### 2.2.1. El electrocardiograma (ECG)

La actividad eléctrica cardíaca puede registrarse de manera invasiva mediante la colocación de microelectrodos en contacto con el tejido miocárdico. Sin embargo, dado que el torso humano es conductor eléctrico, las variaciones de potencial eléctrico de las fibras del miocardio pueden ser registradas en la

superficie de la piel. Por lo tanto, el electrocardiograma (ECG) es el registro gráfico de las variaciones de potencial eléctrico de la actividad del corazón a nivel superficial [34].

En cualquier punto de la superficie corporal pueden colocarse un par de electrodos con el objetivo de registrar la actividad eléctrica del corazón. Cada par de electrodos superficiales constituye una derivación. Finalmente, las derivaciones electrocardiográficas se conectan a un electrocardiógrafo, que es capaz de registrar dicha actividad para obtener así un ECG [34].

### **2.2.2. Derivaciones electrocardiográficas**

El ECG estándar se compone de 12 derivaciones. Existen dos tipos de derivaciones en el ECG: bipolares y unipolares. Las derivaciones bipolares (derivaciones de extremidades y las aumentadas) están compuestas por dos electrodos entre los cuales se miden las variaciones de potencial eléctrico. Las derivaciones unipolares (derivaciones precordiales) usan un único electrodo y la combinación de otros electrodos para establecer la referencia [34].

#### **Derivaciones de extremidades (bipolares)**

Las derivaciones de extremidades bipolares fueron creadas por Willen Einthoven en sus trabajos de principios del siglo XX, y se definen como las diferencias de potencial existentes entre los vértices de un triángulo equilátero (con el corazón en el centro) tomados por parejas, lo cual ha dado lugar a lo que hoy día denominamos derivaciones estándar I, II y III [34].

Por convención, la derivación I se compone de un electrodo positivo situado en el brazo izquierdo y otro negativo en el brazo derecho, por lo que esta derivación mide la diferencia de potencial entre los dos brazos. En la derivación II, el electrodo positivo se sitúa en la pierna izquierda y el negativo en el brazo derecho. Finalmente, la derivación III sitúa el electrodo positivo en la pierna izquierda y el negativo en el brazo izquierdo (ver Figura 2.5).

#### **Derivaciones aumentadas de Goldberger (bipolares)**

Además de las tres derivaciones de extremidades descritas anteriormente, es posible obtener otras tres derivaciones adicionales de extremidades (VR, VL y VF). Las derivaciones VR, VL y VF pueden obtenerse midiendo la diferencia de potencial entre el electrodo de cada derivación de extremidades y un punto de referencia calculado a partir de las otras dos derivaciones restantes, llamado Central Terminal de Wilson (CT). De esta forma, el potencial de la CT se define

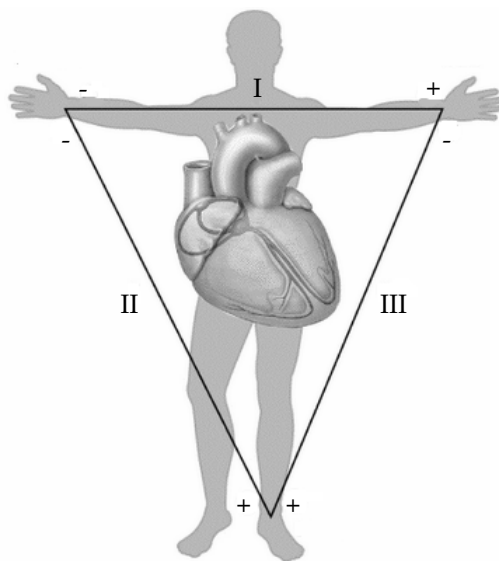


Figura 2.5: Derivaciones de extremidades y triángulo de Einthoven [30].

de manera distinta para cada una de las derivaciones aumentadas siendo, en cada caso, el promedio de los potenciales de las dos derivaciones restantes.

En 1942 Goldberger observó que las señales VR, VL y VF podían aumentarse en amplitud cortocircuitando la resistencia, del conjunto de tres que forman la CT, correspondiente a la extremidad sobre la que se está midiendo. De esta forma, las tres nuevas derivaciones mencionadas fueron renombradas como derivaciones aumentadas o derivaciones de Goldberger, designándose como aVR, aVL y aVF [34], respectivamente (ver Figura 2.6).

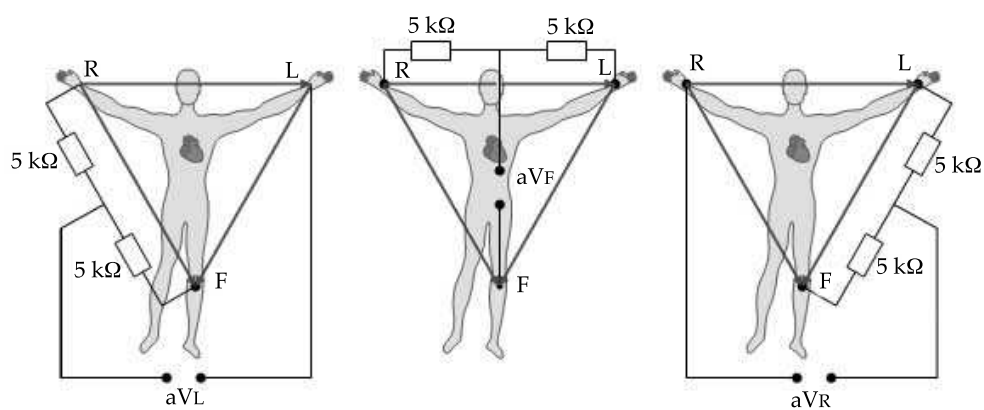


Figura 2.6: Representación de las derivaciones de extremidades aumentadas de Goldberger [30].



Las derivaciones unipolares aumentadas y las derivaciones bipolares constituyen conjuntamente, las seis derivaciones de extremidades del ECG, y estas seis se pueden generar únicamente a partir de dos cualesquiera.

### Derivaciones precordiales (unipolares)

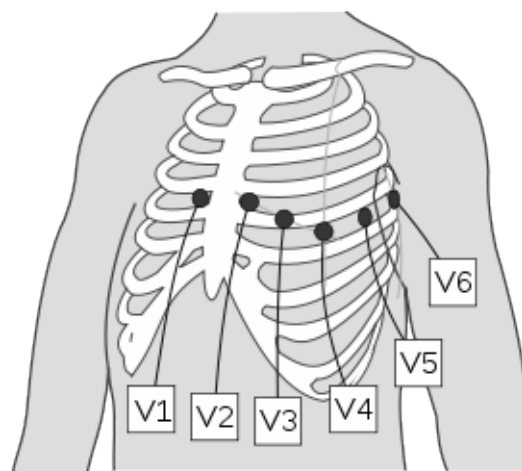


Figura 2.7: Posiciones estándar de los electrodos de las derivaciones precordiales [30].

Con la intención de medir los potenciales cercanos al corazón, Wilson introdujo las derivaciones precordiales, que son derivaciones unipolares que miden la tensión entre puntos situados a lo largo del hemotórax y la CT de Wilson. Existen seis posiciones estándar normalizadas para la colocación de los electrodos de las derivaciones precordiales (ver Figura 2.7). Así, las derivaciones V1 y V2 se localizan en el cuarto espacio intercostal en el borde derecho e izquierdo del esternón. V4 se sitúa en el quinto espacio intercostal sobre la línea medio-clavicular y V3 en la línea que une V2 con V4. V5 y V6 se sitúan al mismo nivel horizontal que V4 pero en la línea axilar anterior izquierda y en la axilar media respectivamente.

Aunque la posición de las derivaciones precordiales está muy bien definida por estándares médicos, las señales electrocardiográficas que se registran pueden cambiar enormemente de unos individuos a otros. Eso se debe, fundamentalmente, a que la posición del corazón dentro del tórax influye notablemente en el resultado del ECG.

### 2.2.3. Descripción del ECG

El ECG estándar comprende las 12 derivaciones expuestas en los apartados anteriores, es decir: las tres derivaciones de extremidades o de Einthoven (I, II, III), las tres derivaciones aumentadas o de Goldberger (aVR, aVL, aVF) y las seis derivaciones precordiales o de Wilson (V1-V6). De todas estas derivaciones, las seis primeras (I, II, III, aVR, aVL y aVF) se obtienen mediante la colocación de tres electrodos solamente. Por tanto, cualquier pareja de dos derivaciones de este grupo de seis contiene la misma información que las cuatro restantes.

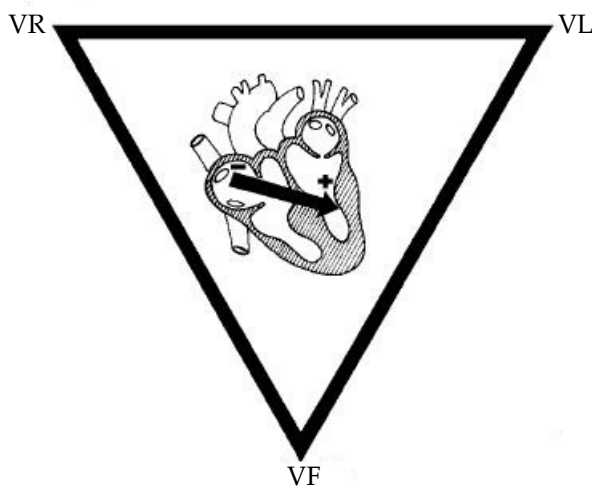


Figura 2.8: Dipolo cardíaco [30].

El modelo de dipolo cardíaco está muy extendido no sólo por su sencillez, sino también porque consigue representar cerca del 90 % de la actividad eléctrica de un corazón sano ya que, gracias al ECG de 12 derivaciones, es posible evaluar el vector cardíaco tridimensionalmente.

En efecto, para evaluar el módulo y el sentido del vector cardíaco deben medirse sus proyecciones sobre tres planos ortogonales. En principio, dos de las derivaciones de extremidades (I, II o III) podrían usarse para medir la componente del vector cardíaco en el plano frontal, mientras que podría usarse una derivación precordial para conocer la proyección sobre la línea anterior-posterior del tórax. En concreto la derivación V2 es una buena elección dado que está orientada en la dirección del eje x (ver Figura 2.9). Además es aproximadamente ortogonal al plano frontal definido por las derivaciones estándar. Esta combinación de derivaciones puede usarse para describir con aceptable calidad el vector cardíaco, pues las combinaciones lineales entre ellas son capaces de definir aproximadamente tres planos ortogonales (ver Figura 2.9).

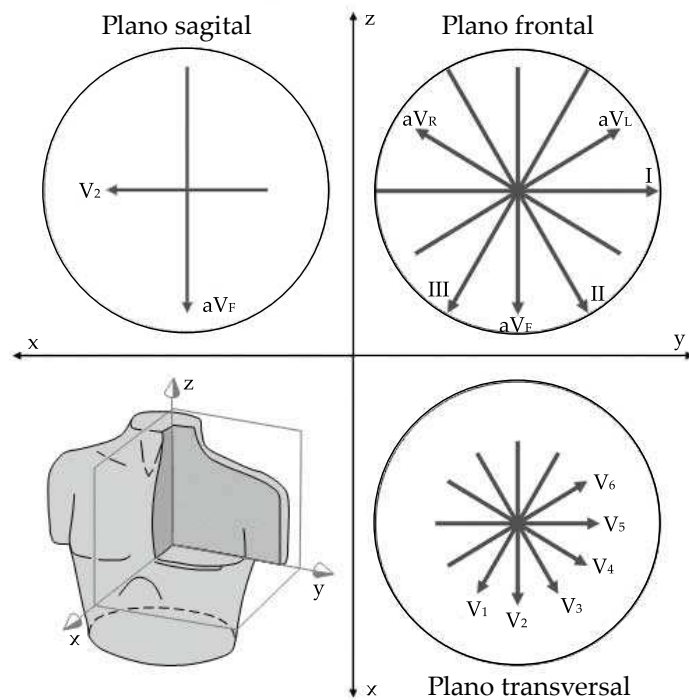


Figura 2.9: Proyección de las 12 derivaciones del ECG estándar sobre los tres planos ortogonales [30].

Considerando que la actividad cardiaca se puede describir mediante un dipolo cardiaco, debería suceder que en el sistema de ECG de 12 derivaciones, solamente tendrían que existir tres de ellas realmente independientes, siendo las otras nueve derivaciones redundantes. Sin embargo, las derivaciones precordiales registran actividad cardiaca que no puede describirse mediante la teoría del dipolo cardiaco y, por tanto, no son prescindibles. Por estar situadas en la parte frontal más cercana del corazón, poseen una importancia diagnóstica considerable. Por tanto, una mejor aproximación de lo dicho es considerar que, de las 12 derivaciones del electrocardiograma estándar, ocho de ellas son independientes (dos de extremidades y las seis precordiales) y las cuatro restantes son redundantes. Los vectores electrocardiográficos que se obtienen con cada una de las derivaciones del ECG se muestran en la Figura 2.9, donde se considera el cuerpo humano como una esfera conductora homogénea con el corazón en el centro [33].

En condiciones no patológicas, la forma de onda típica de un ECG se ilustra en la Figura 2.10, en donde se observan los diferentes segmentos e intervalos temporales más relevantes. Las deflexiones u ondas características de la señal se denotan por orden alfabético: onda P, complejo QRS, onda T y onda U [34].

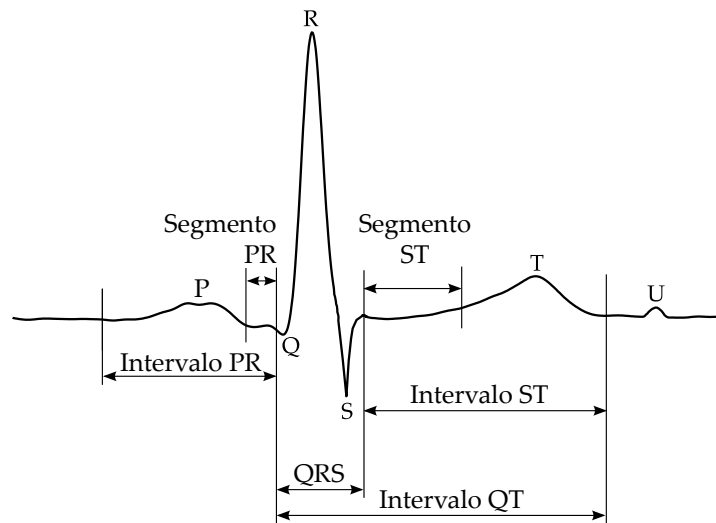


Figura 2.10: Forma de onda típica de un ECG en condiciones no patológicas [30].

Una vez iniciada la activación eléctrica del corazón en el nodo sinusal, la primera onda que aparece en el ECG es la onda P, consecuencia de la actividad eléctrica que precede a la contracción de las fibras de las aurículas durante la sístole auricular. Su pequeña amplitud se debe a que las fibras auriculares existen en un número comparativamente muy inferior a las fibras del miocardio. A continuación, el frente de onda de despolarización auricular llega al nodo AV. La propagación a través del nodo AV se realiza de manera lenta. Este retardo introducido por el nodo AV es fundamental para permitir el completo llenado sanguíneo de los ventrículos. Seguidamente, el frente de activación es conducido a los ventrículos, por lo que la contracción de las fibras ventriculares produce el complejo QRS. En condiciones no patológicas, la duración del complejo QRS es menor de 0,12 segundos. Finalmente, durante la fase de repolarización ventricular, las células ventriculares recuperan su polaridad inicial para prepararse para el siguiente ciclo cardíaco. La repolarización de los ventrículos origina la onda T. La repolarización auricular no puede apreciarse en un ECG estándar dado que es de muy baja amplitud y además se solapa en el tiempo con el complejo QRS. Algunas veces en el ECG puede apreciarse la onda U, consecuencia de la repolarización de las fibras de Purkinje.

### 2.3. Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica, y la que genera mayor número de consultas a los servicios de urgencia y más días de ingreso hospitalario, incluso por encima de las arritmias ventri-

culares. Dado que su abordaje y tratamiento no son todavía satisfactorios, el estudio de la FA continúa siendo origen de numerosos estudios científicos [1].

La aparición de esta taquiarritmia supraventricular se caracteriza por una activación auricular descoordinada, es decir, la inexistencia de sístole auricular, que ocasiona paulatinamente un deterioro de la función mecánica auricular. Aunque con frecuencia está asociada a una enfermedad cardiaca, la FA ocurre en una gran proporción de pacientes sin enfermedad detectable [3].

Se puede afirmar que la mayoría de los individuos experimentará algún episodio de fibrilación auricular a lo largo de su vida y, debido a la morbilidad, mortalidad y los costes asociados de esta arritmia, numerosas instituciones se han puesto de acuerdo a nivel internacional para elaborar directrices y recomendaciones sobre el manejo de pacientes con esta arritmia [3].

Desde el punto de vista electrocardiográfico, la FA se caracteriza por la ausencia de ondas P, previas al complejo QRS, que son sustituidas por oscilaciones de la línea isoeletrica a lo largo de todo el ciclo cardiaco, conocidas como ondas fibrilatorias *f*, las cuales cambian constantemente de tamaño, orientación y duración (ver Figura 2.11). Estas ondas de fibrilación tienen una frecuencia de 350-600 latidos por minuto [35], por lo que sólo una pequeña parte de ellas consigue provocar activación ventricular. Además, la frecuencia cardiaca aumenta, haciendo a veces necesario su control mediante fármacos. Al mismo tiempo, dicha frecuencia presenta un comportamiento muy irregular, comparada con la de un ritmo sinusal [30].

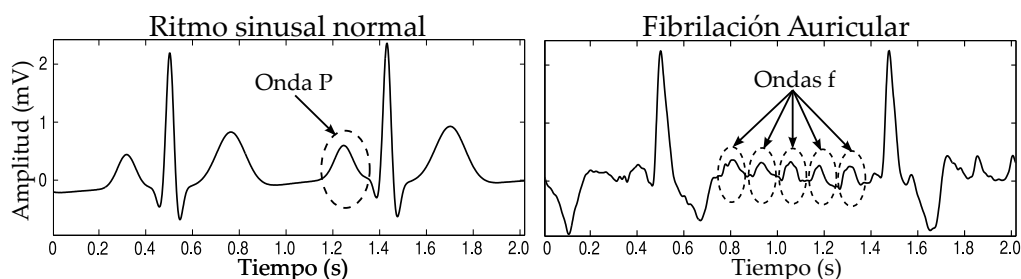


Figura 2.11: Ejemplo de registros ECG correspondientes a un paciente con ritmo sinusal normal (izquierda) y otro con FA (derecha) [30].

La fibrilación auricular puede ser sintomática o no serlo, incluso en el mismo paciente. Por tanto, la FA se puede descubrir casualmente durante una auscultación cardiaca, un registro electrocardiográfico rutinario o cualquier otra inspección cardiológica que no tiene porqué estar relacionada necesariamente con la FA.

En los pacientes asintomáticos, la duración de la FA puede ser desconocida. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes esta arritmia es sintomática y, de todos los trastornos del ritmo cardiaco, es la arritmia que con más frecuencia

provoca hospitalización de los pacientes [1,2]. Los principales síntomas que se asocian con la FA son los latidos cardiacos rápidos, que los pacientes perciben como palpitaciones, dolor torácico, fatiga, disnea de esfuerzo y mareo. En muchos pacientes, la génesis de los síntomas que acompañan a la FA, parecen estar relacionados con la irregularidad de la frecuencia cardiaca [1,2].

### 2.3.1. Clasificación

Para la clasificación de la fibrilación auricular se han propuesto diferentes esquemas basados en aspectos diversos de la enfermedad. Pero el esquema que más habitualmente se emplea en la actualidad es el recomendado por la *American Heart Association* (AHA), el *American College of Cardiology* (ACC) y la *European Society of Cardiology* (ESC). Estas organizaciones han definido la siguiente clasificación basándose en la relevancia clínica de la FA [3]:

- **FA paroxística:** cuando los episodios de FA son autolimitados, es decir, que no se requiere ninguna intervención para el restablecimiento del ritmo sinusal, se le llama FA paroxística. Por lo general, la FA paroxística revierte espontáneamente en menos de 7 días (normalmente en menos de 24 horas).
- **FA persistente:** si por el contrario, la arritmia se mantiene y/o se requiere de la intervención farmacológica o eléctrica para el restablecimiento del ritmo sinusal, se le denomina FA persistente. Normalmente, la FA persistente tiene una duración mayor de 7 días.
- **FA permanente:** finalmente, cuando la FA persiste a pesar de haberse intentado la cardioversión eléctrica o farmacológica para restablecer el ritmo sinusal, entonces se la clasifica como FA permanente. Los episodios de FA permanente pueden continuar durante largo tiempo (un año o más).

### 2.3.2. Mecanismos

Las teorías más extendidas y aceptadas que se han propuesto como mecanismos desencadenantes de la FA son dos [3]: múltiples focos automáticos y mecanismos de reentrada. El primero, que podríamos denominar de origen focal, es aquel en el que se produce un aumento del automatismo asociado a uno o más focos automáticos que presentan una rápida despolarización. En segundo lugar están los mecanismos de reentrada, en donde se ven implicados uno o más circuitos de reentrada en la aurículas. La Figura 2.12 muestra un dibujo de los dos mecanismos mencionados.

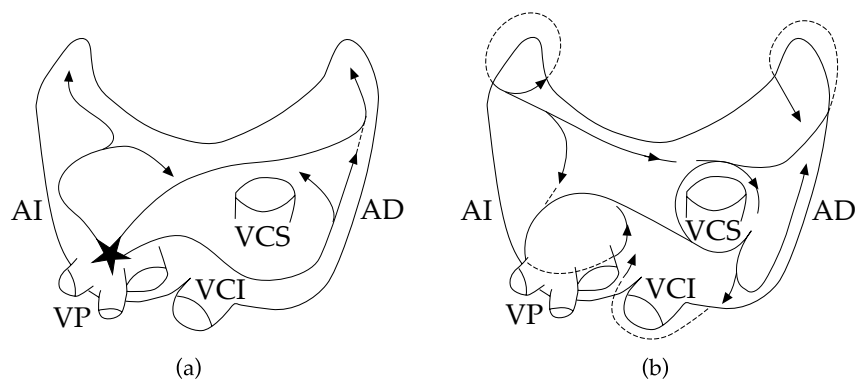


Figura 2.12: Principales mecanismos electrofisiológicos de la fibrilación auricular. (a) Activación focal, en donde el foco (indicado por un asterisco) aparece en la región de las venas pulmonares. Las líneas indican la conducción fibrilatoria. (b) Mecanismo de reentrada, donde múltiples frentes de propagación provocan reentradas aleatorias sobre tejido auricular previamente activado por dicho frente o por otro distinto. AI indica aurícula izquierda, AD aurícula derecha, VCS vena cava superior, VCI vena cava inferior y VP venas pulmonares [3].

El primero de los mecanismos, relacionado con el origen focal de la FA, se justifica fundamentalmente a través de modelos experimentales de fibrilación, en donde la arritmia persiste solamente en regiones aisladas del miocardio auricular. En la mayoría de las ocasiones, los focos de activación auricular suelen estar localizados en la venas pulmonares superiores así como en la aurícula derecha, siendo mucho menos frecuente su origen en la vena cava superior. De forma general, el mecanismo de origen focal parece tener mucha mayor importancia en pacientes con episodios de FA paroxística que en los de FA persistente. En este caso, la ablación con radiofrecuencia de los focos de FA puede conducir a su curación definitiva [3].

Por otro lado, el mecanismo de reentrada que considera la existencia de múltiples frentes de propagación que, conforme recorren el tejido auricular, van provocando la aparición de nuevas reentradas que hacen perpetuarse al proceso, es el mecanismo más ampliamente aceptado como origen de la FA persistente y permanente [3]. El número de frentes de onda que pueden existir en un determinado instante de tiempo dependen del período refractario y de la velocidad de conducción en cada zona auricular, así como del tamaño auricular.

En general, la cardioversión farmacológica o eléctrica presenta un elevado porcentaje de éxito cuando el episodio de FA ha estado presente durante menos de 24 horas, mientras que los episodios de mayor duración provocan un notable descenso de la tasa de éxito de restablecimiento del ritmo sinusal y aumentan la tasa de recurrencias de los episodios de FA. Esta importante observación per-

mite afirmar que la FA tiende a autoperpetuarse [36].

Recientemente se ha realizado sobre animales la demostración empírica de esta observación, en donde, a través un fibrilador auricular automático, se detecta la terminación espontánea de un episodio inducido de FA y se vuelve a inducir un nuevo episodio por medio de una ráfaga eléctrica [3]. En las primeras ocasiones, la FA inducida eléctricamente, revierte espontáneamente. En cambio, tras repetidas inducciones, existe un progreso en la duración del episodio hasta que, finalmente, se convierte en FA persistente. Este proceso en el que existe un aumento paulatino de la propensión a la FA, se ha relacionado con el acortamiento progresivo de los períodos refractarios a medida que aumenta la duración del episodio, un fenómeno conocido como remodelado electrofisiológico auricular.



## Capítulo 3

# Electrocardiografía no estándar

Después de haber presentado los fundamentos básicos de la electrocardiografía estándar, el presente capítulo introduce brevemente las motivaciones que han originado la aparición de la electrocardiografía no estándar. Los métodos de registro no estándar están orientados a la obtención o realce de señales electrocardiográficas específicas que, en condiciones normales, no sería posible obtener o estarían remarkablemente atenuadas. Además, en este capítulo se detalla cada uno de los cuatro protocolos de registro electrocardiográfico de superficie no estándar objeto de estudio, así como las conclusiones obtenidas por sus autores.

### 3.1. Electrocardiografía no estándar

En los últimos años, se han publicado distintos artículos [37–39] en los que se investigan las ventajas o beneficios de la electrografía superficial no estándar. Así, sin ánimo de sustituir a las actuales técnicas de registro superficial estándar (ECG), la mayoría de estos estudios afirma que la electrografía no estándar puede usarse para caracterizar o diagnosticar de manera específica ciertas patologías coronarias difíciles de detectar mediante el ECG estándar. Debido a razones históricas en las que la actividad ventricular ha tenido un mayor interés desde el punto de vista clínico, la posición de los electrodos del ECG estándar no está diseñada para registrar manifestaciones cardíacas de origen no ventricular. Por este motivo, distintos autores han propuesto alternativas de posicionamiento de electrodos para estudiar específicamente procesos patológicos tales como isquemia aguda de miocardio o arritmias cardíacas, incluida la FA [26–29].

A continuación, se describen con detalle los cuatro artículos en los que distintos autores proponen nuevos protocolos de registro electrocardiográfico de superficie no estándar para caracterizar de manera específica y óptima la FA. Para mayor claridad, se ha nombrado a cada uno de los protocolos estudiados en este trabajo de la siguiente manera:

- **Protocolo Husser et al.:** protocolo de registro electrocardiográfico de superficie no estándar propuesto por los autores *Husser et al.*, en el artículo "*Electroatriography: time-frequency analysis of atrial fibrillation from modified 12-lead ECG configurations for improved diagnosis and therapy*" [26].
- **Protocolo Gerstenfeld et al.:** protocolo de registro electrocardiográfico de superficie no estándar propuesto por los autores *Gerstenfeld et al.*, en el artículo "*Derivation of an optimal lead set for measuring ectopic atrial activation from the pulmonary veins by using body surface mapping.*" [27].
- **Protocolo Ihara et al.:** protocolo de registro electrocardiográfico de superficie no estándar propuesto por los autores *Ihara et al.*, en el artículo "*Adaptation of the standard 12-lead electrocardiogram system dedicated to the analysis of atrial fibrillation.*" [28].
- **Protocolo Petrutiu et al.:** protocolo de registro electrocardiográfico de superficie no estándar propuesto por los autores *Petrutiu et al.*, en el artículo "*Manifestation of left atrial events and interatrial frequency gradients in the surface electrocardiogram during atrial fibrillation: contributions from posterior leads.*" [29].

Cabe comentar que, por voluntad médica, alguna de las posiciones de los electrodos de cada uno de los protocolos estudiados en este trabajo ha experi-

mentado alguna modificación con respecto a la posición original planteada por los autores. Aún así, para mayor claridad, se hará referencia a cada uno de los protocolos estudiados mediante los nombres anteriormente citados.

## **3.2. Protocolo Husser et al.**

### **3.2.1. Introducción**

Según los autores de este artículo, las actuales guías médicas usadas para el tratamiento de la FA se basan principalmente en la experiencia de los profesionales clínicos para seleccionar la terapia óptima para cada paciente. Sin embargo, esta selección empírica a menudo no es del todo satisfactoria. Por este motivo, surge la necesidad de aplicar técnicas alternativas para caracterizar la FA y guiar correctamente el tratamiento a aplicar.

En este sentido, la hipótesis general de este artículo formula que es posible mejorar las actuales técnicas de diagnóstico de la FA mediante un análisis tiempo-frecuencia de señales electrográficas superficiales registradas con una configuración de electrodos distinta al ECG estándar.

Para evaluar la viabilidad de este enfoque, los autores proponen calcular la dispersión de la frecuencia fibrilatoria y los gradientes de los registros electrocardiográficos.

### **3.2.2. Descripción del protocolo**

Usando técnicas digitales de registro, se propone la configuración de electrodos superficiales mostrada en la Figura 3.1. Los electrodos VR, VL, VF, V1 y V2 han sido colocados en la posición convencional que describe el ECG estándar. Sin embargo, los restantes 4 electrodos (V3, V4, V5 y V6) han sido empíricamente reposicionados en la parte anterior y posterior del tórax. Más concretamente, V3 se sitúa un espacio intercostal por encima de V1 ( $V1_{high}$ ), V4 un espacio intercostal por debajo de V1 ( $V1_{low}$ ). En la parte posterior del tórax, V5 se coloca opuesto a V2 ( $V2_{post}$ ) y V6 opuesto a V1 ( $V1_{post}$ ).

Una vez colocados los electrodos en las posiciones descritas, se realizan registros de 1 minuto de duración a 19 pacientes afectados de FA. Obtenidos estos registros, se procede a procesar, mediante análisis tiempo-frecuencia, cada una de las señales de cada derivación electrocardiográfica. Primero, se aplica un filtrado paso-alto para eliminar las posibles oscilaciones de la línea basal. A continuación, se extrae la actividad auricular usando técnicas de cancelación QRST. Una vez obtenida la actividad auricular, los autores calculan la distribución tiempo-frecuencia, mediante la STFT (*short-term Fourier Transform*), a cada

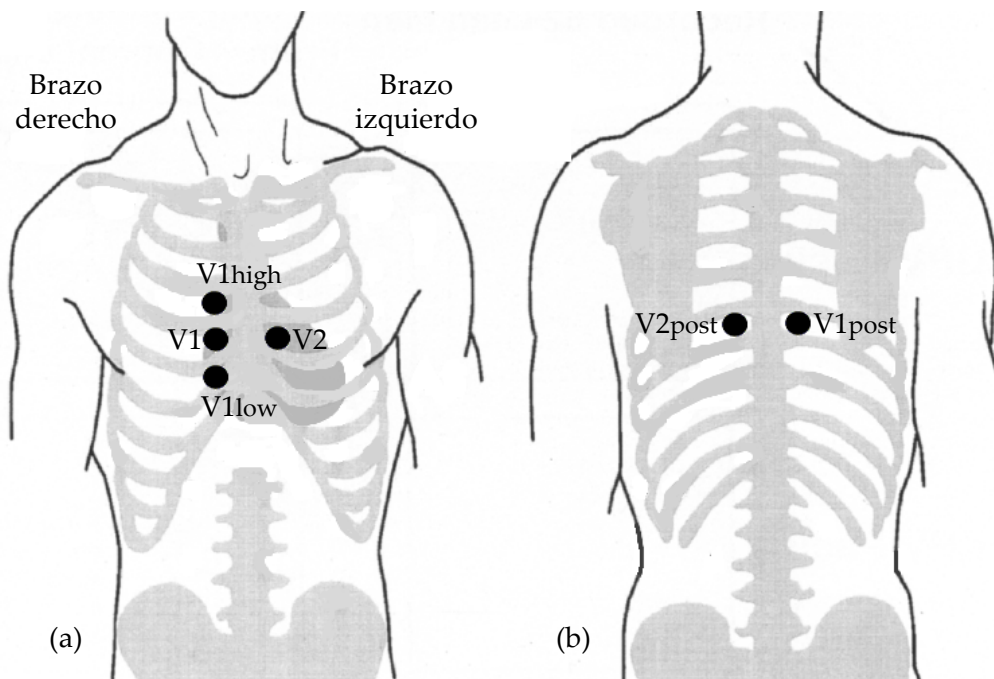


Figura 3.1: Posición anterior (a) y posterior (b) de los electrodos del protocolo Husser et al. [26].

segmento de 2,5 segundos de señal con un solapamiento de 1 segundo. Posteriormente, multiplicando el resultado de la STFT por 60, se obtiene la frecuencia fibrilatoria expresada en fibrilaciones por minuto (fpm). Además, se calcula la frecuencia fibrilatoria media como la media de las frecuencias instantáneas obtenidas de cada segmento de 2,5 segundos. Finalmente, se calcula la dispersión de frecuencias fibrilatorias como la resta entre el valor máximo y mínimo de frecuencias fibrilatorias instantáneas de cada registro.

### 3.2.3. Corolario

En las derivaciones anteriores, los valores de frecuencia fibrilatoria obtenidos con el electrodo posicionado en la parte superior del tórax ( $V1_{high}$ ) son menores que los obtenidos con el electrodo V1. Además, las derivaciones posteriores también reflejan frecuencias fibrilatorias menores que V1. Sin embargo, los gradientes individuales anteriores/posteriores, calculados como la diferencia entre los valores más altos de frecuencia fibrilatoria de los electrodos anteriores y posteriores, se sitúan en el rango de  $-24$  a  $+116$  fpm. En la mayoría de los pacientes ( $n = 14$ ), las frecuencias fibrilatorias de los electrodos anteriores son mayores que las de los posteriores. En los 5 restantes, la frecuencia fibrilatoria posterior es mayor que la anterior.

Por todo lo anterior y basándose en estudios anteriores, los autores de este artículo afirman que la comparación de la frecuencia fibrilatoria auricular de V1 y una derivación esofágica es reveladora de la diferencia de gradientes entre individuos con FA persistente. Además concluyen que, en los pacientes estudiados, a mayor dispersión de frecuencias fibrilatorias, aparecen tasas de frecuencia fibrilatoria más elevadas en la derivación V1.

A modo de resumen, los autores proponen una configuración de electrodos no estándar para la exploración y caracterización superficial de la FA. Sin embargo, enfatizan la necesidad de validar su protocolo de registro comparándolo con registros epicárdicos de pacientes con FA, motivación principal del presente trabajo.

### **3.3. Protocolo Gerstenfeld et al.**

#### **3.3.1. Introducción**

Los autores de este artículo se basan en la idea, avalada por estudios anteriores, de que la FA a menudo se inicia por ectópicos auriculares originados en las venas pulmonares. Por lo que hoy en día, los especialistas en cardiología usan técnicas invasivas para detectar dichos ectópicos y poder actuar con seguridad y eficacia en la elección del mejor tratamiento posible para la curación de la FA.

Sin embargo, los autores afirman que es mucho más interesante poder detectar dichos ectópicos precursores de la FA mediante técnicas electrocardiográficas de superficie. De entre las muchas ventajas de la electrografía superficial, los autores destacan la posibilidad de escanear ambulatoriamente a los pacientes afectados por FA para la elección de la terapia óptima y la mejora del pronóstico.

Por todo lo anterior, se propone una distribución no estándar de electrodos superficiales óptima para detectar los ectópicos que desencadenan en FA, además de poder analizar distintas secuencias de activación eléctrica auricular. Dado que los ectópicos se originan con más frecuencia en las venas pulmonares, la configuración de electrodos propuesta tiene como objetivo el poder discriminar la secuencia de activación de la FA en la aurícula izquierda.

#### **3.3.2. Descripción del protocolo**

Para llevar a cabo este estudio, los autores usaron 62 electrodos superficiales (41 anteriores y 21 posteriores) para registrar la actividad eléctrica cardiaca de 9 pacientes. A su vez, después de la aprobación por parte del comité ético de la Universidad de California, se registró de manera invasiva la actividad eléctrica

ca de las venas pulmonares mediante la colocación de electrodos guiados con catéter. A partir de estos registros, posteriormente se calcularon los mapas de activación eléctrica superficial con técnicas de procesado de señal y aplicaciones informáticas personalizadas.

Una vez calculados los mapas de activación, los autores procedieron a elegir el mínimo número de electrodos superficiales capaces de estimar con más precisión los mapas de activación eléctrica calculados con los 62 electrodos iniciales. Para llevar a cabo esta elección se basaron en 3 criterios matemáticos de comparación: el coeficiente de correlación, el error del ajuste por el método de mínimos cuadrados y el porcentaje de error. De este modo, para un coeficiente de correlación mayor del 95 %, un porcentaje de error menor del 5 % y un error de ajuste por mínimos cuadrados menor que la mitad de la amplitud de la señal de ruido, los autores eligieron 6 electrodos posicionados de manera óptima capaces de estimar con precisión el mapa de activación eléctrica obtenido con 62 electrodos. La señal de ruido se estimó calculado la media del error del ajuste por mínimos cuadrados en un intervalo de 10 ms del segmento T-P de todos los 62 electrodos para los 9 pacientes.

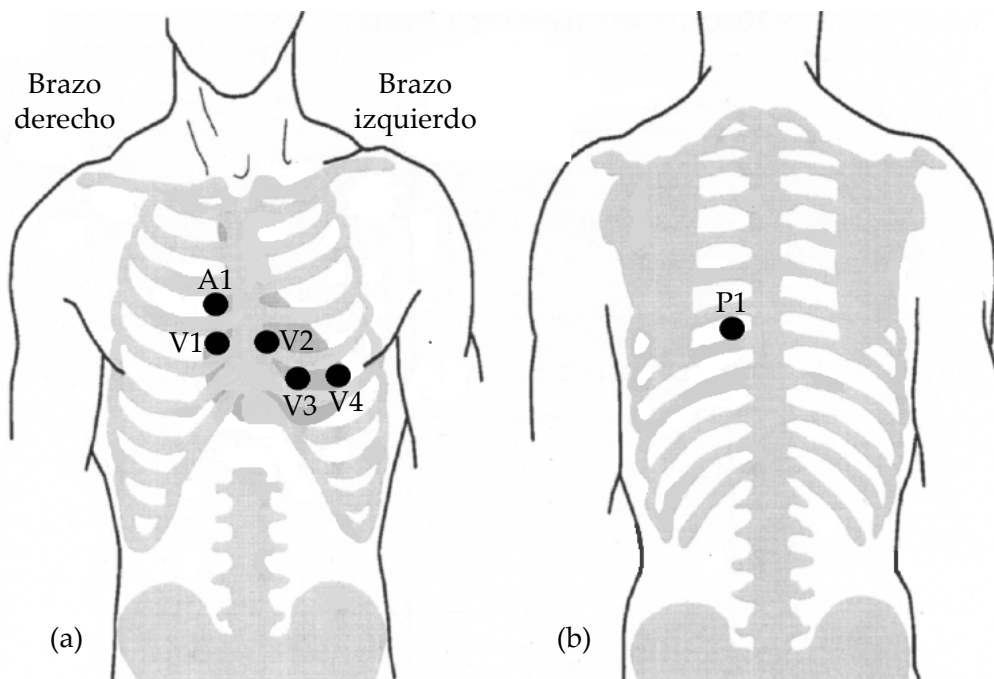


Figura 3.2: Posición anterior (a) y posterior (b) de los electrodos del protocolo Gerstenfeld et al. [27].

Además, según los autores, la configuración de 6 electrodos elegida estima de manera más precisa los mapas de activación que la configuración ECG estándar de 9 electrodos (correlación del 97 % frente al 95,7 % para una  $P < 0,05$ ).

La Figura 3.2 muestra la localización óptima de electrodos estudiada. Tal y como se puede observar, los electrodos V1, V2, V3 y V4 se han colocado en la posición convencional que describe el ECG estándar. V5 y V6 han sido reposicionados en la parte anterior y posterior del tórax. En concreto, V5 se sitúa un espacio intercostal por encima de V1 (A1). En la parte posterior del tórax, V6 se coloca opuesto a V2 (P1).

### **3.3.3. Corolario**

A partir de este estudio, los autores han establecido una configuración no estándar de 6 electrodos superficiales posicionados en la parte anterior y posterior del tórax capaz de estimar con precisión los mapas de activación eléctrica superficiales. Según los autores, este protocolo de registro puede usarse ambulatoriamente para detectar las secuencias de activación eléctrica de la FA y determinar si éstas se originan en las venas pulmonares o no. Además, la configuración propuesta es capaz de estimar con mayor precisión que el ECG estándar los mapas superficiales de activación eléctrica auricular.

Sin embargo, los autores comentan una serie de limitaciones importantes a su propuesta, ya que la elección de las 6 derivaciones óptimas se ha basado en algunas suposiciones. Primero, los umbrales de correlación, error del ajuste por mínimos cuadrados y el porcentaje de error se han establecido en base a la experiencia de los autores, ya que no existen guías al respecto en la literatura. Segundo, el estudio se ha centrado en encontrar un conjunto de electrodos capaces de estimar los mapas de activación superficial más eficientemente que el ECG estándar. Sin embargo, es posible que se necesiten más electrodos para poder discriminar el origen de la activación de la FA. Además, entre los distintos pacientes, existe variabilidad anatómica del torso y de la posición de las venas pulmonares. Esto puede resultar una limitación para diferenciar con claridad las secuencias de activación eléctrica a nivel ambulatorio.

Por todo lo anterior, los autores consideran necesario evaluar de manera prospectiva este protocolo de registro para decidir si realmente es capaz de detectar el origen de la activación eléctrica de la FA.

## **3.4. Protocolo Ihara et al.**

### **3.4.1. Introducción**

Los investigadores que han llevado a cabo este estudio comentan que, por motivos históricos en los que la actividad ventricular ha tenido un mayor interés desde el punto de vista clínico, la posición de los electrodos del ECG

estándar no está específicamente diseñada para registrar la actividad eléctrica auricular. Por esta razón existe la necesidad de buscar un nuevo sistema de registro superficial, denominado por los autores como atriocardiograma (ACG), que reposicione los electrodos precordiales para diagnosticar con mayor precisión procesos fibrilatorios auriculares.

La introducción de nuevos protocolos de registro electrocardiográfico no estándar, lejos de sustituir al ECG estándar, pueden complementar las actuales rutinas de diagnóstico clínico. De los 6 electrodos precordiales del ECG estándar de 12 derivaciones, el ACG mantiene misma posición para las dos derivaciones más cercanas a las aurículas, es decir, V1 y V2.

Durante el ciclo cardiaco completo, existe un único segmento temporal para poder observar con claridad la actividad auricular de procesos fibrilatorios sin la contaminación de la actividad eléctrica ventricular: el complejo QRST. Esto dificulta enormemente la optimización de nuevos sistemas de registro superficial no estándar calculados a partir de mapas de activación eléctrica superficial. Por esta razón, los autores proponen generar procesos fibrilatorios puros usando un modelo biofísico capaz de simular señales típicas de FA. Tal y como afirman, este modelo detallado incluye la mayoría de procesos eléctricos durante FA así como la transmisión de estas señales a través del torso.

### 3.4.2. Descripción del protocolo

Tal y como se ha comentado anteriormente, para llevar a cabo este estudio, los mapas superficiales de activación eléctrica han sido simulados por un modelo biofísico de aurícula y torso humano, construido geoméricamente a partir de cortes obtenidos mediante resonancia magnética nuclear de individuos sanos. Los potenciales transmembrana durante procesos de FA fueron simulados con un modelo 3D basado en la dinámica del modelo de *Courtemanche et al.* [40]. En cuanto al número de episodios fibrilatorios, se simularon ocho usando el modelo anterior que incluye además inhomogeneidades en la duración del potencial de acción. Los episodios se originaron aplicando estímulos a diferentes localizaciones de la aurícula derecha e izquierda.

La actividad eléctrica simulada se transmitió a la superficie epicárdica a través del método *Equivalent Double Layer* (EDL). A su vez, la actividad eléctrica en la superficie corporal se calculó mediante el método de elementos finitos (*Boundary Element Method* o BEM), incluyendo las inhomogeneidades de conducción propias del torso humano. Se realizaron registros superficiales ECG estándar y ACG. Los mapas de activación eléctrica superficial se componían de 300 puntos, algunos de los cuales correspondían a las posiciones de los electrodos del ECG y ACG. Se simularon ocho episodios de FA (con una resolución temporal de 1 ms) como señales de test para evaluar el rendimiento tanto del



ECG estándar como del nuevo protocolo de registro ACG.

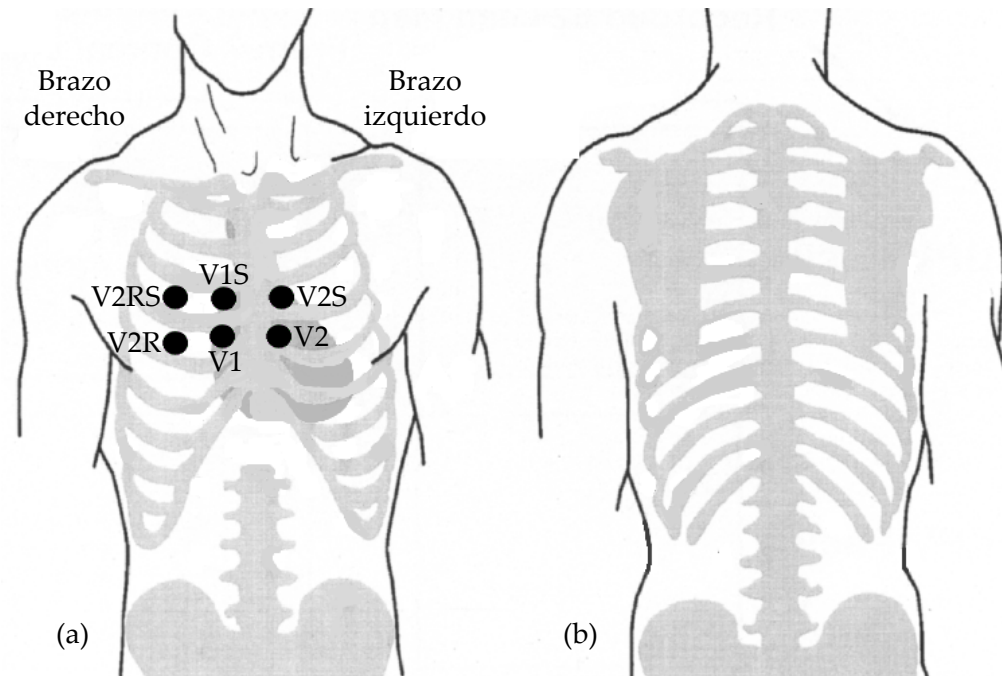


Figura 3.3: Posición anterior (a) y posterior (b) de los electrodos del protocolo Ihara et al. [28].

Por proximidad a las aurículas, tal y como muestra la Figura 3.3, la posición de los electrodos precordiales del ACG propuesta forma una matriz de  $2 \times 3$  en la parte anterior del tórax. Así, V1 y V2 mantienen la posición descrita por el ECG estándar. Los restantes 4 electrodos, se han reposicionado de la siguiente manera: V6 se ha colocado un espacio intercostal por encima de V2 (V2S), V5 un espacio intercostal por encima de V1 (V1S), V3 a la derecha de V1 (V2R) y V4 por encima de la nueva posición de V3 (V2RS). En la parte posterior del tórax no se ha situado ninguna derivación.

Para cada simulación, los potenciales eléctricos registrados de cada sistema (ECG y ACG) se almacenaron de forma matricial con dos matrices de dimensión  $6 \times N$ , una para cada uno de ellos. Para eliminar los errores de discretización y las posibles oscilaciones de la línea basal, todos los registros de cada derivación se procesaron con un filtro promediador de longitud 20 y frecuencia de corte de 50 Hz.

Posteriormente y con el objetivo de comparar el rendimiento y precisión de cada protocolo de registro (ECG y ACG), los autores calcularon para cada simulación de cada protocolo la descomposición en valores singulares de las matrices de datos (*Singular Value Decomposition* o SVD). Además, para cuantificar las

características de los valores singulares, calcularon la entropía la distribución. Según los autores, la dispersión de los valores singulares indica la complejidad de la dinámica de las señales electrocardiográficas registradas. Así, las señales tienen una dinámica más simple cuando se obtiene un menor número de valores singulares dominantes.

### **3.4.3. Corolario**

Los resultados de los métodos explicados anteriormente son los siguientes: en cuanto al cálculo de la descomposición en valores singulares, la media de los valores singulares del ACG resultó ser claramente superior a los valores obtenidos para el ECG estándar; el valor de entropía del ACG resultó ser un 8 % mayor que la entropía del ECG.

Por consiguiente y según los autores, valores normalizados altos obtenidos de la descomposición en valores singulares son indicativos de que las señales captadas con el nuevo protocolo de registro ACG propuesto son de mayor complejidad. Lo mismo para la entropía ya que, dinámicas de actividad eléctrica superficial más caóticas, normalmente procedentes de las aurículas, presentan valores de entropía más altos.

Por todo lo anterior, los autores concluyen que el nuevo protocolo de registro presentado (ACG) es capaz de capturar mayor información procedente de las aurículas que el ECG estándar. Sin embargo, debido a las limitaciones de trabajar con señales de FA simuladas, los autores recalcan la necesidad de extender su estudio con señales clínicas reales de pacientes con FA.

## **3.5. Protocolo Petrutiu et al.**

### **3.5.1. Introducción**

Los autores plantean este estudio para aportar más información sobre el papel que juegan las venas pulmonares en la iniciación y mantenimiento de la FA, ya que en muchos pacientes, la FA se inicia a partir de ectópicos que provienen de dichas venas. Distintos estudios han demostrado que el análisis frecuencial de la actividad auricular puede resultar clave para distinguir procesos fibrilatorios de otro tipo de arritmias cardiacas. En pacientes afectados de FA, investigaciones recientes han demostrado la existencia de gradientes de frecuencia dominante entre la aurícula derecha y la izquierda. Estas observaciones ha surgido a partir registros invasivos capturados durante el transcurso de procedimientos quirúrgicos de ablación con catéter, observando además que la aurícula izquierda refleja frecuencias dominantes mayores que la derecha (quizás por la

contribución de las venas pulmonares, localizadas en la aurícula izquierda).

Así, durante procesos de FA, las evidencias indican que existe una correspondencia entre la información eléctrica epicárdica y los registros superficiales. Sin embargo, el ECG estándar no está diseñado para registrar la actividad auricular. Por este motivo y dado que la derivación V1 del ECG estándar es la más próxima anatómicamente a la aurícula derecha, los autores del artículo se centran en el análisis de la capacidad de V1 para representar la actividad de la aurícula derecha. Desde el punto de vista de la derivación V1, la aurícula izquierda se sitúa anatómicamente por detrás de la aurícula derecha. Por consiguiente, los autores proponen usar derivaciones posteriores, principalmente V9, para registrar la actividad eléctrica procedente de la aurícula izquierda.

Por todo lo anterior, el objetivo principal del estudio es determinar si es posible registrar la actividad eléctrica auricular mediante protocolos de registro superficial. Para ello, los autores han comparado señales epicárdicas y superficiales registradas de manera simultánea en pacientes con FA.

### 3.5.2. Descripción del protocolo

Los autores identificaron 7 pacientes afectados de FA y llevaron a cabo registros epicárdicos (aurícula derecha e izquierda) de 1 minuto de duración. Simultáneamente se registraron las derivaciones superficiales localizadas según la Figura 3.4. Tal y como se puede observar, las derivaciones precordiales V1, V2, V3, V5 y V6 se situaron según indica el protocolo ECG estándar. Sin embargo, el protocolo de registro usado por los autores incorpora la derivación posterior V9. Aunque V9 se considera una derivación estándar, el ECG de 12 derivaciones no la incorpora y se usa raramente en la práctica clínica diaria. V9 se localizó posteriormente (para registrar V9 se usó el electrodo V4).

En cuanto al tratamiento digital de las señales registradas, con el objetivo de eliminar las oscilaciones basales y las posibles interferencias externas, los autores aplicaron técnicas de filtrado tanto a los registros invasivos como a los superficiales. Una vez filtradas, mediante técnicas de cancelación QRST, procedieron a cancelar la actividad ventricular de las señales registradas de manera superficial. Finalmente, para comparar la frecuencia dominante epicárdica y la superficial, los autores aplicaron la FFT (*Fast Fourier Transform*) a tramos de 5 segundos de señal. De este modo obtuvieron el espectro de los registros epicárdicos y los superficiales así como la frecuencia dominante de cada uno de ellos.

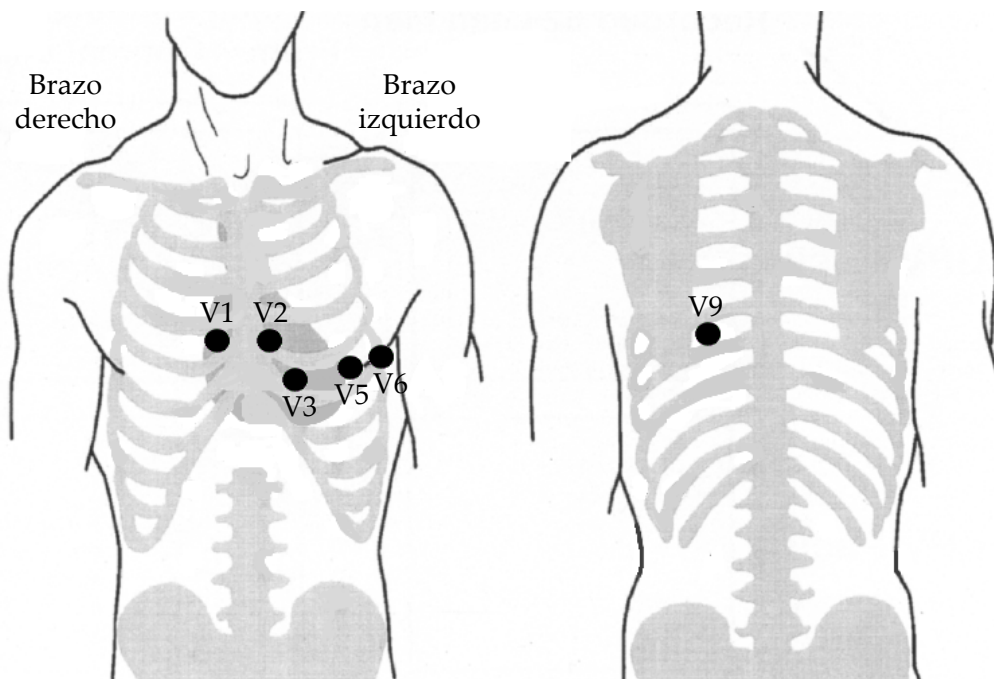


Figura 3.4: Posición anterior (a) y posterior (b) de los electrodos del protocolo Petrutiu et al. [29].

### 3.5.3. Corolario

Los resultados de las técnicas de procesamiento anteriores son los siguientes: las frecuencias dominantes epicárdicas de la aurícula derecha variaron desde 4,8 Hz hasta 9,4 Hz, mientras que en la aurícula izquierda oscilaron entre 3,9 y 8,3 Hz. Las frecuencias dominantes de la derivación superficial V1 resultaron estar en el rango de 4,3 a 9,5 Hz. Para la derivación V9 se obtuvieron frecuencias dominantes entre 4,1 y 8,4 Hz.

Los autores observaron en su estudio que, tanto en los registros invasivos como los superficiales, la frecuencia dominante de la aurícula izquierda era mayor que la de la aurícula derecha. Por lo que según los autores, esto indica que V1 y V9 son perfectamente capaces de reflejar este fenómeno. Además, los autores afirman que V1 y V9 son las derivaciones superficiales óptimas para registrar cambios temporales en la frecuencia dominante auricular en un mismo paciente.

Los autores concluyen finalmente que, de las derivaciones superficiales analizadas en su estudio, la derivación V1 refleja mayoritariamente la actividad eléctrica de la aurícula derecha, mientras que V9 refleja mayoritariamente la actividad eléctrica de la aurícula izquierda.

## **Capítulo 4**

# **Materiales y métodos**

A continuación se presentan los materiales y métodos usados para llevar a cabo el presente trabajo, ya que se ha precisado de la utilización de distintas técnicas de análisis y tratamiento digital de señal para procesar registros electrocardiográficos reales de pacientes afectados de FA.

## 4.1. Materiales

Los registros electrocardiográficos superficiales y epicárdicos analizados en este trabajo corresponden a registros postoperatorios de pacientes hospitalizados en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital General Universitario de Valencia. Dichos pacientes, todos ellos afectados de FA, fueron hospitalizados para la realización de una intervención quirúrgica como tratamiento de alguna patología cardíaca distinta de FA.

Para la realización de este estudio prospectivo participaron 5 pacientes. En una primera sesión de registro, se registró la actividad cardíaca epicárdica de la aurícula derecha de cada paciente mediante un electrocardiógrafo estándar de 12 derivaciones, conectando el electrodo invasivo a una de las derivaciones unipolares del equipo. Seguidamente, en cuatro sesiones consecutivas, se registró la actividad eléctrica cardíaca superficial de cada paciente utilizando el mismo electrocardiógrafo estándar. En cada una de las sesiones de registro superficial, se capturó la actividad eléctrica cardíaca posicionando los distintos electrodos según se ha descrito en los protocolos de registro electrográfico no estándar presentados en el capítulo anterior. Dado que el objetivo de este trabajo es establecer una comparación entre la actividad eléctrica epicárdica y la superficial, es importante mencionar que existe una limitación en dicha comparación por el hecho de que los registros invasivos y superficiales no se registran simultáneamente.

Cada registro, tanto epicárdico como superficial, contiene 45 segundos de actividad fibrilatoria auricular, capturados digitalmente con una frecuencia de muestreo de 1 kHz, una resolución de 16 bits y un rango de  $0,4 \mu\text{V}$ . Estos parámetros proporcionan una precisión adecuada para la posterior aplicación de técnicas de procesamiento de señal.

La herramienta software utilizada para el procesamiento digital de los registros ha sido MATLAB®, en concreto la versión R2009b. Esta herramienta, además de por su facilidad de uso, ha sido elegida por la gran cantidad de funciones disponibles, tanto en lo referente al tratamiento digital de señal como al análisis matemático o estadístico.

## 4.2. Métodos

A partir de registros ECG estándar, en la literatura científica se han aplicado técnicas de procesamiento de señal para caracterizar las ondas fibrilatorias  $f$  tanto en el dominio temporal como en el frecuencial. De este modo, distintos autores han calculado parámetros frecuenciales tales como la frecuencia dominante auricular ( $DAF$ ) [14–16]. En el dominio temporal, algunos estudios han usado

la estimación de organización de la FA basada en índices de regularidad no lineal tales como la entropía muestral ( $SampEn$ ) [17–19]; y la amplitud de las ondas fibrilatorias  $f$  [20,21]. En dichos estudios se ha demostrado por ejemplo, que la  $DAF$  de la derivación superficial V1 del ECG estándar está fuertemente correlada con la frecuencia fibrilatoria epicárdica de la aurícula derecha [41]. Además, la  $DAF$  está relacionada con el periodo refractario auricular y puede ser útil para predecir la progresión de la FA durante el transcurso de un tratamiento [16]. De manera similar, la amplitud de las ondas fibrilatorias  $f$  es un indicador predictivo de la recurrencia de la FA en la que se ha usado como terapia cardioversión eléctrica (ECV), con una precisión en el diagnóstico alrededor del 80% [22]. Por otra parte, la estimación de la organización de la FA mediante la  $SampEn$ , ha permitido predecir con una precisión mayor del 90% la terminación espontánea de la FA paroxística [18,23]. Además, la  $SampEn$  permite mejorar la efectividad de los protocolos convencionales de cardioversión eléctrica [24] así como discriminar entre FA paroxística y persistente [25].

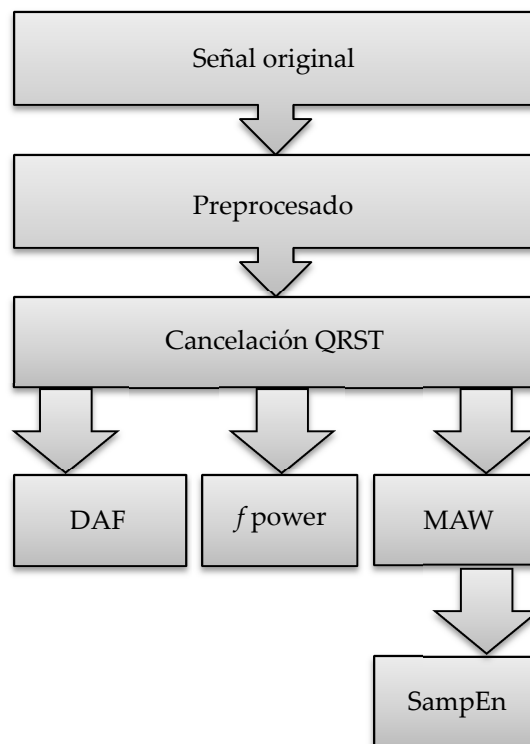


Figura 4.1: Diagrama de bloques de las técnicas de procesamiento de señal aplicadas a cada uno de los registros electrocardiográficos de cada paciente.

Por lo anterior y dada la necesidad de conocer si los registros superficiales son capaces de estimar de manera precisa la actividad fibrilatoria auricular, en este trabajo se han usado los parámetros anteriores ( $DAF$ , amplitud de las on-

das fibrilatorias  $f$  y  $SampEn$ ) para establecer una comparación entre los registros superficiales y epicárdicos. La Figura 4.1 muestra el diagrama de bloques de las técnicas de procesamiento de señal que se han llevado a cabo para calcular dichos parámetros.

De los 5 pacientes iniciales que participaron en este estudio, se descartaron 2 pacientes por la baja calidad de señal de alguna de las derivaciones registradas. Para cada uno de los 3 pacientes restantes, se procesaron 10 segundos de señal de las derivaciones epicárdicas y las derivaciones superficiales registradas mediante cada uno de los 4 protocolos de registro electrocardiográfico no estándar (ver Figura 4.1). Primero, se preprocesaron los registros originales con el objetivo de eliminar cualquier señal de interferencia o contaminación ruidosa. A continuación, dado que la actividad ventricular está solapada con la auricular durante gran parte del ciclo cardíaco, se aplicaron técnicas de cancelación QRST para aislar la actividad eléctrica auricular de la ventricular. Una vez obtenida la actividad auricular sin contaminación ventricular, se calculó la  $DAF$ , la potencia normalizada de las ondas fibrilatorias  $f$  ( $fWPn$ ) y la  $SampEn$ . Para la obtención de la  $SampEn$  se calculó previamente la señal  $MAW$  (*Main Atrial Wave*), una onda principal que caracteriza la actividad eléctrica en procesos de FA. En las próximas secciones se realizará una descripción pormenorizada de todos estos procesos.

#### 4.2.1. Preprocesado

Todos los registros electrocardiográficos, tanto epicárdicos como superficiales, fueron preprocesados para mejorar el posterior análisis. Primero, se eliminaron las posibles oscilaciones de línea base mediante un filtro paso-alto bidireccional de frecuencia de corte 0,5 Hz. Después, se minimizó el ruido de alta frecuencia mediante el uso de un filtro paso-bajo IIR bidireccional de tipo Chebyshev de orden 8 y con una frecuencia de corte de 70 Hz. Finalmente, se eliminó la interferencia de 50 Hz causada por la red eléctrica filtrando los registros con un filtro adaptativo de tipo Notch, manteniendo así la máxima información espectral de la señal.

#### 4.2.2. Cancelación QRST

Tal y como se ha comentado anteriormente, el análisis de las ondas fibrilatorias  $f$  se complica debido a la presencia simultánea de la actividad ventricular, la cual presenta una amplitud mucho mayor que la actividad eléctrica auricular. Por este motivo, es necesario extraer la actividad eléctrica auricular (AA) antes de calcular los parámetros temporales y frecuenciales de interés.

Para eliminar la actividad ventricular, primero se detectaron todos los picos



R del segmento de estudio mediante la técnica Pan-Tompkins [42]. A continuación, se estableció el inicio del complejo QRST  $i$ -ésimo como  $s_i = r_i - 0,3 \cdot RR_{min}$ , donde  $r_i$  es la posición temporal del pico R y  $RR_{min}$  el mínimo intervalo R-R del segmento de estudio. De manera análoga se estableció el fin del complejo QRST  $i$ -ésimo como  $s_i = r_i + 0,7 \cdot RR_{min}$ . Cada complejo QRST corresponde a un vector columna de la matriz  $\mathbf{X} \in \mathbf{R}^{L \times N}$

$$\mathbf{X} = [x_1, x_2, \dots, x_N], \quad (4.1)$$

donde  $x_i$  contiene  $L$  muestras del complejo ventricular  $i$ -ésimo, y  $N$  es el número de complejos QRST. Todos los complejos QRST se alinearon temporalmente usando como referencia el pico R.

Una vez alineados temporalmente todos los complejos QRST, se calcularon los autovectores de la matriz  $\mathbf{X}$  mediante SVD (*Singular Value Decomposition*). Se consideró como complejo QRST representativo de todo el segmento aquel con la varianza más alta del vector de autovalores (patrón  $\mathbf{t}$ ) [12]. Seguidamente, el patrón  $\mathbf{t}$  se alineó temporalmente con cada uno de los picos R del segmento electrocardiográfico. Dado que la FA puede considerarse totalmente desacoplada de la actividad eléctrica ventricular, un complejo QRST puede modelarse como la suma de la actividad auricular y la ventricular [11]. Por este motivo, se estimó la AA del complejo QRST  $i$ -ésimo ( $y_i$ ) como la diferencia entre el complejo QRST  $i$ -ésimo ( $x_i$ ) y el patrón  $\mathbf{t}$  ( $y_i = x_i - \mathbf{t}$ ).

### 4.2.3. Caracterización frecuencial de las ondas fibrilatorias $f$

Dado que las ondas fibrilatorias  $f$  corresponden típicamente a una señal oscilatoria con una frecuencia principal entre 3 y 9 Hz [15], el análisis espectral es una buena estrategia para su caracterización. Tal y como es sabido, el periodograma es un estimador de la DEP a partir de  $L$  muestras de la señal. Sea  $x[n]$  un segmento de una señal observada en el intervalo  $0 < n < L$ , tanto el diagrama de bloques como la ecuación matemática que define el periodograma se presenta en la Figura 4.2 y la Ecuación 4.2, respectivamente.

$$\Theta_x(e^{jw}) = \frac{1}{L} \left| \sum_{n=0}^{L-1} x[n] e^{-jwn} \right|^2 \quad (4.2)$$

El Periodograma de Welch es una técnica de estimación espectral mejorada que permite reducir la varianza del periodograma. Este método, también conocido como WOSA (*Weighted Overlapped Segment Averaging*), consiste en dividir la señal en tramos para los que se calcula el periodograma, realizando el promedio de todos ellos. El Periodograma de Welch se define según la ecuación matemática 4.3, donde  $k$  es el número de tramos en el que se divide la señal a

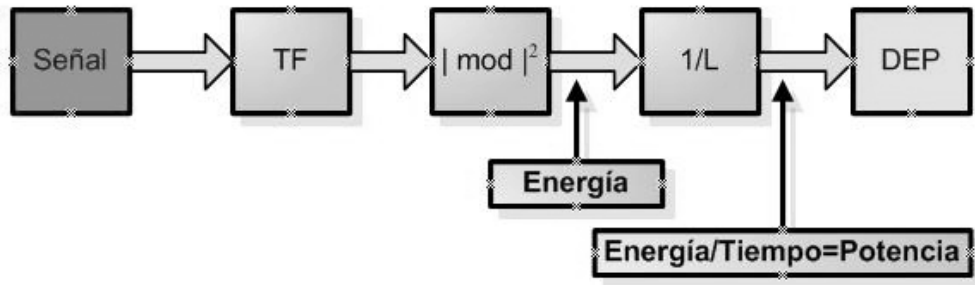


Figura 4.2: Diagrama de bloques del cálculo del periodograma.

analizar, por lo que el Periodograma de Welch corresponde a la suma y promedio de  $k$  periodogramas.

$$\Theta_{Welch}(e^{jw}) = \frac{1}{k} \sum_{k=0}^{k-1} \Theta_x(e^{jw}) \quad (4.3)$$

Siguiendo las recomendaciones de estudios anteriores [18], se calculó la Densidad Espectral de Potencia (DEP) de la AA de cada derivación electrocardiográfica mediante el Periodograma de Welch. Para ello se usó una ventana Hamming de 4.096 puntos, un solapamiento entre ventanas del 50 % y una FFT (*Fast Fourier Transform*) de 8.192 puntos. En la mayoría de las representaciones de la DEP se identificó claramente la *DAF* (*Dominant Atrial Frequency*) como la frecuencia de mayor amplitud situada entre 3 y 9 Hz. Sin embargo, en algunas derivaciones no resultó tan evidente identificar la *DAF* debido a la presencia de múltiples picos de similar amplitud situados a distintas frecuencias. En estos casos, se identificó la *DAF* manualmente teniendo en cuenta los valores obtenidos en derivaciones próximas.

#### 4.2.4. Caracterización temporal de las ondas fibrilatorias $f$

Para la caracterización temporal de la actividad eléctrica auricular, se calculó la potencia normalizada de las ondas fibrilatorias  $f$  ( $fW Pn$ ) y la entropía muestral ( $SampEn$ ).

Debido a la gran variabilidad en la amplitud de los picos R de cada una de las derivaciones electrográficas registradas, antes de calcular la  $fW Pn$ , se normalizó la AA de cada registro con respecto al percentil 90 del módulo de la amplitud de los picos R del mismo. Esto permite establecer una comparación de los valores obtenidos de  $fW Pn$  para cada una de las derivaciones, métodos y pacientes estudiados. Además, este procedimiento de normalización minimiza los efectos indeseados de variaciones de amplitud causados por la diferencia de

factores de ganancia, impedancia de los electrodos o conductividad de la piel, entre otros.

Una vez normalizada la AA, se calculó la potencia normalizada de las ondas fibrilatorias  $f$  ( $fW Pn$ ). La  $fW Pn$  no es más que el valor eficaz (RMS, *Root Mean Square*) de la AA normalizada y representa una estimación de la energía de las ondas  $f$  en el intervalo de estudio (ver Ecuación 4.4). Por lo tanto, se considera que la  $fW Pn$  es un estimador robusto de la amplitud de la señal [22].

$$fW Pn = \left( \frac{1}{n} \sum_{n=0}^n AA[n]^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (4.4)$$

En cuanto al cálculo de la  $SampEn$ , las señales obtenidas correspondientes a la AA revelaron la presencia de ruido que deteriora el análisis de la organización de la actividad eléctrica. Con el objetivo de reducir el ruido, la contaminación ventricular y enfatizar las características fundamentales de la AA, se optó por estimar la  $SampEn$  a partir de la  $MAW$  (*Main Atrial Wave*). La  $MAW$  es considerada como la señal fundamental que caracteriza la AA [23]. La señal  $MAW$  se obtuvo aplicando un filtrado selectivo paso-banda sobre la AA centrado en la  $DAF$ . En cuanto a las características del filtro, se usó un filtro FIR de fase lineal con aproximación Chebyshev de 3 Hz de ancho de banda, 40 dB entre la banda pasante/atenuada y 768 coeficientes [23].

Finalmente, se estimó la organización de la AA mediante la entropía muestral o  $SampEn$ . Este parámetro permite cuantificar la predictibilidad de las fluctuaciones en los valores de una serie temporal y asigna un valor positivo a dicha secuencia. Valores más altos corresponden a una mayor irregularidad o complejidad de los datos. Para calcular la  $SampEn$  es necesario especificar dos parámetros de entrada: la longitud  $m$  y una tolerancia  $r$ . Dados  $N$  puntos de una serie temporal  $\{x(n)\} = x(1), x(2), \dots, x(N)$ , la  $SampEn$  puede calcularse como sigue [43]:

1. Formar  $m$  vectores  $X_m(1), \dots, X_m(N - m + 1)$  definidos como  $X_m(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)]$ , para  $1 \leq i \leq N - m + 1$ . Estos vectores representan  $m$  consecutivos valores de  $x$ , empezando por el punto  $i$ -ésimo.
2. Definir la distancia entre los vectores  $X_m(i)$  y  $X_m(j)$ ,  $d[X_m(i), X_m(j)]$ , como la máxima diferencia absoluta entre sus componentes escalares

$$d[X_m(i), X_m(j)] = \max_{k=0, \dots, m-1} (|x(i+k) - x(j+k)|). \quad (4.5)$$

3. Para un  $X_m(i)$  dado, contar el número de  $j$  ( $1 \leq j \leq N - m$ ,  $j \neq i$ ), designado como  $B_i$ , tal que la distancia entre  $X_m(i)$  y  $X_m(j)$  sea menor o

igual que  $r$ . Así, para  $1 \leq i \leq N - m$ ,

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N - m - 1} B_i. \quad (4.6)$$

4. Definir  $B^m(r)$  como

$$B^m(r) = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r). \quad (4.7)$$

5. Incrementar la dimensión a  $m+1$  y calcular  $A_i$  como el número de  $X_{m+1}(i)$  dentro de  $r$  de  $X_{m+1}(j)$ , donde  $j$  varía desde 1 a  $N - m$  ( $j \neq i$ ). Entonces,  $A_i^m(r)$  se define como

$$A_i^m(r) = \frac{1}{N - m - 1} A_i. \quad (4.8)$$

6. Calcular  $A^m(r)$  como

$$A^m(r) = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r). \quad (4.9)$$

Así,  $B^m(r)$  es la probabilidad de que dos secuencias coincidan para  $m$  puntos, mientras que  $A^m(r)$  es la probabilidad de que dos secuencias coincidan para  $m + 1$  puntos. Finalmente, la *SampEn* se define como

$$SampEn(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ -\ln \left[ \frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] \right\}, \quad (4.10)$$

la cual se estima estadísticamente como

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \left[ \frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right]. \quad (4.11)$$

La aplicación de la *SampEn* para evaluar la organización de la actividad auricular ha sido descrita en detalle en distintos estudios [19, 23, 25]. En este trabajo, los valores de los parámetros de entrada para el cálculo de la *SampEn* fueron  $m = 2$  y  $r = 0,35$  veces la desviación estándar de la señal *MAW* [44].

## Capítulo 5

# Resultados

En este capítulo se exponen de manera sistemática los resultados obtenidos tras la aplicación de los métodos y técnicas de procesado de señal descritas en el capítulo anterior. Para mayor claridad y facilidad comparativa, los resultados se presentan de manera gráfica, pudiéndose observar los registros electrográficos procesados en el dominio temporal y frecuencial, así como los valores de  $fWP_n$  y  $SampEn$ .

Para cada paciente objeto de estudio, se detallan los resultados de los cuatro protocolos de registro electrocardiográfico no estándar descritos en el capítulo 3. La información que se presenta para cada protocolo de registro es la siguiente: a) Visualización temporal de las señales electrocardiográficas preprocesadas, así como las señales correspondientes a la actividad auricular (AA) de cada una de ellas; b) Representación en el dominio frecuencial de cada derivación identificando la frecuencia dominante auricular ( $DAF$ ); c) Visualización gráfica de los valores de potencia normalizada de las ondas fibrilatorias  $f$  ( $fWPn$ ) de cada derivación; d) Visualización gráfica de los valores de  $SampEn$  de cada derivación.

## 5.1. Resultados para el Paciente #1

### 5.1.1. Protocolo Husser et al.

La Figura 5.1 muestra las señales temporales correspondientes a las derivaciones superficiales registradas según el Protocolo Husser et. al. Se pueden observar tanto los registros electrográficos previos a la cancelación QRST como la actividad eléctrica auricular (AA), es decir, las señales obtenidas después de la cancelación ventricular. Existen varios tipos de FA que desde el punto de vista electrocardiográfico pueden distinguirse como FA fina o FA gruesa. Dado que en los registros temporales previos a la cancelación QRST no se aprecian ondas fibrilatorias  $f$ , este paciente podría estar afectado de FA fina. Además, se observan defectos en la cancelación QRST, por lo que la caracterización de la AA puede verse alterada debido a la contaminación ventricular.

En cuanto a la representación frecuencial, la Figura 5.2 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura). Se presentan además los espectros de cada una de las derivaciones superficiales registradas. Se ha identificado la  $DAF$  epicárdica así como cada una de las  $DAF$ s de cada derivación estudiada. En este caso, las  $DAF$ s invasivas no quedan reflejadas de manera clara en las derivaciones superficiales, en las que se observan múltiples componentes frecuenciales situadas a diferentes frecuencias. Muchas de estas componentes se sitúan en frecuencias inferiores a 3 Hz, por lo que su origen puede deberse a los defectos de cancelación ventricular comentados anteriormente.

En la Figura 5.3 se presentan los valores de  $fWPn$  obtenidos para cada una de las derivaciones, tanto epicárdicas como superficiales. Como se puede observar, de todas las derivaciones de superficie del protocolo, la derivación  $V2_{post}$  es la que presenta un valor de  $fWPn$  mayor. Esto significa que  $V2_{post}$  es capaz de registrar la actividad eléctrica auricular con una amplitud mayor que las restantes derivaciones superficiales.

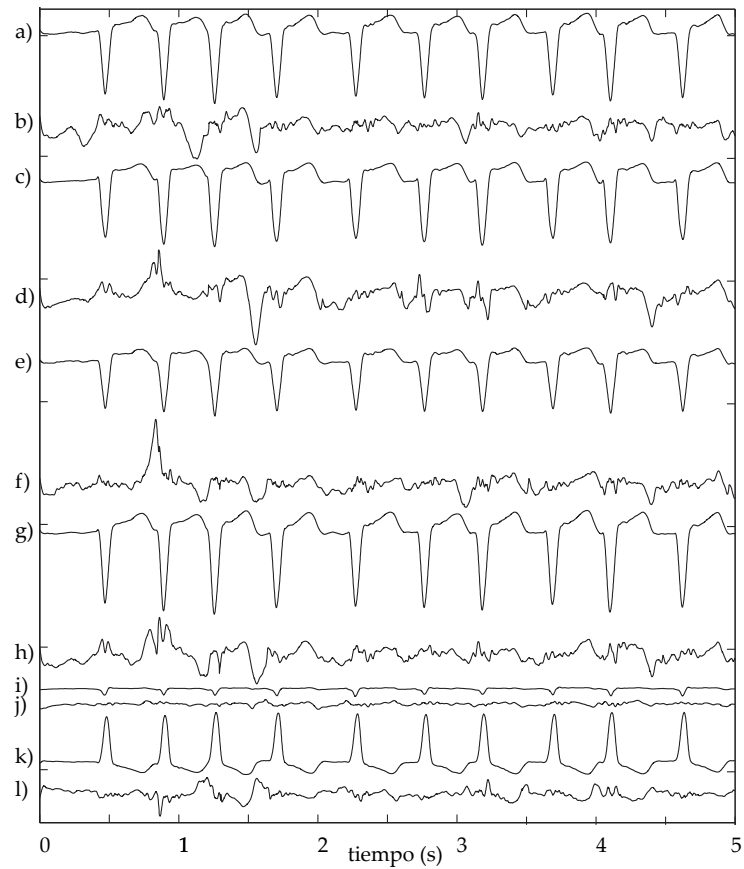


Figura 5.1: Señales temporales (Paciente #1, protocolo Husser et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V1high original; f) V1high A.A.; g) V1low original; h) V1low A.A.; i) V2post original; j) V2post A.A.; k) V1post original; l) V1post A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

La Figura 5.4 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos para cada una de las derivaciones epicárdicas y superficiales. De todas las derivaciones de superficie del protocolo, de nuevo la derivación  $V2_{post}$  es la que presenta un valor de  $SampEn$  más próximo al valor del registro epicárdico, aunque el resto de derivaciones presentan valores de  $SampEn$  similares.

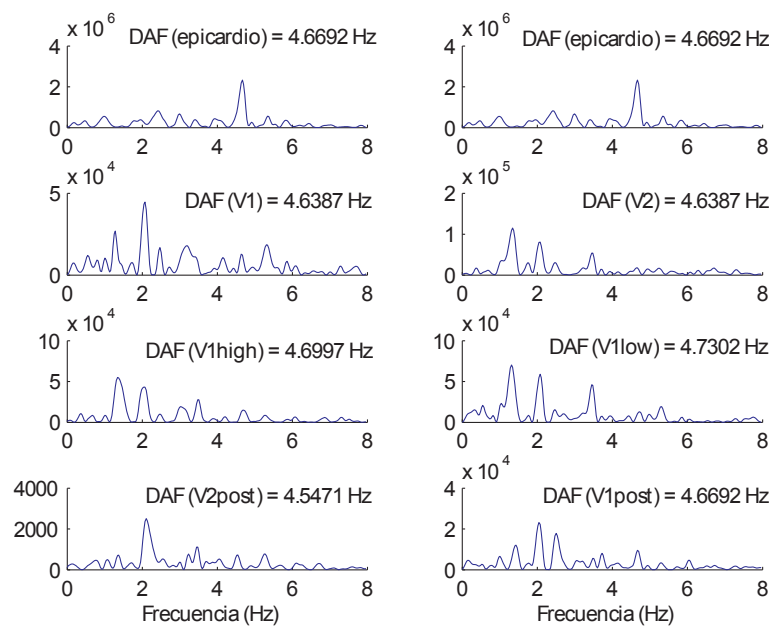


Figura 5.2: *DAF* (Paciente #1, protocolo Husser et al.)

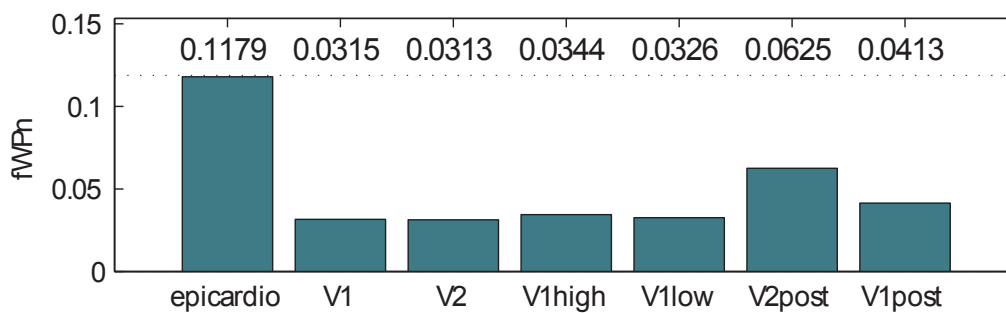


Figura 5.3: *fWPn* (Paciente #1, protocolo Husser et al.)

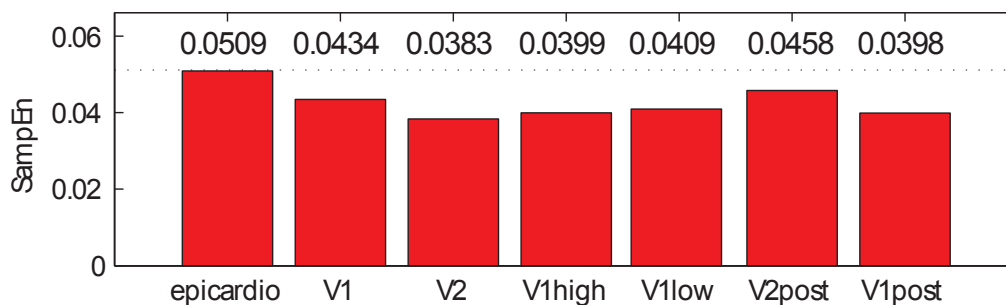


Figura 5.4: *SampEn* (Paciente #1, protocolo Husser et al.)



### 5.1.2. Protocolo Gerstenfeld et al.

En la Figura 5.5 se pueden observar tanto los registros electrográficos temporales previos a la cancelación QRST como la actividad eléctrica auricular. Tratándose del mismo paciente y dado que no se aprecian ondas fibrilatorias  $f$  en los registros previos a la cancelación QRST, puede tratarse de FA fina. Se observan también defectos en la cancelación QRST, por lo que la caracterización de la AA puede verse alterada debido a la contaminación ventricular.

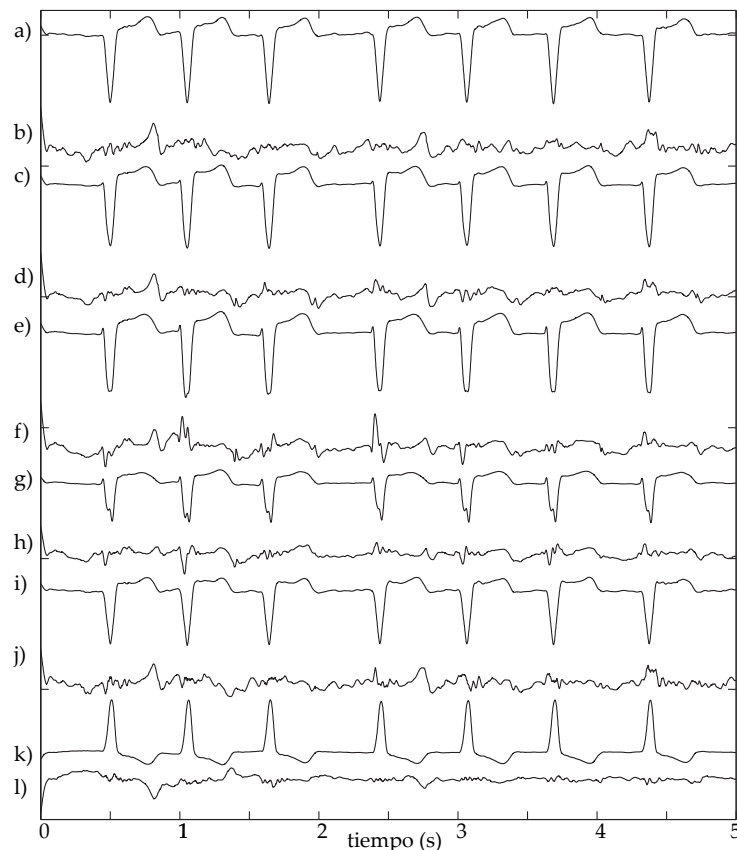


Figura 5.5: Señales temporales (Paciente #1, protocolo Gerstenfeld et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V3 original; f) V3 A.A.; g) V4 original; h) V4 A.A.; i) A1 original; j) A1 A.A.; k) P1 original; l) P1 A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

En el dominio frecuencial, la Figura 5.6 muestra los espectros epicárdicos y de cada una de las derivaciones superficiales registradas. De nuevo, las  $DAFs$  invasivas no quedan reflejadas de manera clara en las derivaciones superficiales, en las que se observan múltiples picos situados a diferentes frecuencias.

Muchas de estas componentes se sitúan en frecuencias inferiores a 3 Hz, por lo que podría decirse que son de origen ventricular (defectos en la cancelación QRST).

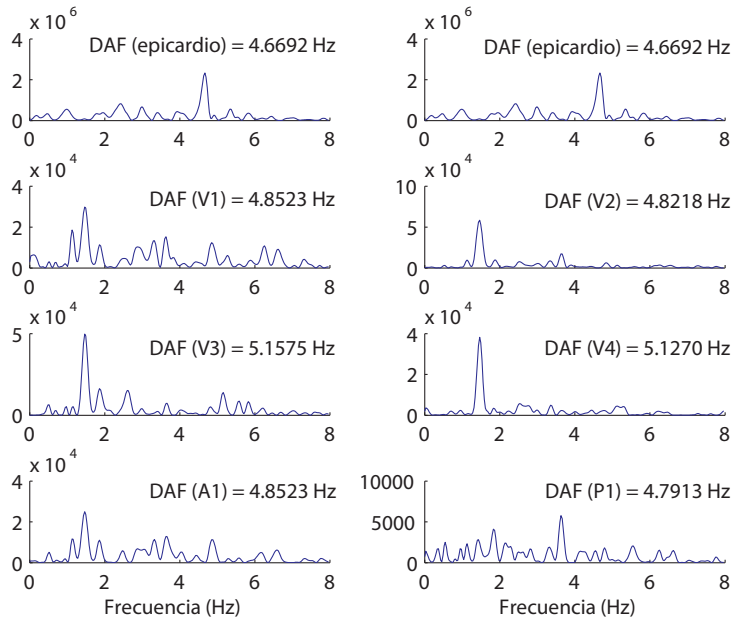


Figura 5.6: *DAF* (Paciente #1, protocolo Gerstenfeld et al.)

En la Figura 5.7 se presentan los valores de  $fWP_n$  obtenidos para las derivaciones epicárdicas y superficiales. La derivación P1 es la que presenta un valor de  $fWP_n$  mayor, lo que significa que P1 es capaz de registrar la AA con mayor amplitud que las restantes derivaciones superficiales.

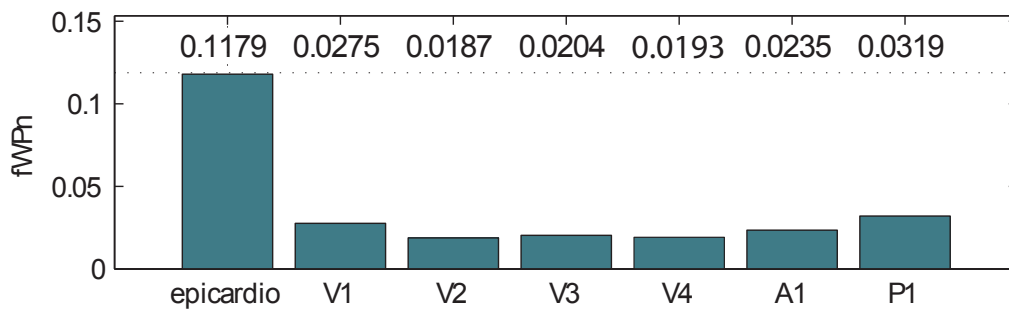


Figura 5.7:  $fWP_n$  (Paciente #1, protocolo Gerstenfeld et al.)

La Figura 5.8 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos. De todas las derivaciones de superficie del protocolo, la derivación P1 es la que presenta un valor de  $SampEn$  más próximo al valor del registro epicárdico, aunque las derivaciones V1 y A1 reflejan valores similares.

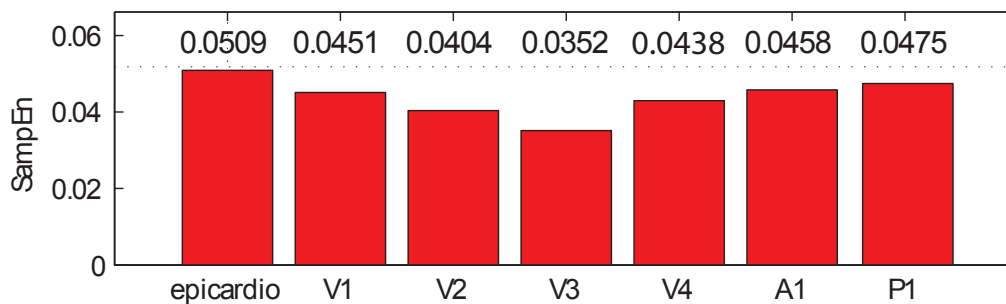


Figura 5.8: *SampEn* (Paciente #1, protocolo Gerstenfeld et al.)

### 5.1.3. Protocolo Ihara et al.

La Figura 5.9 muestra los registros electrográficos temporales previos a la cancelación QRST y los correspondientes a la actividad eléctrica auricular (AA). Tratándose del mismo paciente y dado que no se aprecian ondas fibrilatorias  $f$  en los registros previos a la cancelación ventricular, la patología puede caracterizarse como FA fina. De nuevo observa algún defecto de procesado relativo a la cancelación QRST, por lo que la caracterización de la AA puede verse alterada a causa de la contaminación ventricular.

En la Figura 5.10 se presentan los espectros epicárdicos y de cada una de las derivaciones superficiales registradas. Las *DAFs* invasivas no quedan reflejadas de manera clara en las derivaciones superficiales, en las que se observan múltiples picos situados a diferentes frecuencias. Aun así, se observa una componente frecuencial dominante en la derivación V1 situada alrededor de la *DAF* epicárdica. También las derivaciones V1S y V2RS presentan picos de menor amplitud en torno a la *DAF* epicárdica. De nuevo aparecen residuos ventriculares en frecuencias inferiores a 3 Hz.

En cuanto a la  $fWPn$ , la Figura 5.11 presenta los valores obtenidos para las derivaciones epicárdicas y superficiales. La derivación V1S es la que presenta un valor relativamente mayor, aunque las restantes derivaciones muestran valores de  $fWPn$  muy similares. Por este motivo, no podemos hablar de una derivación dominante en cuanto a la amplitud de señal.

La Figura 5.12 muestra los valores de *SampEn* obtenidos. Se observa que todas las derivaciones superficiales presentan valores muy parecidos entre sí y próximos al valor del registro epicárdico. Al igual que en la  $fWPn$ , no existe ninguna derivación dominante en lo que respecta a la estimación de la *SampEn* epicárdica.

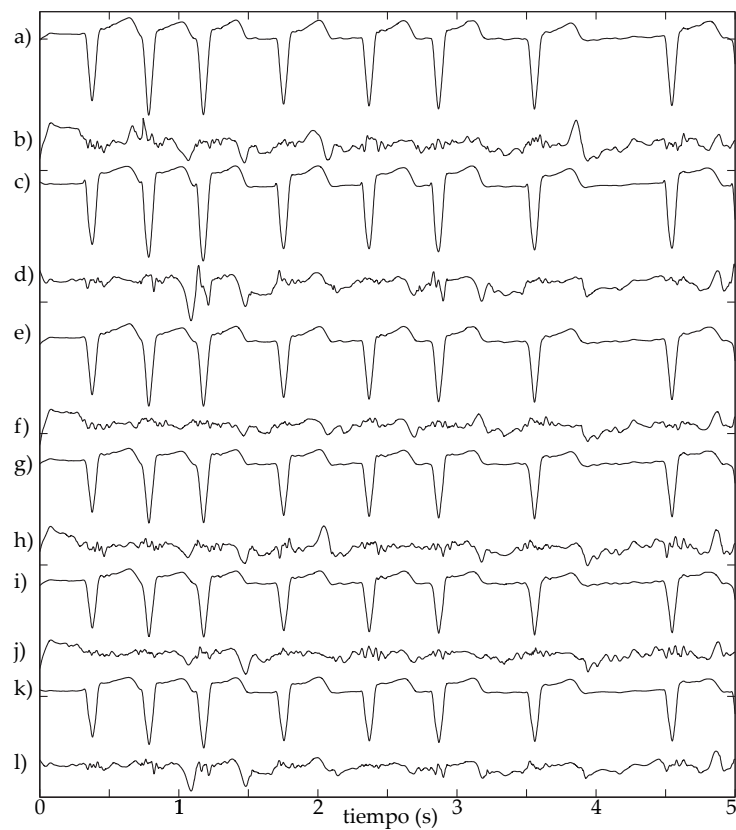


Figura 5.9: Señales temporales (Paciente #1, protocolo Ihara et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V2R original; f) V2R A.A.; g) V2RS original; h) V2RS A.A.; i) V1S original; j) V1S A.A.; k) V2S original; l) V2S A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

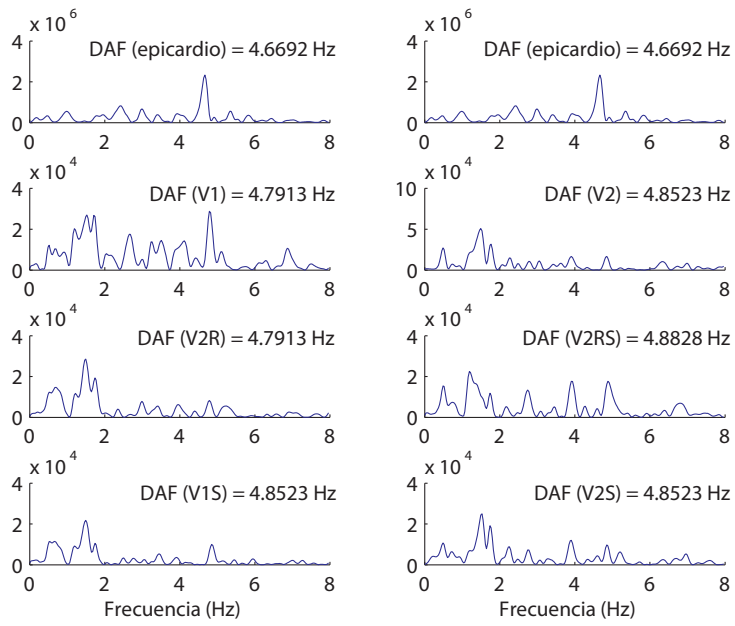


Figura 5.10: *DAF* (Paciente #1, protocolo Ihara et al.)

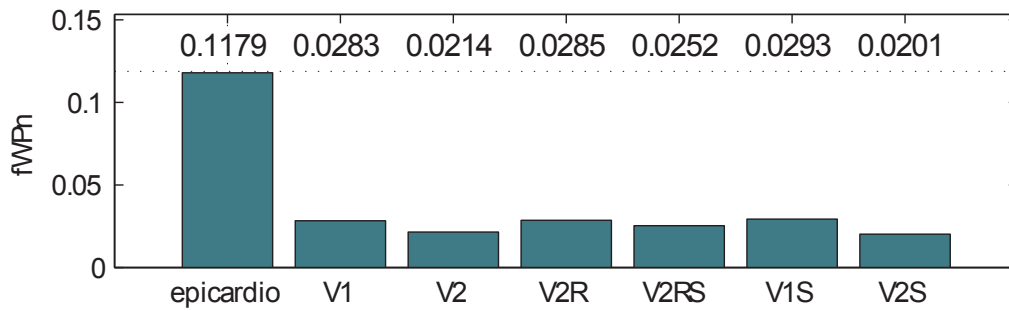


Figura 5.11: *fW Pn* (Paciente #1, protocolo Ihara et al.)

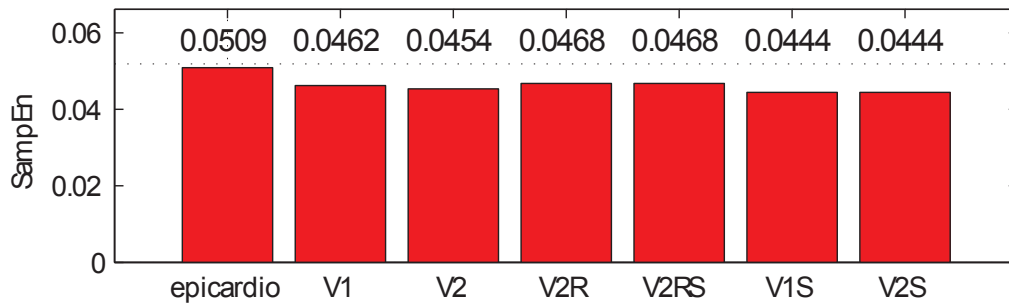


Figura 5.12: *SampEn* (Paciente #1, protocolo Ihara et al.)

#### 5.1.4. Protocolo Petrutiu et al.

La Figura 5.13 presenta los registros electrográficos temporales previos a la cancelación QRST y los correspondientes a la actividad eléctrica auricular (AA). Dado que no se aprecian ondas fibrilatorias  $f$  en los registros previos a la cancelación ventricular, se trata de FA fina. De nuevo se aprecian defectos en la cancelación ventricular, por lo que la caracterización de la AA puede verse alterada por la contaminación del complejo QRST.

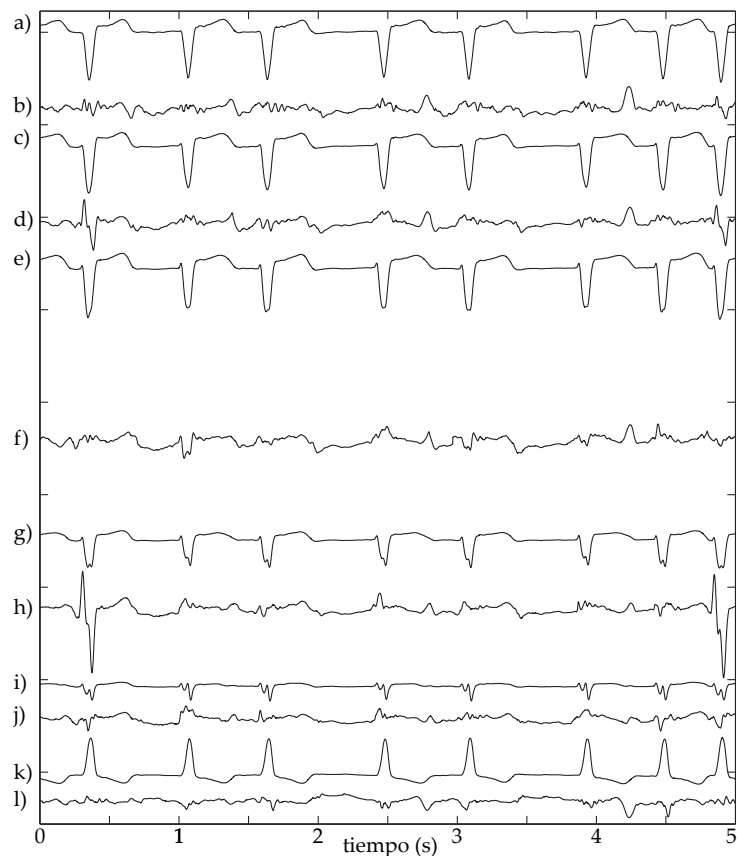


Figura 5.13: Señales temporales (Paciente #1, protocolo Petrutiu et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V3 original; f) V3 A.A.; g) V9 original; h) V9 A.A.; i) V5 original; j) V5 A.A.; k) V6 original; l) V6 A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

En la Figura 5.14 se presentan los espectros de las derivaciones registradas. Las  $DAFs$  invasivas no se reflejan de manera clara en las derivaciones superficiales, en las que se observan múltiples picos de amplitud considerable situados a diferentes frecuencias, muchas de estas componentes espectrales correspon-

den a contribuciones ventriculares (frecuencias inferiores a 3 Hz).

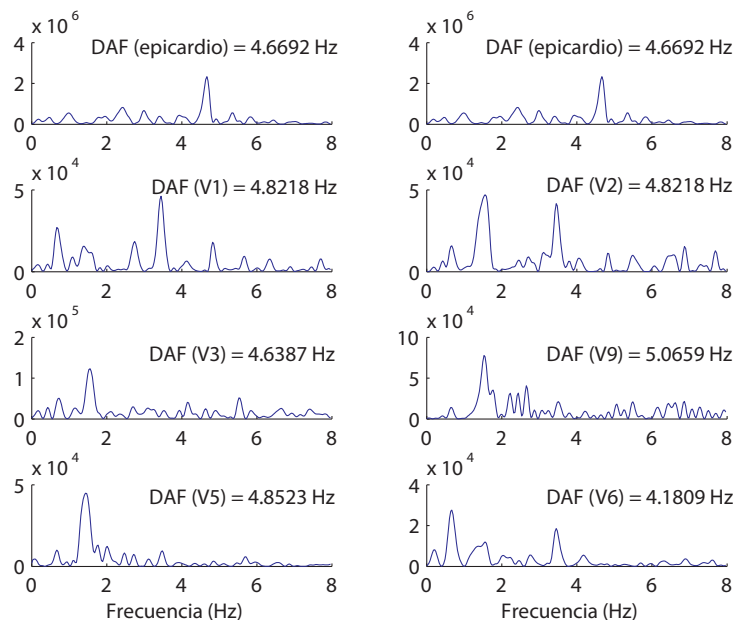


Figura 5.14: DAF (Paciente #1, protocolo Petrutiu et al.)

En cuanto a la  $fWPn$ , la Figura 5.15 presenta los valores obtenidos para las derivaciones epicárdicas y superficiales. La derivación posterior V9 es la que presenta un valor de  $fWPn$  mayor, lo que significa que es capaz de registrar la actividad eléctrica auricular con una amplitud mayor que las restantes derivaciones superficiales.

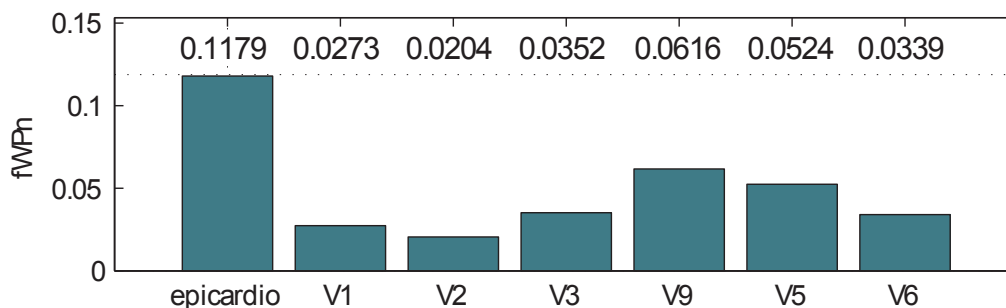


Figura 5.15:  $fWPn$  (Paciente #1, protocolo Petrutiu et al.)

La Figura 5.16 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos según el presente protocolo. De todas las derivaciones superficiales, la derivación posterior V9 es la que presenta un valor de  $SampEn$  más próximo al valor del registro epicárdico, aunque los valores de las derivaciones V2 y V1 también se aproximan a la  $SampEn$  epicárdica.

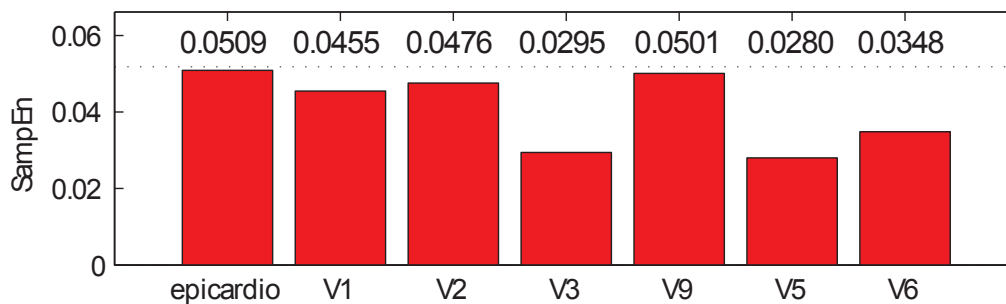


Figura 5.16:  $SampEn$  (Paciente #1, protocolo Petrutiu et al.)

## 5.2. Resultados para el Paciente #2

### 5.2.1. Protocolo Husser et al.

La Figura 5.17 muestra las señales temporales del segundo paciente correspondientes a las derivaciones superficiales registradas. Se presentan tanto los registros electrográficos previos a la cancelación QRST como las señales obtenidas después de la cancelación ventricular. En este paciente, pueden distinguirse, en los registros temporales previos a la cancelación QRST, ondas fibrilatorias  $f$  correspondientes a FA gruesa. Estas ondas  $f$  de amplitud considerable se observan con mayor claridad en los registros de AA. Una vez más, se observa algún defecto en la cancelación QRST, por lo que la caracterización de la AA puede verse alterada debido a la contaminación ventricular.

En cuanto a la representación frecuencial, la Figura 5.18 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura) y de cada una de las derivaciones superficiales registradas según el Protocolo Husser et. al. En este caso, aunque se aprecian componentes espectrales de menor amplitud en frecuencias inferiores a 3 Hz, las  $DAFs$  invasivas quedan reflejadas de manera clara en las derivaciones superficiales, especialmente en  $V1$ ,  $V1_{high}$ ,  $V1_{low}$ ,  $V2_{post}$  y  $V1_{post}$ , donde se observan componentes de amplitud dominante situadas en torno a la  $DAF$  epicárdica.

En la Figura 5.19 se presentan los valores de  $fWPn$  obtenidos para cada una de las derivaciones, tanto epicárdicas como superficiales. Como se puede observar, de todas las derivaciones de superficie del protocolo, la derivación  $V2_{post}$  es la que presenta un valor de  $fWPn$  mayor. Esto significa que  $V2_{post}$  es capaz de registrar la actividad eléctrica auricular con una amplitud mayor que las restantes derivaciones superficiales.

La Figura 5.20 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos para cada una de las derivaciones epicárdicas y superficiales. Se observa que todas las derivaciones presentan valores similares y próximos al valor del registro epicárdico, por



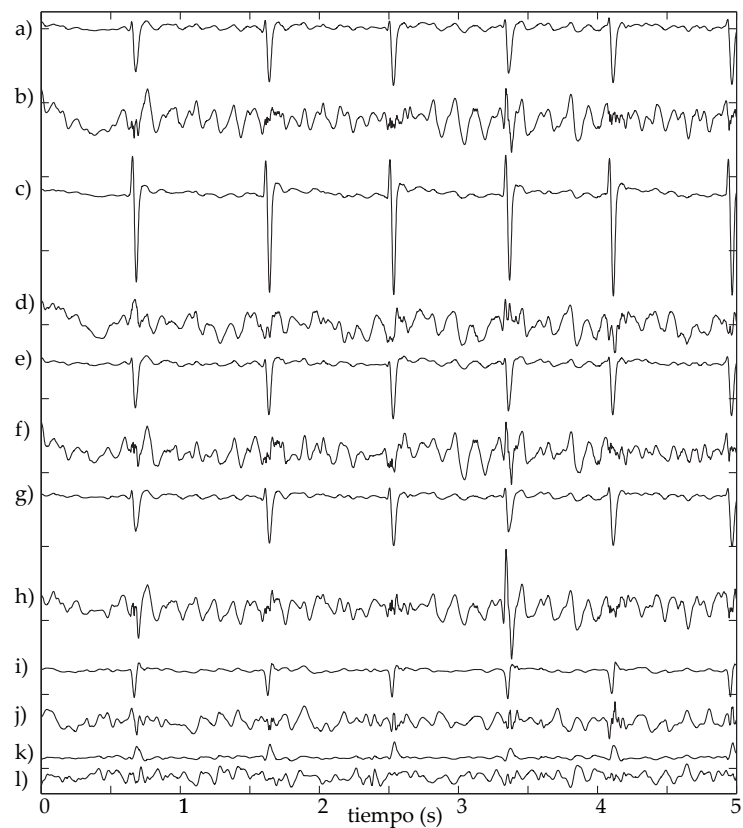


Figura 5.17: Señales temporales (Paciente #2, protocolo Husser et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V1high original; f) V1high A.A.; g) V1low original; h) V1low A.A.; i) V2post original; j) V2post A.A.; k) V1post original; l) V1post A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

lo que no existe ninguna derivación dominante en lo que respecta a la estimación de la *SampEn* epicárdica.

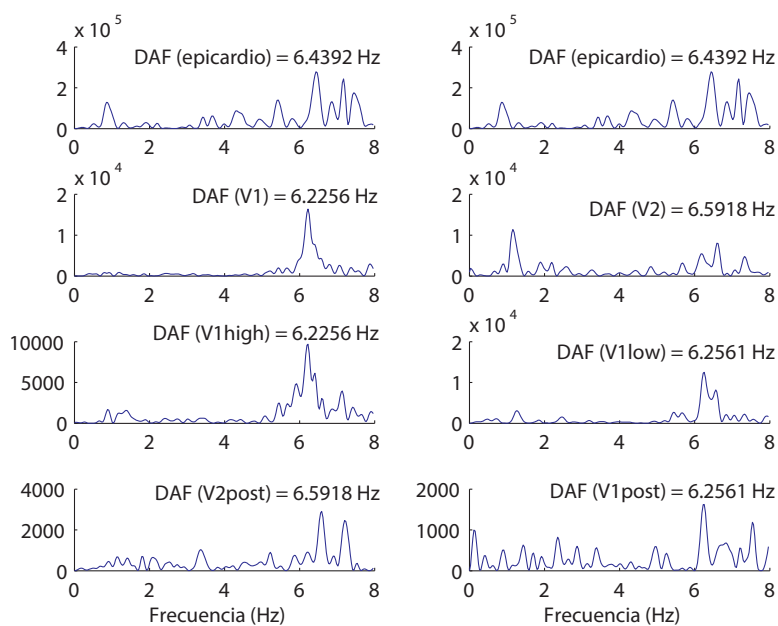


Figura 5.18: *DAF* (Paciente #2, protocolo Husser et al.)

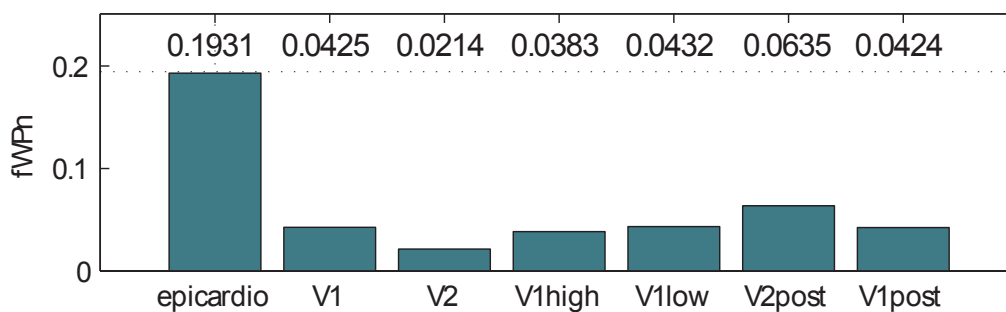


Figura 5.19: *fWPN* (Paciente #2, protocolo Husser et al.)

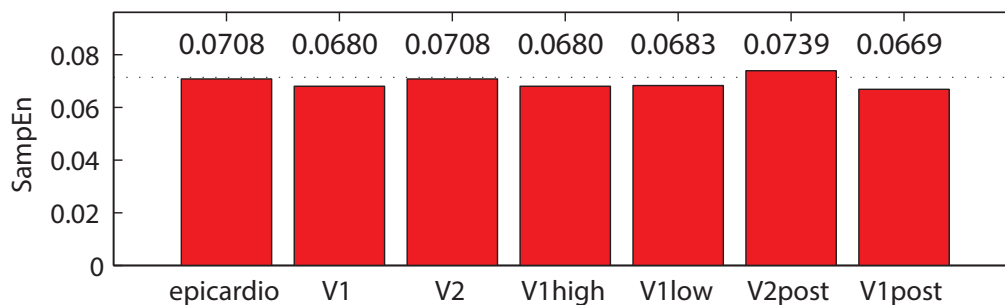


Figura 5.20: *SampEn* (Paciente #2, protocolo Husser et al.)

### 5.2.2. Protocolo Gerstenfeld et al.

La Figura 5.21 muestra tanto los registros temporales previos a la cancelación QRST como las señales obtenidas después de la cancelación ventricular. Al igual que en el protocolo anterior, pueden distinguirse ondas fibrilatorias  $f$  típicas de FA gruesa. Estas ondas  $f$  de amplitud considerable se observan con mayor claridad en los registros de AA. Se observa además algún defecto en la cancelación QRST.



Figura 5.21: Señales temporales (Paciente #2, protocolo Gerstenfeld et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V3 original; f) V3 A.A.; g) V4 original; h) V4 A.A.; i) A1 original; j) A1 A.A.; k) P1 original; l) P1 A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

La Figura 5.22 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura) y de cada una de las derivaciones superficiales. Aquí, aunque existen componentes frecuenciales de menor amplitud en frecuencias inferiores a 3 Hz, las  $DAF$ s invasivas quedan claramente reflejadas en las derivaciones superficiales V1, A1 y P1, donde se observan componentes de amplitud dominante situadas alrededor de la  $DAF$  epicárdica. En el resto de

derivaciones no son capaces de estimar de manera clara la *DAF* invasiva.

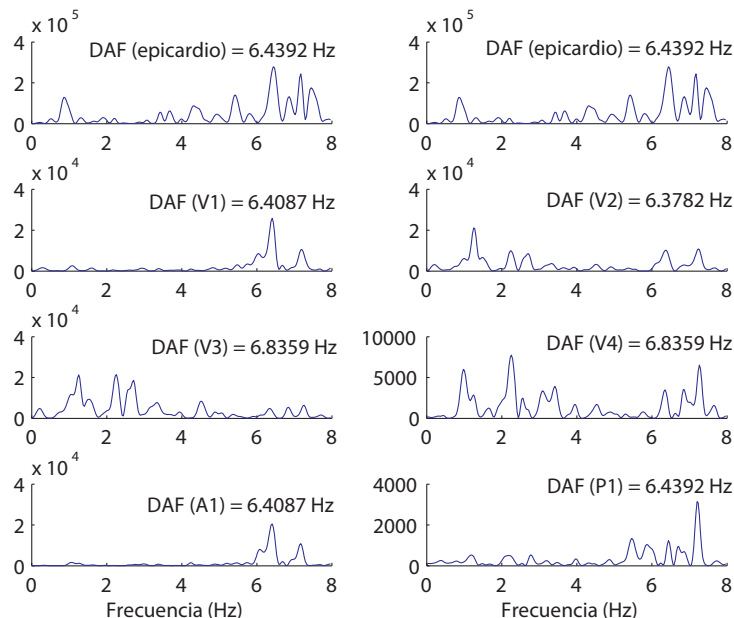


Figura 5.22: *DAF* (Paciente #2, protocolo Gerstenfeld et al.)

En la Figura 5.23 se presentan los valores de  $fWPn$  obtenidos para las derivaciones epicárdicas y superficiales. La derivación P1 es la que presenta un valor de  $fWPn$  considerablemente mayor, lo que significa que P1 es capaz de registrar la actividad eléctrica auricular con una amplitud mayor que el resto de derivaciones superficiales. Cabe comentar que las derivaciones V1 y A1 también presentan valores de  $fWPn$  considerables.

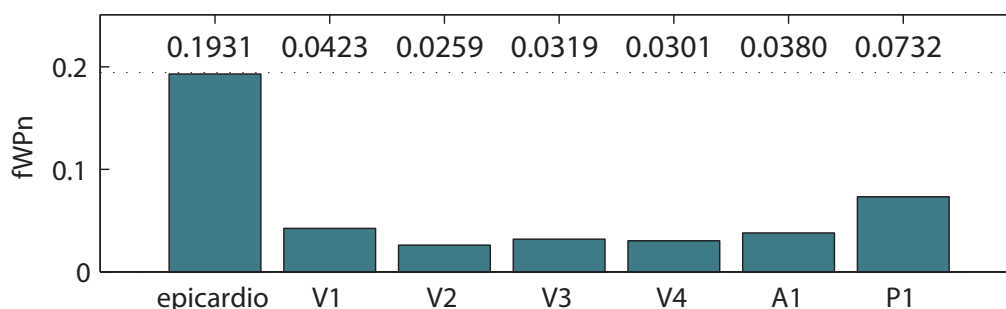


Figura 5.23:  $fWPn$  (Paciente #2, protocolo Gerstenfeld et al.)

La Figura 5.24 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos para cada una de las derivaciones epicárdicas y superficiales. Se observa que todas las derivaciones superficiales presentan valores muy similares y próximos al valor del registro epicárdico, por lo que no existe ninguna derivación dominante en lo

que respecta a la estimación de la  $SampEn$  epicárdica.

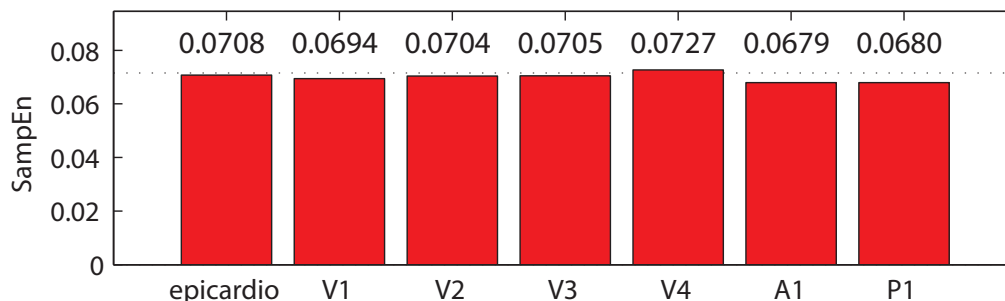


Figura 5.24:  $SampEn$  (Paciente #2, protocolo Gerstenfeld et al.)

### 5.2.3. Protocolo Ihara et al.

En la Figura 5.25 se presentan los registros temporales previos a la cancelación QRST y las señales obtenidas después de la cancelación ventricular. Se aprecian ondas fibrilatorias  $f$  correspondientes a FA gruesa tanto en los registros previos a la cancelación ventricular como en los correspondientes a la AA. En este caso, aunque la cancelación QRST se ha llevado a cabo con bastante éxito, se observa algún pequeño defecto en alguna derivación.

En el dominio frecuencial, la Figura 5.26 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura) y de cada una de las derivaciones superficiales registradas. Aunque existen algunas componentes espectrales de menor amplitud en frecuencias inferiores a 3 Hz, las  $DAFs$  invasivas quedan reflejadas de manera clara en las derivaciones superficiales V1, V2R, V2RS y V1S, donde se observan picos de amplitud dominante situados en torno a la  $DAF$  epicárdica.

En la Figura 5.27 se presentan los valores de  $fWPn$  obtenidos para las derivaciones epicárdicas y superficiales. Las derivaciones V1, V2R, V2RS y V1S son las que presentan un valor de  $fWPn$  mayor, lo que significa que estas posiciones de electrodos son capaces de registrar la AA con mayor amplitud.

La Figura 5.28 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos. Todas las derivaciones superficiales presentan valores muy similares y próximos al valor del registro epicárdico, por lo que no existe ninguna derivación dominante en lo que respecta a la estimación de la  $SampEn$  epicárdica.

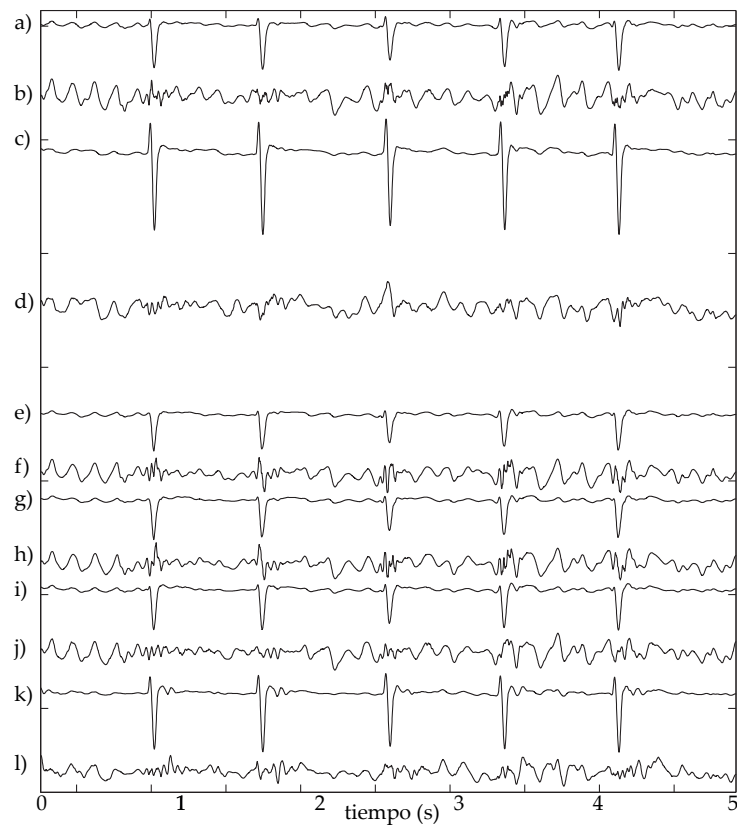


Figura 5.25: Señales temporales (Paciente #2, protocolo Ihara et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V2R original; f) V2R A.A.; g) V2RS original; h) V2RS A.A.; i) V1S original; j) V1S A.A.; k) V2S original; l) V2S A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

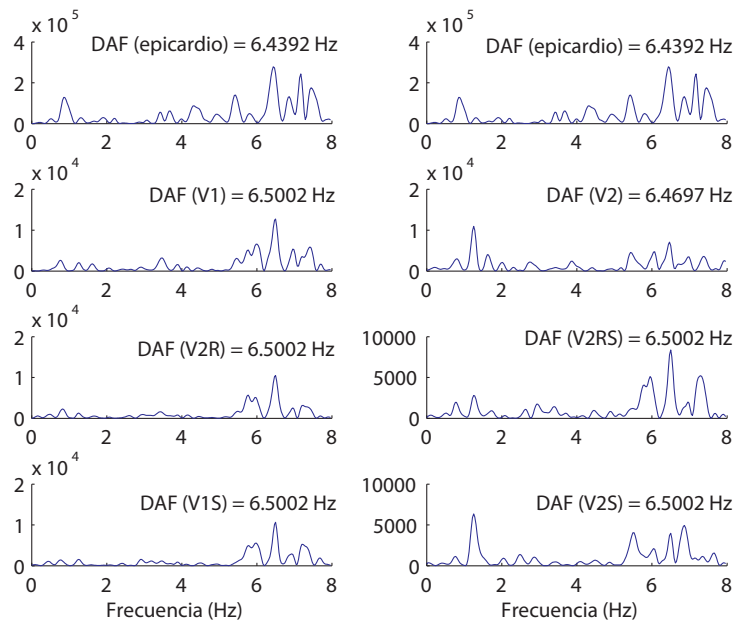


Figura 5.26: *DAF* (Paciente #2, protocolo Ihara et al.)

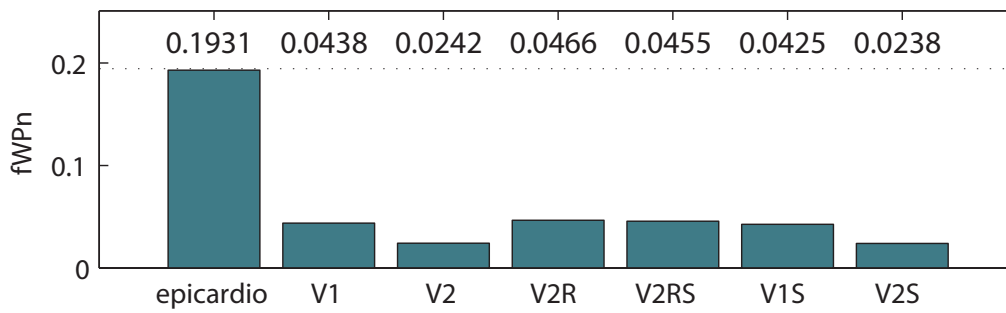


Figura 5.27: *fWPn* (Paciente #2, protocolo Ihara et al.)

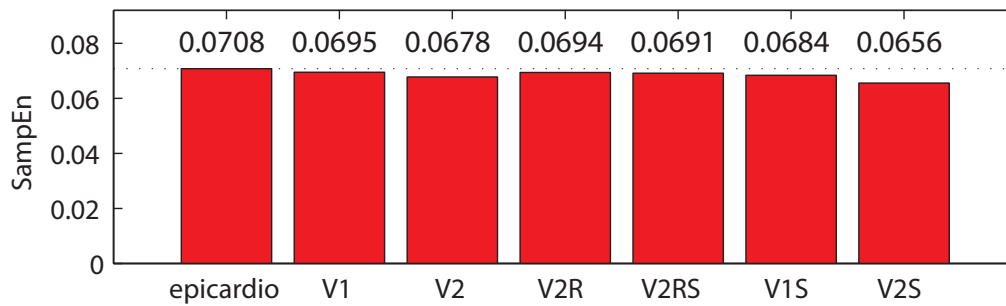


Figura 5.28: *SampEn* (Paciente #2, protocolo Ihara et al.)

#### 5.2.4. Protocolo Petrutiu et al.

La Figura 5.29 muestra los registros temporales previos a la cancelación QRST y las señales obtenidas después de la cancelación ventricular. Se aprecian ondas fibrilatorias  $f$  correspondientes a FA gruesa tanto en los registros previos a la cancelación ventricular como en los correspondientes a la AA. Aunque se observan algunos defectos de cancelación ventricular en alguna derivación, ésta se ha llevado a cabo con bastante éxito.

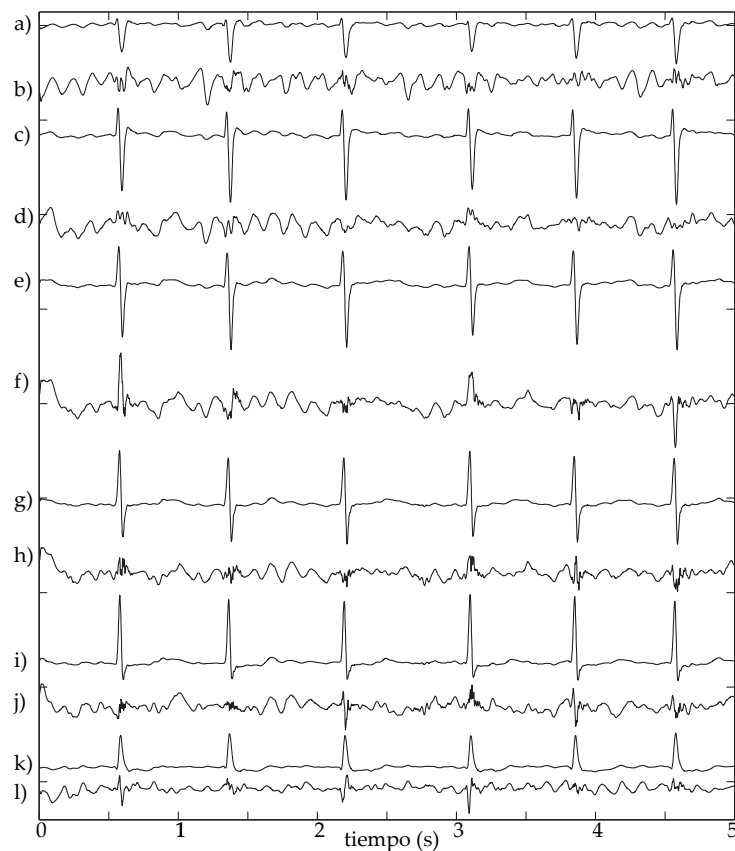


Figura 5.29: Señales temporales (Paciente #2, protocolo Petrutiu et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V3 original; f) V3 A.A.; g) V9 original; h) V9 A.A.; i) V5 original; j) V5 A.A.; k) V6 original; l) V6 A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

En cuanto al dominio frecuencial, la Figura 5.30 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura) y de cada una de las derivaciones superficiales registradas. Existen componentes espectrales de amplitud considerable situadas en frecuencias inferiores a 3 Hz (residuos ventriculares). Sin embargo, las  $DAF$ s epicárdicas quedan reflejadas



especialmente en las derivaciones superficiales V1, V2, V9 y V6, donde se observan picos de amplitud dominante situados en torno a la *DAF* epicárdica. Los valores de *DAF*s correspondientes a las derivaciones de superficie citadas presentan valores ligeramente superiores a la *DAF* invasiva.

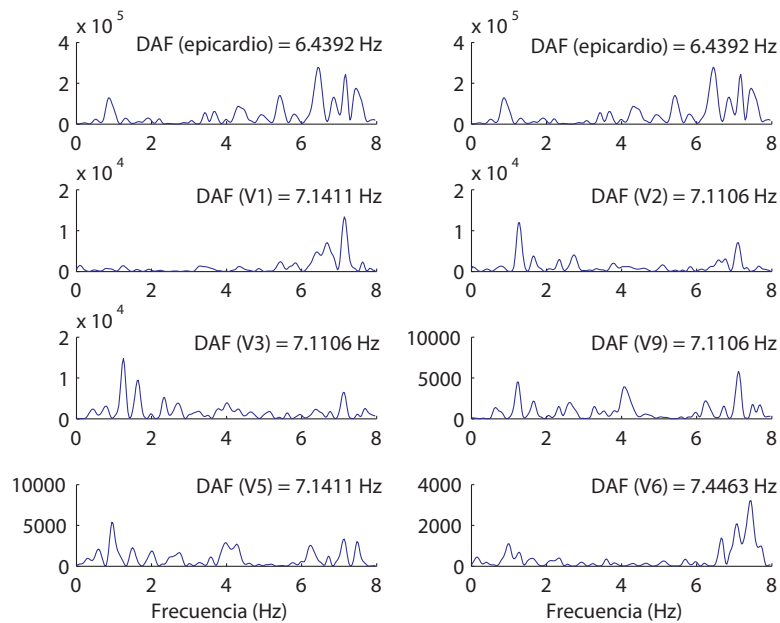


Figura 5.30: *DAF* (Paciente #2, protocolo Petrutiu et al.)

En la Figura 5.31 se presentan los valores de *fWPn* obtenidos para las derivaciones epicárdicas y superficiales. La derivación V9 presenta un valor de *fWPn* superior al resto de derivaciones, por lo que es capaz de registrar la AA con mayor amplitud. Aunque ligeramente inferior, V1 presenta una *fWPn* similar a V9.

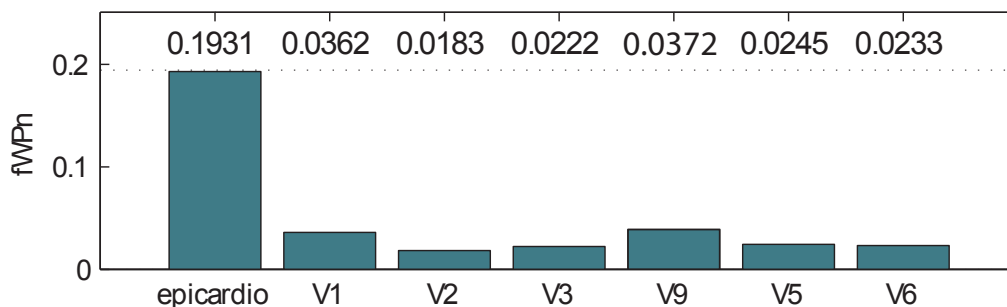


Figura 5.31: *fWPn* (Paciente #2, protocolo Petrutiu et al.)

La Figura 5.32 presenta los valores de *SampEn* obtenidos. De nuevo, todas las derivaciones superficiales reflejan valores muy similares y próximos al valor

del registro epicárdico, por lo que no existe ninguna derivación dominante en lo que respecta a la estimación de la  $SampEn$  epicárdica.

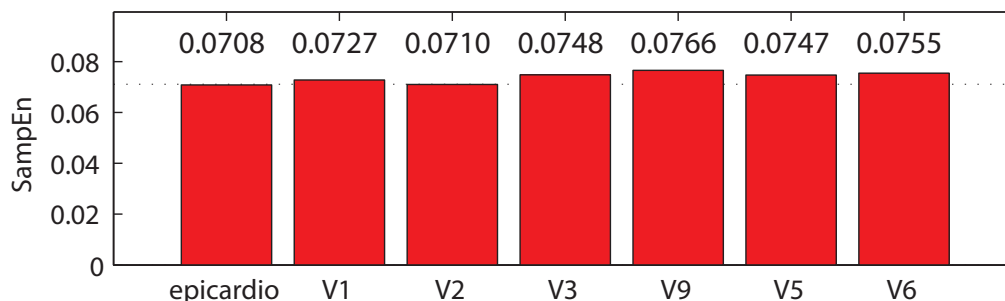


Figura 5.32:  $SampEn$  (Paciente #2, protocolo Petrutiu et al.)

### 5.3. Resultados para el Paciente #3

#### 5.3.1. Protocolo Husser et al.

La Figura 5.33 muestra las señales temporales del tercer paciente correspondientes a las derivaciones superficiales registradas según el Protocolo Husser et al. Se presentan tanto los registros electrográficos previos a la cancelación QRST como las señales obtenidas después de la cancelación ventricular. Pueden distinguirse en los registros temporales previos a la cancelación QRST las ondas fibrilatorias  $f$  correspondientes a FA gruesa. Estas ondas  $f$  de amplitud considerable se observan con mayor claridad en los registros de actividad auricular. Se observa también algún defecto en la cancelación QRST, por lo que la caracterización de la AA puede verse alterada debido a la contaminación ventricular.

En cuanto a la representación frecuencial, la Figura 5.34 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura) y de las derivaciones superficiales registradas. Aunque existen picos frecuenciales situados en frecuencias inferiores a 3 Hz, las  $DAFs$  invasivas quedan reflejadas en las derivaciones superficiales, especialmente en  $V1$ ,  $V1_{high}$ ,  $V1_{low}$ ,  $V2_{post}$  y  $V1_{post}$ , donde se observan componentes espectrales de amplitud dominante situadas en torno a la  $DAF$  epicárdica. En cuanto al análisis de la  $DAF$ , con este mismo protocolo de registro se obtuvo el mismo resultado para el Paciente #2. Dado que el Paciente #2 y el #3 están afectados de FA gruesa, este comportamiento puede deberse al hecho de que el análisis espectral de señales con mayor SNR (*Signal to Noise Ratio*) es más preciso.

En la Figura 5.35 se presentan los valores de  $fWPn$  obtenidos para cada una de las derivaciones, tanto epicárdicas como superficiales. Como se puede observar, de todas las derivaciones de superficie del protocolo, la derivación

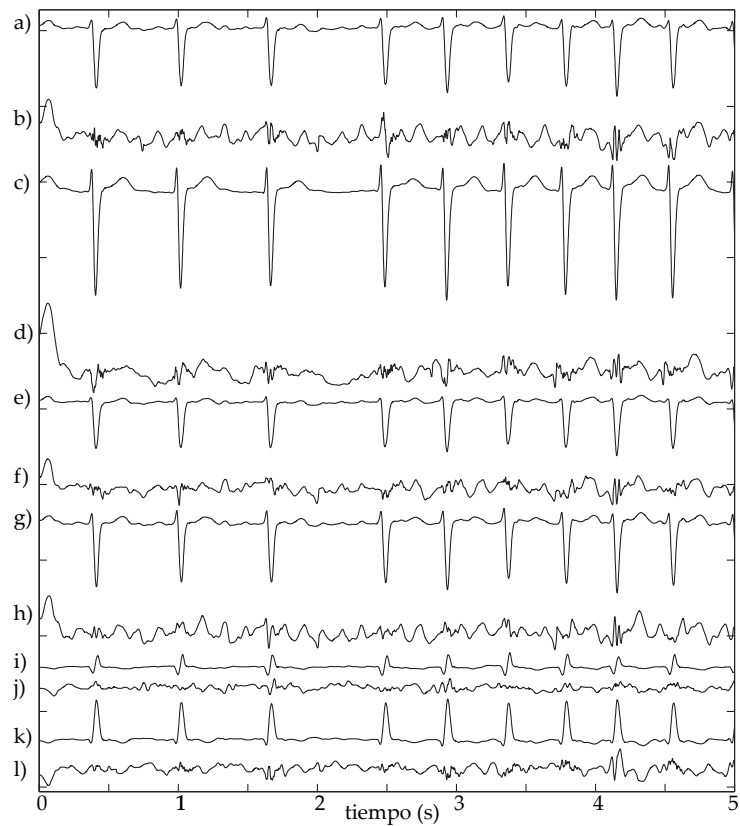


Figura 5.33: Señales temporales (Paciente #3, protocolo Husser et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V1high original; f) V1high A.A.; g) V1low original; h) V1low A.A.; i) V2post original; j) V2post A.A.; k) V1post original; l) V1post A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

$V2_{post}$  es la que presenta un valor de  $fWPn$  mayor. Esto significa que  $V2_{post}$  es capaz de registrar la actividad eléctrica auricular con una amplitud mayor que las restantes derivaciones. Las derivaciones anteriores  $V1_{high}$  y V1 también presentan valores de  $fWPn$  considerables.

La Figura 5.36 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos. Salvo las derivaciones V2 y  $V1_{post}$ , las restantes derivaciones presentan valores similares entre sí y próximos al valor del registro epicárdico. Se observa que la señal  $V2_{post}$  presenta un valor de  $SampEn$  ligeramente superior al valor epicárdico. Esto puede relacionarse con que  $V2_{post}$  presente una mayor desorganización que la señal invasiva.

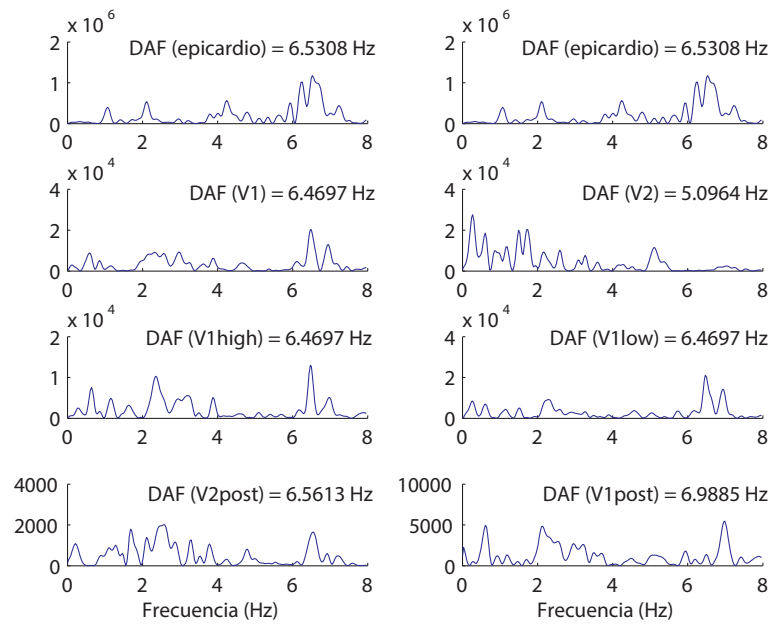


Figura 5.34: *DAF* (Paciente #3, protocolo Husser et al.)

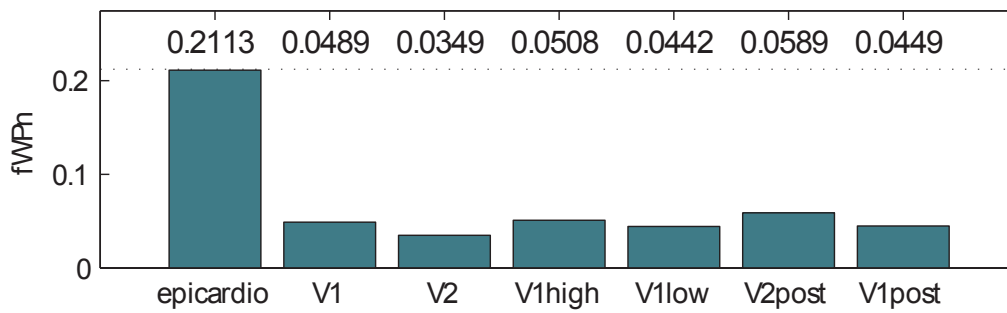


Figura 5.35: *fWPN* (Paciente #3, protocolo Husser et al.)

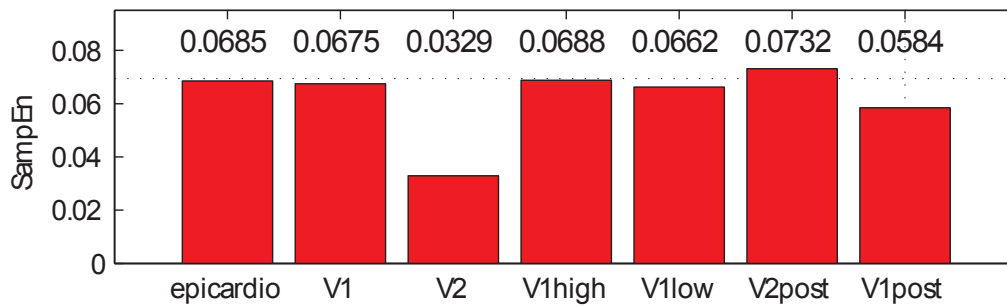


Figura 5.36: *SampEn* (Paciente #2, protocolo Husser et al.)

### 5.3.2. Protocolo Gerstenfeld et al.

La Figura 5.37 muestra los registros temporales previos a la cancelación QRST y las señales obtenidas después de la cancelación ventricular. Al igual que en el protocolo anterior, pueden distinguirse ondas fibrilatorias  $f$  típicas en FA gruesa. Estas ondas  $f$  de amplitud considerable se observan con mayor claridad en los registros de actividad auricular, sobretodo en V1, A1 y P1. Aparecen de nuevo algunos pequeños defectos en la cancelación ventricular.

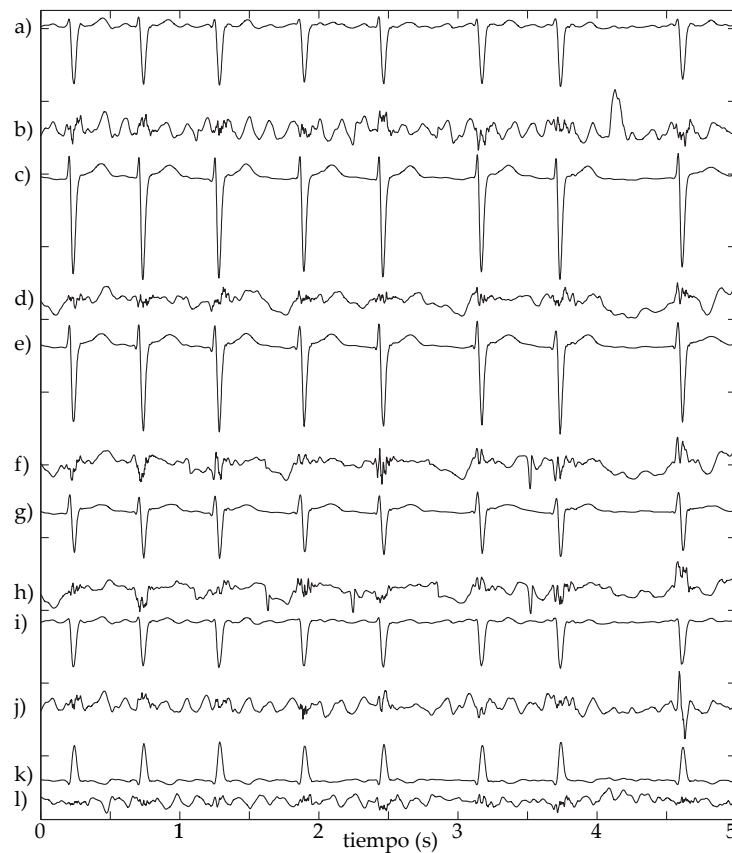


Figura 5.37: Señales temporales (Paciente #3, protocolo Gerstenfeld et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V3 original; f) V3 A.A.; g) V4 original; h) V4 A.A.; i) A1 original; j) A1 A.A.; k) P1 original; l) P1 A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

La Figura 5.38 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura) y de las derivaciones superficiales. Se aprecian algunas componentes espectrales de amplitud considerable en frecuencias inferiores a 3 Hz, fruto de los defectos de cancelación ventricular comentados.

Las *DAFs* invasivas se reflejan en las derivaciones superficiales V1, A1 y P1, donde se observan componentes de amplitud dominante alrededor de la *DAF* epicárdica. El resto de derivaciones no son capaces de estimar de manera clara la *DAF* invasiva. En cuanto al análisis de la *DAF*, con este mismo protocolo de registro se obtuvo el mismo resultado para el Paciente #2. Dado que el Paciente #2 y el #3 están afectados de FA gruesa, este comportamiento puede deberse al hecho de que el análisis espectral de señales con mayor SNR (*Signal to Noise Ratio*) es más preciso.

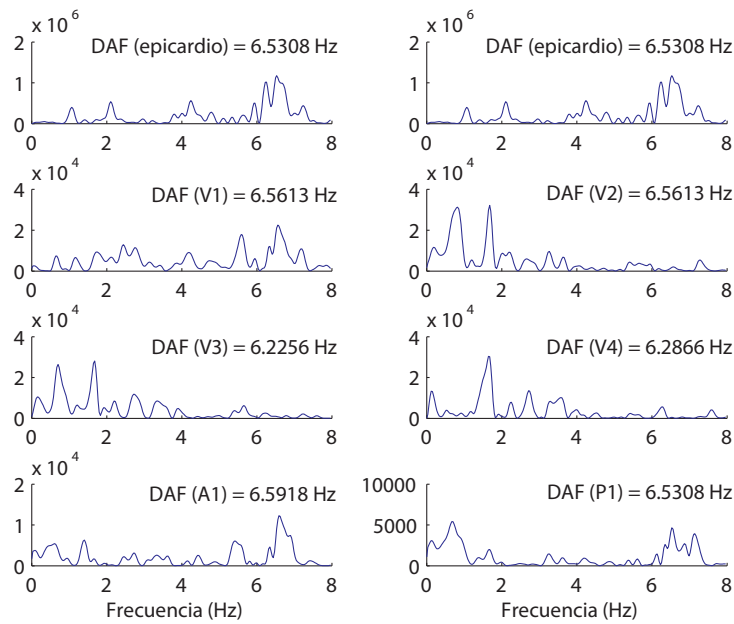


Figura 5.38: *DAF* (Paciente #3, protocolo Gerstenfeld et al.)

En la Figura 5.39 se presentan los valores de  $fWP_n$  obtenidos. La derivación P1 es la que presenta un valor de  $fWP_n$  ligeramente mayor. Aun así, las derivaciones anteriores V1 y A1 presentan valores de  $fWP_n$  considerables.

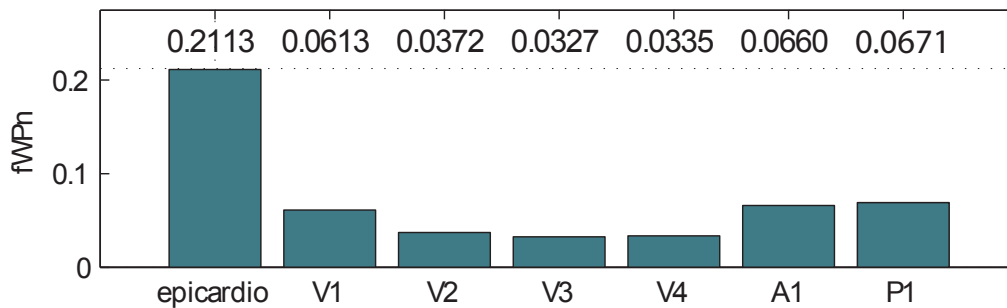


Figura 5.39:  $fWP_n$  (Paciente #3, protocolo Gerstenfeld et al.)

La Figura 5.40 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos para cada una de las derivaciones epicárdicas y superficiales. Las derivaciones V2, V3 y V4 se alejan más del valor epicárdico calculado. Sin embargo, P1, V1 y A1 muestran valores de  $SampEn$  similares y próximos al valor del registro epicárdico.

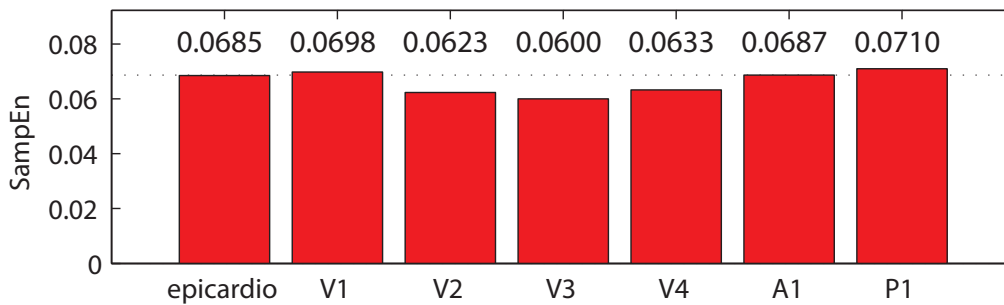


Figura 5.40:  $SampEn$  (Paciente #3, protocolo Gerstenfeld et al.)

### 5.3.3. Protocolo Ihara et al.

En la Figura 5.41 se muestran los registros temporales anteriores y posteriores a la cancelación QRST. Se aprecian ondas fibrilatorias  $f$  correspondientes a FA gruesa tanto en los registros previos a la cancelación ventricular como en los correspondientes a la AA. Estas ondas  $f$  de amplitud considerable se observan con mayor claridad en los registros de AA, sobretodo en V1, V2R, V2RS y V1S. Aunque la cancelación ventricular se llevado a cabo con bastante éxito, se observa algún pequeño defecto en alguna derivación.

En cuanto al dominio frecuencial, la Figura 5.42 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura) y de las derivaciones superficiales registradas. Debido a los defectos de cancelación comentados anteriormente, existen componentes frecuenciales situadas en frecuencias inferiores a 3 Hz. Al igual que en el Paciente #2 (Protocolo Ihara et. al.), las  $DAFs$  invasivas quedan reflejadas de manera clara en las derivaciones superficiales V1, V2R, V2RS y V1S, donde se observan componentes espectrales de amplitud dominante situadas en torno a la  $DAF$  epicárdica.

En la Figura 5.43 se presentan los valores de  $fWPn$  obtenidos para las derivaciones epicárdicas y superficiales. De nuevo, al igual que en el Paciente #2 con Protocolo Ihara et. al., las derivaciones V1, V2R, V2RS y V1S son las que presentan valores de  $fWPn$  mayores, lo que significa que estas posiciones de electrodos son capaces de registrar la AA con mayor amplitud.

La Figura 5.44 muestra los valores de  $SampEn$  obtenidos. Las derivaciones V2 y V2S se alejan del valor epicárdico calculado. Sin embargo, V1, V2R, V2RS y V1S muestran valores de  $SampEn$  similares y próximos al valor del registro

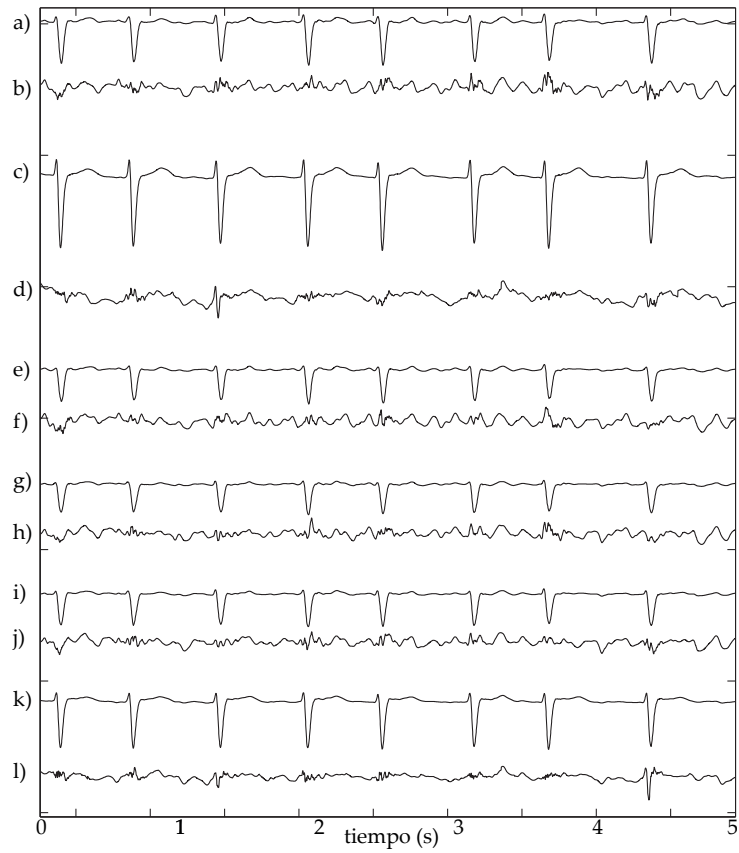


Figura 5.41: Señales temporales (Paciente #3, protocolo Ihara et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V2R original; f) V2R A.A.; g) V2RS original; h) V2RS A.A.; i) V1S original; j) V1S A.A.; k) V2S original; l) V2S A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

epicárdico.



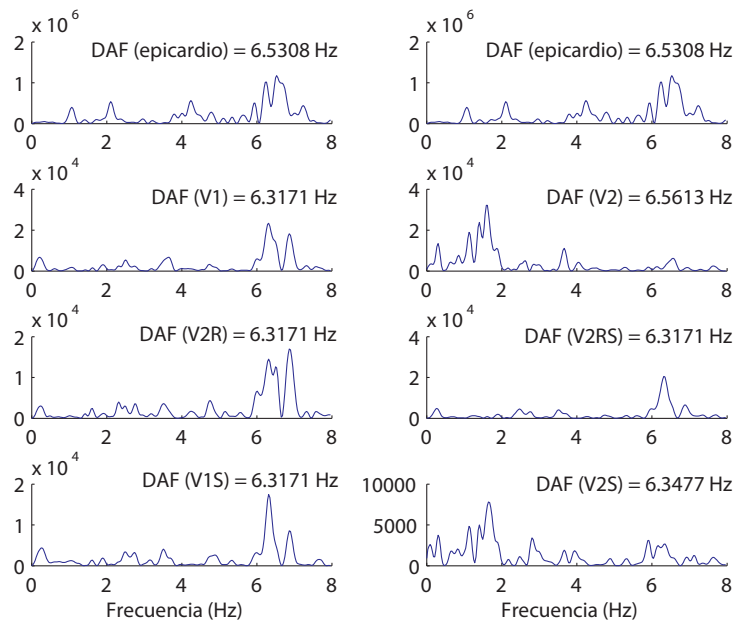


Figura 5.42: *DAF* (Paciente #3, protocolo Ihara et al.)

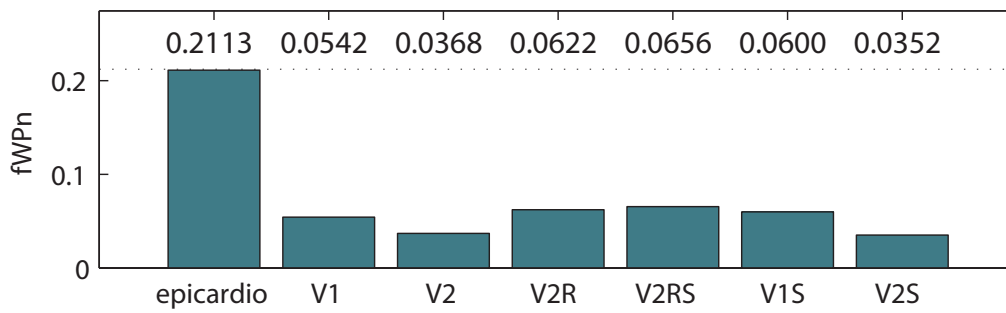


Figura 5.43: *fWPn* (Paciente #3, protocolo Ihara et al.)

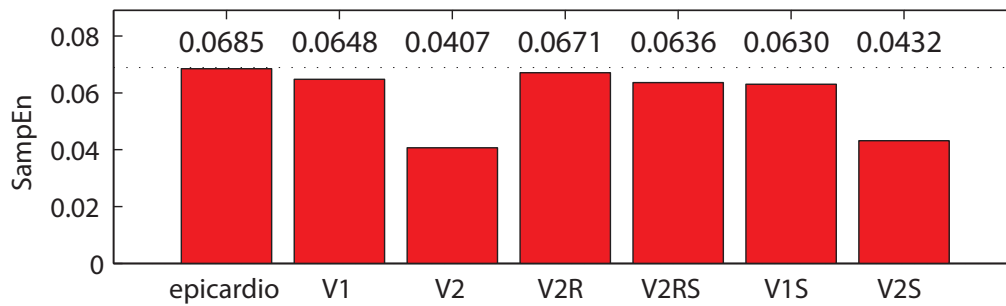


Figura 5.44: *SampEn* (Paciente #3, protocolo Ihara et al.)

### 5.3.4. Protocolo Petrutiu et al.

La Figura 5.45 muestra las señales temporales de superficie correspondientes a los registros electrográficos anteriores y posteriores a la cancelación QRST. Se aprecian ondas fibrilatorias  $f$  gruesas tanto en los registros previos a la cancelación ventricular como en los correspondientes a la AA, especialmente en V1. Se observan algunos defectos de cancelación ventricular en alguna derivación.

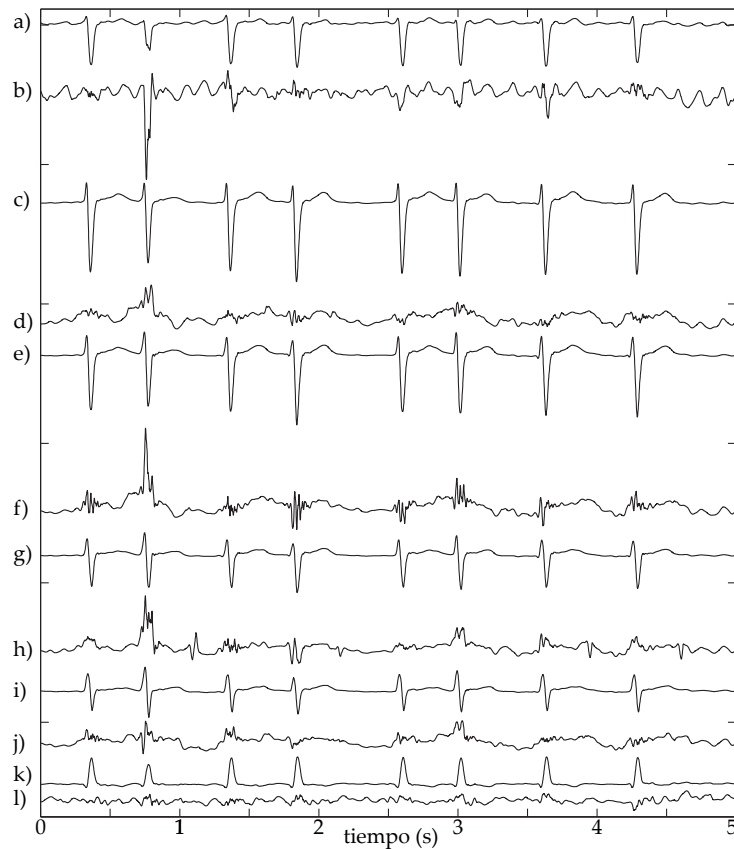


Figura 5.45: Señales temporales (Paciente #3, protocolo Petrutiu et al.). a) V1 original; b) V1 A.A.; c) V2 original; d) V2 A.A.; e) V3 original; f) V3 A.A.; g) V9 original; h) V9 A.A.; i) V5 original; j) V5 A.A.; k) V6 original; l) V6 A.A. Para mejorar la visualización en su conjunto, las señales originales se han dividido por 5.

En el dominio frecuencial, la Figura 5.46 muestra el espectro de la actividad epicárdica de la aurícula derecha (parte superior de la figura) y de las derivaciones superficiales. Existen residuos ventriculares de amplitud considerable situados en frecuencias inferiores a 3 Hz. Las  $DAF$ s epicárdicas quedan reflejadas especialmente en las derivaciones superficiales V1 y V9, donde se observan

componentes de amplitud dominante situados en torno a la *DAF* epicárdica. Las *DAF*s de V1 y V9 presentan valores ligeramente superiores a la *DAF* invasiva.

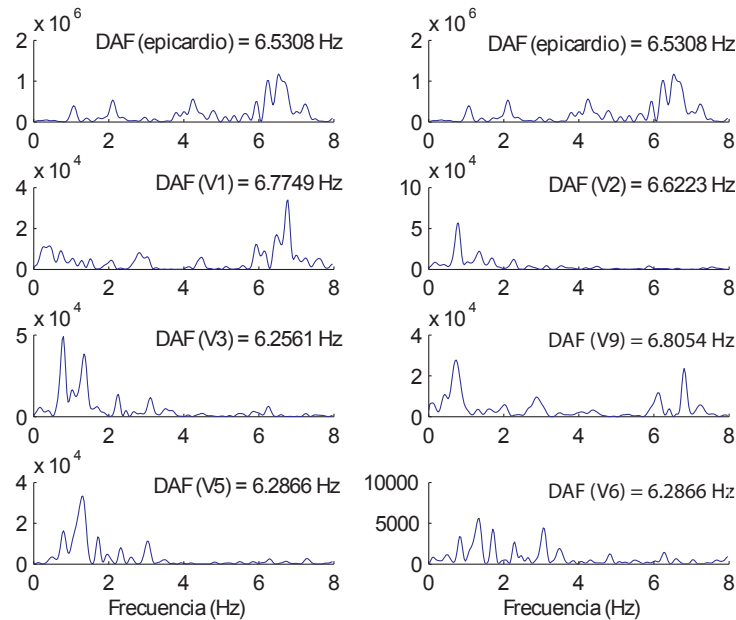


Figura 5.46: *DAF* (Paciente #3, protocolo Petrutiu et al.)

En la Figura 5.47 se presentan los valores de *fW<sub>Pn</sub>* obtenidos para las derivaciones epicárdicas y superficiales. La derivación V1 presenta un valor de *fW<sub>Pn</sub>* superior al resto de derivaciones. Aunque ligeramente inferior, V9 presenta una *fW<sub>Pn</sub>* similar a V1.

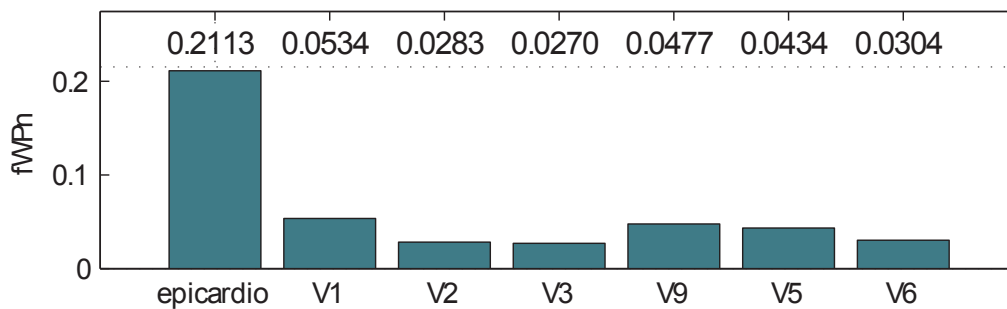


Figura 5.47: *fW<sub>Pn</sub>* (Paciente #3, protocolo Petrutiu et al.)

La Figura 5.48 muestra los valores de *SampEn* obtenidos. De todas las derivaciones de superficie del protocolo, V9 y V1 presentan valores de *SampEn* más próximos al valor del registro epicárdico, por lo que estas derivaciones estiman con mayor precisión la *SampEn* registrada de manera invasiva.

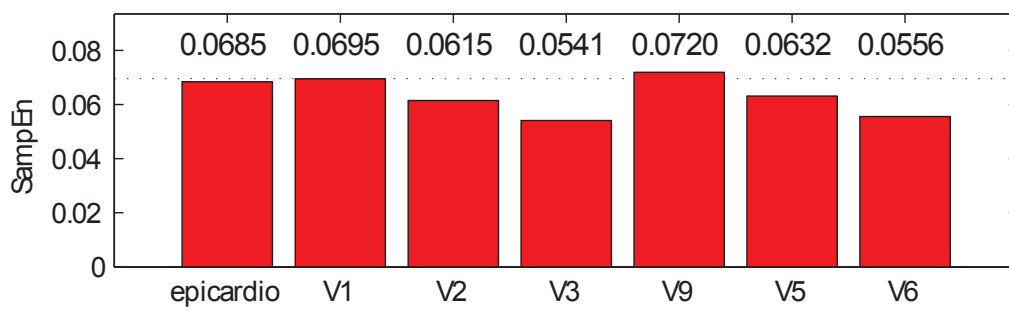


Figura 5.48: *SampEn* (Paciente #3, protocollo Petrutiu et al.)

## Capítulo 6

# Discusión

En el capítulo anterior se han presentado los resultados derivados de utilizar los protocolos de registro electrocardiográficos no estándar objeto de estudio en tres pacientes afectados de FA. Consecuentemente, la discusión gira en torno al análisis de los resultados obtenidos.

El hecho de que no se aprecien ondas fibrilatorias  $f$  en los registros temporales previos a la cancelación QRST ni en las señales correspondientes a la actividad eléctrica auricular en el Paciente #1, es indicativo de que se trata de FA fina. Este tipo de FA, caracterizada por una baja amplitud de las ondas  $f$ , dificulta enormemente las tareas de análisis y procesamiento de señal. De hecho, cuando las ondas fibrilatorias  $f$  son pequeñas en amplitud, las etapas posteriores de procesamiento de señal son más críticas debido a la disminución de la relación Señal/Ruido ( $SNR$ , *Signal to Noise Ratio*), lo que se traduce en señales más ruidosas. Además, los posibles defectos introducidos en la cancelación QRST distorsionan enormemente la señal. Como consecuencia, el análisis espectral de este tipo de señales ruidosas presenta múltiples componentes espectrales situadas a distintas frecuencias, lo que dificulta la identificación de la frecuencia dominante auricular o  $DAF$ . Tal y como se observa en el Paciente #1, ninguno de los protocolos de registro superficial no estándar analizados es capaz de estimar de manera clara la  $DAF$  epicárdica. Por lo tanto, la caracterización espectral llevada a cabo en este trabajo indica que no es posible establecer una correlación clara entre la  $DAF$  epicárdica y la registrada en superficie cuando se trata de procesos de FA fina.

En cambio, en las señales temporales correspondientes al Paciente #2 y #3 se distinguen claramente ondas fibrilatorias  $f$  de amplitud considerable. Por consiguiente, ambos pacientes sufren procesos de FA gruesa. Dado que estas señales fibrilatorias presentan una mejor relación  $SNR$ , las técnicas de procesamiento de señal aplicadas a este tipo de señales son más robustas y precisas. Además, los posibles defectos originados en la cancelación ventricular no son

tan críticos por su pequeña amplitud en relación a las ondas fibrilatorias  $f$ . Para el Paciente #2 y #3, las gráficas espectrales de actividad auricular de los protocolos analizados evidencian que la  $DAF$  epicárdica queda claramente reflejada en algunas derivaciones superficiales, especialmente en aquellas localizadas en posiciones anatómicamente cercanas a las aurículas. A la vista de los resultados, las posiciones superficiales que estiman con mayor precisión la  $DAF$  epicárdica auricular son  $V1_{high} = A1 = V1S$  (hacen referencia a la misma posición en distintos protocolos),  $V1$ ,  $V2RS$  y  $V2R$ . Además, la derivación posterior  $V2_{post} = P1 = V9$  también es capaz de reflejar fielmente la  $DAF$  epicárdica. Por todo ello, dichas posiciones superficiales no estándar son óptimas para la caracterización frecuencial de procesos de FA gruesa.

Como particularidad del análisis de la  $DAF$ , las gráficas espectrales del Protocolo Petrutiu et al. correspondientes al Paciente #3 muestran que las derivaciones  $V1$  y  $V9$  son capaces de estimar la  $DAF$  epicárdica pero presentan valores ligeramente superiores a la  $DAF$  invasiva. Esto podría deberse a que los registros epicárdicos y superficiales no se registraron de manera simultánea, por lo que es posible que la  $DAF$  del paciente variara entre una sesión de registro y otra.

En cuanto a los resultados obtenidos derivados del análisis de la amplitud de señal de la actividad auricular ( $fW Pn$ ), para los tres pacientes, ha destacado la capacidad de la derivación posterior  $V2_{post} = P1 = V9$  de registrar la actividad eléctrica auricular con una amplitud ligeramente mayor que las restantes derivaciones superficiales estudiadas. Como es sabido, las venas pulmonares y por tanto la aurícula izquierda juega un papel fundamental en la iniciación y mantenimiento de la FA. Así, durante el transcurso de procesos fibrilatorios auriculares, se produce un aumento de la actividad eléctrica en la aurícula izquierda. Dado que desde el punto de vista de la derivación anterior  $V1$ , la aurícula izquierda se sitúa anatómicamente por detrás de la aurícula derecha, es posible que derivaciones posteriores sean capaces de registrar con mayor amplitud la actividad eléctrica procedente de la aurícula izquierda. Este puede ser el motivo por el cual se obtienen valores de  $fW Pn$  relativamente más altos para las derivaciones posteriores  $V2_{post} = P1 = V9$ . En términos absolutos, las señales electrocardiográficas registradas en  $V2_{post} = P1 = V9$  son de menor amplitud que las obtenidas en derivaciones anteriores. Sin embargo, en términos relativos al pico R, es decir, después de la normalización, las derivaciones posteriores  $V2_{post} = P1 = V9$  muestran una actividad eléctrica auricular de mayor amplitud y por lo tanto, un valor de  $fW Pn$  mayor.

Para las derivaciones anteriores anatómicamente próximas a las aurículas, aunque presentan valores de  $fW Pn$  ligeramente inferiores en comparación con las derivaciones posteriores, se obtienen índices de  $fW Pn$  considerables. Por lo tanto, es necesario tener en cuenta la contribución de las derivaciones anteriores  $V1$ ,  $V1_{high} = A1 = V1S$ ,  $V2RS$  y  $V2R$  para registrar superficialmente la

actividad eléctrica auricular con la mayor calidad de señal posible.

Los resultados del cálculo de la entropía muestral o *SampEn* evidencian una gran variabilidad entre los valores obtenidos para los distintos protocolos y sus derivaciones electrocardiográficas. Se puede observar que los resultados de *SampEn* de los cuatro protocolos correspondientes Paciente #1 muestran valores superficiales de *SampEn* relativamente menores y sesgados con respecto al registrado de manera invasiva. Esto puede ser consecuencia del análisis de señales ruidosas que, lejos de reflejar la actividad eléctrica auricular, contienen contribuciones ventriculares para las que se obtienen índices de entropía muestral menores. Sin embargo, en el Paciente #2, afectado probablemente de FA gruesa, los valores de *SampEn* de las derivaciones superficiales de los cuatro protocolos son mucho más homogéneos y estiman con precisión las *SampEn* epicárdica. Por lo tanto, la *SampEn* puede resultar útil en el análisis de la actividad eléctrica auricular de procesos de FA gruesa. Además, de manera general, se podría afirmar que las localizaciones anatómicamente próximas a las aurículas ( $V1$ ,  $V1_{high}$ ,  $A1$ ,  $V1S$ ,  $V2R$  y  $V2RS$ ) presentan valores de *SampEn* menos desviados con respecto al valor epicárdico.

En alguna de las derivaciones posteriores analizadas (por ejemplo en  $V2_{post} = P1 = V9$ ), se han obtenido valores de *SampEn* ligeramente superiores al valor epicárdico. Este fenómeno podría explicarse dada la lejanía anatómica existente entre las aurículas cardiacas y la posición dorsal de los electrodos. Es lógico que la señal eléctrica auricular se degrade al atravesar las distintas estructuras anatómicas, por lo que la señal registrada en superficie, más compleja y ruidosa que la original, presenta índices de entropía muestral mayores.

En cuanto a las limitaciones del presente trabajo, una primera limitación está relacionada con el escaso número de pacientes analizados. Para poder llevar a cabo un análisis más robusto de la variabilidad de los resultados, sería necesario aumentar considerablemente la muestra de estudio. En este sentido, sería posible establecer patrones más fiables sobre el comportamiento de los índices estudiados (*DAF*, *fWPn* y *SampEn*) que permitan conocer cuál de los protocolos de registro electrocardiográfico no estándar analizados es óptimo para caracterizar la FA.

Por otro lado, dado que el objetivo de este trabajo es establecer una comparación entre la actividad eléctrica epicárdica y la superficial, existe otra limitación por el hecho de que los registros invasivos y superficiales no se registraran simultáneamente. Esta limitación puede provocar variaciones indeseadas en las señales cardiacas por el simple hecho de ser registradas en distintos instantes temporales. Por lo tanto, futuros trabajos deberían registrar simultáneamente la actividad eléctrica epicárdica y la superficial de todos los protocolos de registro objeto de estudio.

Finalmente, el presente trabajo ha evaluado únicamente cuatro protocolos

de registro electrocardiográfico no estándar propuestos en la literatura. Por lo tanto, cabe la posibilidad de que otros protocolos existentes, que no se han analizado en este estudio, sean capaces de caracterizar la FA con mejores resultados. Del mismo modo, para el análisis de los mismos, se ha optado por usar únicamente tres parámetros comparativos: *DAF*, *fWPn* y *SampEn*, porque son los tres índices existentes en la literatura capaces de cuantificar el proceso fibrilatorio desde el ECG de superficie.



## Capítulo 7

# Conclusiones

El presente trabajo surge de la necesidad de analizar y comparar distintos protocolos de registro electrocardiográfico de superficie no estándar propuestos en la literatura, para evaluar en qué medida son capaces de estimar de manera precisa la actividad fibrilatoria auricular. En este sentido, las conclusiones que se desprenden son las siguientes:

1. En procesos patológicos de FA gruesa, donde las ondas fibrilatorias  $f$  poseen una amplitud considerable, el análisis espectral de la actividad auricular evidencia que la  $DAF$  epicárdica queda claramente reflejada especialmente en las derivaciones anteriores cercanas anatómicamente a las aurículas, tales como  $V1_{high} = A1 = V1S, V1, V2RS$  y  $V2R$ , y en la derivación posterior  $V2_{post} = P1 = V9$ . No ocurre lo mismo en pacientes afectados de FA fina, donde los posibles defectos de cancelación QRST tienen un peso importante. Por lo tanto, el espectro de estas señales con baja  $SNR$  presenta múltiples componentes espectrales que dificultan enormemente la identificación de la  $DAF$ .
2. En el análisis de la amplitud de señal eléctrica auricular cuantificada mediante el parámetro  $fWPN$ , destaca la capacidad de la derivación posterior  $V2_{post} = P1 = V9$  de registrar la actividad auricular con una amplitud mayor que las restantes derivaciones superficiales estudiadas. Por otro lado, también las derivaciones anteriores anatómicamente próximas a las aurículas ( $V1_{high} = A1 = V1S, V1, V2RS$  y  $V2R$ ) presentan valores de  $fWPN$  similares a los obtenidos para la derivación posterior  $V2_{post} = P1 = V9$ .
3. En cuanto a la  $SampEn$ , de manera general se podría afirmar que las localizaciones anatómicamente próximas a las aurículas ( $V1, V1_{high} = A1 = V1S, V2R$  y  $V2RS$ ) presentan valores de  $SampEn$  menos desviados con

respecto al valor epicárdico. Aun así, debido a la gran variabilidad de los resultados obtenidos para los distintos protocolos y sus derivaciones electrocardiográficas, se hace necesario ampliar la muestra de estudio para obtener conclusiones más concretas y fiables.

Cada protocolo de registro electrocardiográfico analizado en este trabajo ha tratado de registrar la actividad eléctrica auricular con la mayor calidad de señal posible, pero siempre desde el punto de vista de sus autores. Por lo tanto, la estandarización a un único protocolo de registro superficial que permita caracterizar de manera óptima la FA está lejos de conseguirse. Aun así, el presente estudio prospectivo sienta las bases teóricas y metodológicas para el futuro análisis de los distintos protocolos de registro electrocardiográfico de superficie propuestos por diferentes grupos de investigación.

## Capítulo 8

### Líneas futuras

Atendiendo a lo realizado en el presente trabajo, como líneas futuras de investigación sería interesante aumentar considerablemente el número de pacientes estudiados. Esto permitiría encontrar patrones de comportamiento de los índices analizados (*DAF*, *fWPn* y *SampEn*) que ayuden a realizar un análisis más robusto y fiable de los resultados.

Por otro lado, futuros trabajos deberían registrar simultáneamente la actividad eléctrica epicárdica y la superficial. Con ello se evitarían errores de variabilidad de las señales electrocardiográficas causados por el hecho de ser registradas en distintos instantes temporales. Además, puede resultar interesante incluir otros protocolos de registro electrocardiográfico no analizados en este trabajo, así como otros índices existentes en la literatura capaces de cuantificar la FA de manera superficial.

Finalmente, se podrían validar los registros superficiales con registros bipolares obtenidos mediante mapeo invasivo de ambas aurículas. De esta forma, sería posible comparar más precisamente fenómenos eléctricos de cada aurícula en distintos puntos de las mismas, con lo que se observa en la superficie corporal.



# Bibliografía

- [1] P. A. Wolf, R. D. Abbott, and W. B. Kannel. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*, 22(8):983–988, Aug 1991.
- [2] E. J. Benjamin, P. A. Wolf, R. B. D’Agostino, H. Silbershatz, W. B. Kannel, and D. Levy. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 98(10):946–952, Sep 1998.
- [3] Fuster V. et al. ACC / AHA / ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation): developed in collaboration with the european heart rhythm association and the heart rhythm society. *Circulation*, 114(7):e257–e354, Aug 2006.
- [4] Jean-Yves Le Heuzey, Olivier Pazioud, Olivier Piot, Mina Ait Said, Xavier Copie, Thomas Lavergne, and Louis Guize. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the cocaf study. *Am Heart J*, 147(1):121–126, Jan 2004.
- [5] J. Slocum, A. Sahakian, and S. Swiryn. Diagnosis of atrial fibrillation from surface electrocardiograms based on computer-detected atrial activity. *J Electrocardiol*, 25(1):1–8, Jan 1992.
- [6] Andreas Bollmann and Federico Lombardi. Electrocardiology of atrial fibrillation. Current knowledge and future challenges. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 25(6):15–23, 2006.
- [7] Vincent Jacquemet, Adriaan van Oosterom, Jean-Marc Vesin, and Lukas Kappenberger. Analysis of electrocardiograms during atrial fibrillation. a biophysical model approach. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 25(6):79–88, 2006.
- [8] Andreas Bollmann, Daniela Husser, Luca Mainardi, Federico Lombardi, Philip Langley, Alan Murray, José Joaquín Rieta, José Millet, S. Bertil Olsson, Martin Stridh, and Leif Sörnmo. Analysis of surface electrocardiograms in atrial fibrillation: Techniques, research, and clinical applications. *Europace*, 8(11):911–926, Nov 2006.
- [9] Samer R. Dibs, Jason Ng, Rishi Arora, Rod S. Passman, Alan H. Kadish, and Jeffrey J. Goldberger. Spatiotemporal characterization of atrial activation in persistent human atrial fibrillation: Multisite electrogram analysis and surface electrocardiographic correlations: a pilot study. *Heart Rhythm*, 2008.
- [10] Alcaraz R. and Rieta J.J. Non-invasive organization variation assessment in the onset and termination of paroxysmal atrial fibrillation. *Comput Methods Programs Biomed*, 93(2):148–154, Feb 2009.
- [11] M. Stridh and L. Sörnmo. Spatiotemporal QRST cancellation techniques for analysis of atrial fibrillation. *IEEE Trans Biomed Eng*, 48(1):105–111, Jan 2001.
- [12] Alcaraz R. and Rieta J.J. Adaptive singular value cancelation of ventricular activity in single-lead atrial fibrillation electrocardiograms. *Physiol Meas*, 29(12):1351–1369, Dec 2008.

- [13] Frida Nilsson, Martin Stridh, Andreas Bollmann, and Leif Sörnmo. Predicting spontaneous termination of atrial fibrillation using the surface ECG. *Med Eng Phys*, 28(8):802–808, Oct 2006.
- [14] Franco Chiarugi, Maurizio Varanini, Federico Cantini, Fabrizio Conforti, and Giorgos Vrouchos. Noninvasive ECG as a tool for predicting termination of paroxysmal atrial fibrillation. *IEEE Trans Biomed Eng*, 54(8):1399–1406, Aug 2007.
- [15] M. Holm, S. Pehrson, M. Ingemansson, L. Sörnmo, R. Johansson, L. Sandhall, M. Sunemark, B. Smideberg, C. Olsson, and S. B. Olsson. Non-invasive assessment of the atrial cycle length during atrial fibrillation in man: Introducing, validating and illustrating a new ECG method. *Cardiovasc Res*, 38(1):69–81, Apr 1998.
- [16] 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.
- [17] Tina Baykaner, David E Krummen, and Sanjiv M. Narayan. Temporal and spatial indices of AF regularization predict intraprocedural AF termination and outcome. *Journal of Atrial Fibrillation*, 2, 2012.
- [18] Alcaraz R. and Rieta J.J. Wavelet bidomain sample entropy analysis to predict spontaneous termination of atrial fibrillation. *Physiol Meas*, 29(1):65–80, Jan 2008.
- [19] Alcaraz R. and Rieta J.J. A non-invasive method to predict electrical cardioversion outcome of persistent atrial fibrillation. *Med Biol Eng Comput*, 46(7):625–635, Jul 2008.
- [20] Philip Langley, José Joaquín Rieta, Martin Stridh, José Millet, Leif Sörnmo, and Alan Murray. Comparison of atrial signal extraction algorithms in 12-lead ECGs with atrial fibrillation. *IEEE Trans Biomed Eng*, 53(2):343–346, Feb 2006.
- [21] Raúl Alcaraz, José Joaquín Rieta, and Fernando Hornero. Caracterización no invasiva de la actividad auricular durante los instantes previos a la terminación de la fibrilación auricular paroxística. *Rev Esp Cardiol*, in press.
- [22] Raúl Alcaraz, José Joaquín Rieta, and Fernando Hornero. Time and frequency recurrence analysis of persistent atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Physiol Meas*, 30(5):479–489, May 2009.
- [23] Raúl Alcaraz and José Joaquín Rieta. Sample entropy of the main atrial wave predicts spontaneous termination of paroxysmal atrial fibrillation. *Med Eng Phys*, 31(8):917–922, Oct 2009.
- [24] Raúl Alcaraz, José Joaquín Rieta, and Fernando Hornero. Non-invasive atrial fibrillation organization follow-up under successive attempts of electrical cardioversion. *Med Biol Eng Comput*, 47(12):1247–1255, Dec 2009.
- [25] Raúl Alcaraz and José Joaquín Rieta. The application of nonlinear metrics to assess organization differences in short recordings of paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Physiol Meas*, 31(1):115–130, Jan 2010.
- [26] Daniela Husser, Martin Stridh, Leif Sörnmo, Ines Toepffer, Helmut U. Klein, S. Bertil Olsson, and Andreas Bollmann. Electroatriography - time-frequency analysis of atrial fibrillation from modified 12-lead ecg configurations for improved diagnosis and therapy. *Med Hypotheses*, 68(3):568–573, 2007.
- [27] E. P. Gerstenfeld, A. SippensGroenewegen, R. L. Lux, and M. D. Lesh. Derivation of an optimal lead set for measuring ectopic atrial activation from the pulmonary veins by using body surface mapping. *J Electrocardiol*, 33 Suppl:179–185, 2000.
- [28] Zenichi Ihara, Adriaan van Oosterom, Vincent Jacquemet, and Rudi Hoekema. Adaptation of the standard 12-lead electrocardiogram system dedicated to the analysis of atrial fibrillation. *J Electrocardiol*, 40(1):68.e1–68.e8, Jan 2007.

- [29] Simona Petrutiu, Alan V. Sahakian, Westby Fisher, and Steven Swiryn. Manifestation of left atrial events and interatrial frequency gradients in the surface electrocardiogram during atrial fibrillation: contributions from posterior leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 20(11):1231–1236, Nov 2009.
- [30] J. Malmivuo and R. Plonsey. *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, 1995.
- [31] R. E. Klabunde. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Lippincott Williams and Wilkins, 2004.
- [32] Benson R Wilcox, A. C Cook, and Robert Henry Anderson. *Surgical anatomy of the heart*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 3rd ed edition, 2004.
- [33] R. Plonsey and R. C. Barr. *Bioelectricity: a quantitative approach*. Plenum Pub. Corp., 2000.
- [34] Robert Paine. *Generation and interpretation of the electrocardiogram*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1988.
- [35] Simona Petrutiu, Jason Ng, Grace M Nijm, Haitham Al-Angari, Steven Swiryn, and Alan 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.
- [36] S. Lévy. Epidemiology and classification of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 9(8 Suppl):S78–S82, Aug 1998.
- [37] Cormac Norton. Accurate diagnosis of right ventricular infarction. *Emerg Nurse*, 17(5):24–27, Sep 2009.
- [38] M. M. Nillesen, R G P. Lopata, W. P. de Boode, I. H. Gerrits, H. J. Huisman, J. M. Thijssen, L. Kapusta, and C. L. de Korte. In vivo validation of cardiac output assessment in non-standard 3d echocardiographic images. *Phys Med Biol*, 54(7):1951–1962, Apr 2009.
- [39] T. Chamiec, B. Bednarz, K. Zdanowski, and L. Ceremuzynski. [a map for recording of 15 precordial leads improves the sensitivity of the exercise test]. *Kardiol Pol*, 32(4):202–206, 1989.
- [40] M. Courtemanche, R. J. Ramirez, and S. Nattel. Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: insights from a mathematical model. *Am J Physiol*, 275(1 Pt 2):H301–H321, Jul 1998.
- [41] Daniela Husser, Martin Stridh, David S Cannom, Anil K Bhandari, Marc J Girskey, Steven Kang, Leif Sörnmo, S. Bertil Olsson, and Andreas Bollmann. Validation and clinical application of time-frequency analysis of atrial fibrillation electrocardiograms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 18(1):41–46, Jan 2007.
- [42] J. Pan and W. J. Tompkins. A real-time QRS detection algorithm. *IEEE Trans Biomed Eng*, 32(3):230–236, Mar 1985.
- [43] 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.
- [44] R. Alcaraz, D. Abasolo, R. Hornero, and JJ. Rieta. Optimal parameters study for sample entropy-based atrial fibrillation organization analysis. *Comput Methods Programs Biomed*, 99(1):124–132, Jul 2010.

