



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

Curso Académico:

AGRADECIMIENTOS:

“A mi tutora, María, y a Andreu por acogerme con los brazos abiertos, permitirme descubrir este campo y dar importancia a cada miembro del grupo de trabajo.

A Miguel por su apoyo y dedicación incansables, la nitidez con la que hace afrontar los problemas y la enorme cantidad de cosas que es capaz de enseñar.

A Ramón, por su ayuda y por amenizar las mañanas en el laboratorio.

A todos mis profesores por la vocación por su trabajo y porque sin ellos no hubiera sido posible llegar a este punto.

A Andrea, por el apoyo que supones y lo sencillo que lo haces todo.

De forma muy especial a mis padres, por la paciencia, por apoyarme en todo momento, por sus consejos y por hacer día a día con pequeños gestos que todo resulte mucho más fácil.

Finalmente, a mis compañeros durante estos cuatro años, realmente me siento afortunado de haber compartido esta aventura con gente tan brillante. Habéis sido mis maestros a nivel personal”.

Resumen:

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, afecta a un 2% de la población general y conlleva una importante morbilidad asociada. A pesar de ello, los mecanismos electrofisiológicos responsables del origen y prevalencia de la misma no son aun completamente conocidos.

Una técnica eficaz para el tratamiento de la enfermedad consiste en la ablación de las regiones auriculares con una frecuencia de activación más elevada, responsables del mantenimiento del proceso fibrilatorio. Sin embargo, al tratarse de un procedimiento reciente, no existe consenso en cuanto al método de procesamiento a utilizar para el cálculo de frecuencias dominantes (FD) en los diferentes tipos de registros clínicos.

En este trabajo se proponen nuevos métodos de filtrado basados en la convolución temporal de las señales y el algoritmo Empirical Mode Decomposition, cuya eficacia en la detección de FDs se ha evaluado utilizando simulaciones de la actividad eléctrica auricular, además de datos de pacientes obtenidos durante episodios cortos de FA. En ambos casos se ha testado el comportamiento en registros intracavitarios, registros de la superficie del torso y reconstrucciones de la actividad interna a partir de exploraciones no invasivas (ECGI), una tendencia novedosa en auge en la guía de los procedimientos quirúrgicos más segura para el paciente.

Los resultados obtenidos se comparan con procedimientos ampliamente utilizados: el método de Botteron y el filtrado en banda. Se ha demostrado que el sistema convolucional presenta mejores resultados que los anteriores para registros invasivos, mientras que el Empirical Mode Decomposition se presenta como una alternativa prometedora para los casos de electrocardiografía por imagen (ECGI). Las frecuencias dominantes calculadas se exhiben en la elaboración de mapas de la aurícula, que permiten discriminar las regiones dominantes, minimizando las lesiones en tejido sano y suponen una guía para un tratamiento más localizado, preciso y personalizado de la patología.

Resum:

La fibril·lació auricular (FA) és l'arítmia cardíaca més freqüent, afecta un 2% de la població general i té una important morbiditat associada. Així i tot, els mecanismes electrofisiològics responsables de l'origen i prevalència d'aquesta no són encara completament coneguts.

Una tècnica eficaç en el tractament de la malaltia consisteix en l'ablació de les regions que presenten una freqüència d'activació més elevada, responsables del manteniment del procés fibril·latori. No obstant, al tractar-se d'un procediment recient, no existeix un consens en quant al mètode de processat a utilitzar per al càlcul de freqüències dominants als diferents tipus de registres clínics.

En aquest treball es proposen nous mètodes de filtrat basats en la convolució temporal de les senyals i l'algoritme Empirical Mode Decomposition, la eficàcia del qual en la detecció d'FDs s'ha avaluat utilitzant simulacions de l'activitat elèctrica auricular a més de dades de pacients obtingudes al llarg d'episodis curts de fibril·lació auricular. En ambdós casos s'ha testat el comportament dels mètodes en registres intracavitaris, registres de superfície del tors i reconstruccions de l'activitat interna a partir d'exploracions no invasives (ECGI), una tendència innovadora en creixement a la guia dels procediments quirúrgics més segura pels pacients.

Els resultats obtinguts es comparen amb procediments àmpliament utilitzats: el mètode de Botteron i el filtrat en banda. S'ha demostrat que el sistema convolucional presenta millors resultats que els anteriors per registres invasius, mentre que l'Empirical Mode Decomposition es presenta com una alternativa prometedora pels casos d'electrocardiografia per imatge (ECGI). Les freqüències dominants calculades s'exhibeixen en l'elaboració de mapes en l'aurícula, que permeten discriminar les regions dominants, minimitzen les lesions al teixit sà i suposen una guia per un tractament més localitzat, precís i personalitzat de la patologia

Abstract:

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia, affecting 2% of the global population and carrying an important morbidity associated. Nonetheless, electrophysiological mechanisms involved in its origin and prevalence are not fully understood yet.

An effective technique for the disease treatment consists on the ablation of atrial regions with a higher activation frequency, which are the responsible of maintaining the fibrillatory process. However, since it is a recent approach there is no consensus referring to the method that must be used on signal processing in order to compute the dominant frequencies (DFs) in each kind of clinical registers.

In this project new filtering approaches are proposed, based on the spatial convolution of the signals and using the Empirical Mode Decomposition algorithm, whose FDs estimation accuracy are assessed using electrical atrial activity simulations, besides using patient data obtained during short AF episodes. In both cases performance of the methods has been tested on intracavitary recordings, body surface recordings and projections of intracavitary activity using only non-invasive explorations (ECGI), a novel technique that promises to become a guidance to surgical procedures more secure for the patient.

Results obtained are compared with widely used procedures: Botteron's method and band pass filtering. It's been proven that convolutional system shows better results than both previous methods for invasive recordings, while Empirical Mode Decomposition becomes a great alternative on imaging electrocardiography (ECGI). Dominant frequencies estimated are shown by the elaboration of maps on the atria, which allow to distinguish dominant regions, minimizing healthy tissue injuries and being a guide for a more localized, precise and personalized treatment of the pathology.

ÍNDICE GENERAL

- DOCUMENTO I: MEMORIA
- DOCUMENTO II: PRESUPUESTO

MEMORIA

DOCUMENTO I

ÍNDICE MEMORIA

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. MOTIVACIÓN	2
2. OBJETIVOS	3
3. ANTECEDENTES	4
3.1. EL CORAZÓN	4
3.1.1. <i>La actividad eléctrica cardíaca</i>	4
3.1.2. <i>Fibrilación auricular</i>	6
3.1.3. <i>Mecanismos de mantenimiento de la fibrilación auricular</i>	7
3.1.4. <i>Tratamiento mediante ablación</i>	8
3.2. ELECTROFISIOLOGÍA EN FA	10
3.2.1. <i>Navegadores electroanatómicos y mapeo de FDs</i>	10
3.2.2. <i>El electrocardiograma</i>	11
3.2.3. <i>Mapeo del potencial de la superficie del torso (BSPM)</i>	13
3.2.4. <i>Problema directo e inverso de la electrocardiografía</i>	14
3.3. PROCESADO DE SEÑALES	15
3.3.1. <i>Análisis espectral</i>	15
3.3.2. <i>Filtrado Paso Banda y procesado Botteron</i>	16
3.3.3. <i>Empirical Mode Decomposition (EMD)</i>	17
4. MATERIALES Y MÉTODOS	20
4.1. MATERIALES	20
4.1.1. <i>Pacientes</i>	20
4.1.2. <i>Modelos</i>	22
4.2. MÉTODOS	26
4.2.1. <i>EGM, Problema directo y problema inverso</i>	26
4.2.2. <i>Procesado e identificación de fuentes fibrilatorias</i>	29
4.2.3. <i>Evaluación de los resultados</i>	32
5. RESULTADOS	36
5.1. RESULTADOS EN MODELOS MATEMÁTICOS	36
<i>EGM</i>	36
<i>ECGI</i>	40
<i>BSPM</i>	42
5.2. RESULTADOS EN PACIENTES	45
<i>EGM</i>	45
<i>ECGI</i>	48
<i>BSPM</i>	51
5.3. EVALUACIÓN EN REGIONES DOMINANTES	53
6. DISCUSIÓN	55
6.1. LÍNEAS FUTURAS	57
7. CONCLUSIÓN	58
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

ACRÓNIMOS:

FA	Fibrilación auricular
BSPM	Mapeo de potencial de la superficie del torso
ECG	Electrocardiograma
ECGI	Electrograma inverso (electrocardiografía por imagen)
EMD	Empirical Mode Decomposition
FD	Frecuencia Dominante
FFT	Transformada de Fourier
Hz	Hercios
LA/AI	Aurícula Izquierda
RA/AD	Aurícula derecha
LIPV	Vena pulmonar inferior izquierda
LSPV	Vena pulmonar superior izquierda
RAFW	Pared Libre de la aurícula derecha
RIPV	Vena pulmonar inferior derecha
RSPV	Vena pulmonar superior derecha
MRI	Imagen de resonancia magnética
PA	Potenciales de acción
PB	Paso Banda
PVI	Aislamiento de las venas pulmonares
PLAW	Pared posterior de la aurícula izquierda
Pwelch	Periodograma de Welch

1. INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica y acarrea importantes implicaciones socioeconómicas y sanitarias. Se estima que alrededor de un millón de personas en España padecen esta enfermedad [1] de los cuales 900.000 se encuentran todavía sin diagnosticar. La incidencia de la enfermedad aumenta mucho a partir de los 60 años y es más común en hombres que en mujeres. La FA incrementa los riesgos de fallo cardíaco, infarto, trombos, etc. doblando las posibilidades de muerte del paciente que la sufre. Además, abarca un 2% del total del coste sanitario español [2].

A nivel electrofisiológico, la FA se caracteriza por una actividad eléctrica relativamente caótica del tejido auricular, en contraposición con la actividad sinusal descrita por un único frente de onda que provoca la contracción simultánea del miocardio. La actividad caótica conlleva, en última instancia, un detrimento de la función mecánica de bombeo. A pesar de la incidencia de esta enfermedad, siguen sin estar completamente claros los mecanismos responsables de su origen y en especial del mantenimiento de la misma, sin embargo, se han observado patrones jerárquicos en la prevalencia de estos procesos que sostienen el mantenimiento de los mismos a partir de regiones que presentan una frecuencia de activación más elevada.

La fibrilación auricular puede ser diagnosticada partiendo del básico electrocardiograma de 12 derivaciones, pero requerimos de técnicas más sofisticadas para una caracterización completa de la patología. Surgen de este modo técnicas que permiten una descripción de la actividad eléctrica de la fibrilación auricular más detalladas como son el registro eléctrico en el interior de la cavidad (electrograma), un mapeado de superficie del torso del paciente con mayor densidad de electrodos o la posibilidad de reconstruir la actividad electrofisiológica auricular a partir únicamente de registros superficiales (problema inverso).

La ingeniería biomédica es una disciplina relativamente reciente que puede ayudar a arrojar luz sobre fenómenos fisiológicos gracias a la aplicación de los principios de la ingeniería a las ciencias de la vida. De este modo, el desarrollo de nuevos sistemas de registro, modelos matemáticos, métodos de procesado de señales, etc. permiten comprender y estudiar más en profundidad procesos que hasta ahora podrían permanecer ignorados, mejorando el diagnóstico, seguimiento y cura de ciertas enfermedades, consiguiendo procedimientos más seguros y eficientes en beneficio del paciente.

Durante este proyecto se trabaja con diferentes tipos de registros de fibrilación auricular, analizando las señales para el cálculo de frecuencias dominantes, evaluando cada uno de los sistemas propuestos y permitiendo la elaboración de mapas que pueden permitir un tratamiento más dirigido y especializado.

El presente trabajo se ha desarrollado en el centro de investigación biomédica ITACA COR, donde ya se han realizado otras investigaciones de relevancia internacional en el estudio de arritmias cardíacas y centrados principalmente en el campo de la fibrilación auricular. Además, se ha colaborado profusamente con el laboratorio de órganos bioartificiales del Hospital General

Universitario Gregorio Marañón de Madrid, donde se han realizado los registros cortos en pacientes con fibrilación auricular diagnosticada. La ventaja de la estancia en el hospital y esta colaboración es el estrecho contacto con profesionales médicos que muestran sus necesidades más inmediatas y los problemas que están a la orden del día, así como una mayor facilidad de acceso a ciertos recursos. También resultó importante el contacto directo en la recopilación y sincronización de los registros para una mayor comprensión del problema tratado.

Finalmente, este trabajo podrá contribuir a comprender mejor los patrones que guían el proceso fibrilatorio así y permitir tratamientos más precisos, dirigidos y especializados, lo que supone en última instancia una mayor seguridad para el paciente.

1.1. Motivación

La principal motivación de este trabajo fue la de poder aplicar los conocimientos directamente adquiridos en el grado para la solución de un problema real que puede contribuir a mejorar la salud de una gran cantidad de población. Los conocimientos que se desprenden pueden contribuir a detectar mejor los mecanismos por los que se mantiene la fibrilación auricular, contribuyendo así al desarrollo de técnicas más personalizadas, seguras y eficientes dependiendo del caso en cuestión.

Se ha demostrado bastante recientemente el papel que juegan las áreas con frecuencias dominantes más elevadas en el mantenimiento de la fibrilación auricular. Al ser este enfoque relativamente reciente no existen todavía técnicas completamente fiables para identificar las frecuencias dominantes en FA tanto de forma invasiva como de forma no invasiva, tendiendo a un tratamiento de la señal demasiado general. Surge así la necesidad del desarrollo de nuevos sistemas que se ajusten a las características de cada exploración, realizando la información de interés en cada uno de los casos.

La evaluación de los diferentes algoritmos para el cálculo de frecuencias dominantes permitirá concluir qué tipo de procesado es conveniente para cada uno de los registros con los que se están tratando. La posibilidad de combinar de una forma tan clara conocimientos técnicos propios de sectores como las telecomunicaciones o electrónica junto a la medicina para la mejora de la calidad de vida y la obtención de información fue uno de los principales motivos que guió mi decisión en la elección del grado y de un trabajo de tales características

2. OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es el diseño, desarrollo y evaluación de un sistema de cálculo de frecuencias dominantes en pacientes adaptándose al tipo de registro que estamos estudiando en cada caso. Esta tarea se desarrolla con el fin de ser capaces de elaborar mapeados de la aurícula atendiendo a los ratios de activación de todo el tejido más precisos que los detallados hasta el momento, de forma que se mejore la identificación y comprensión del mecanismo del proceso fibrilatorio en cada paciente de una forma personalizada para planificar el tratamiento más óptimo.

Para ello, nos planteamos algunas de las siguientes metas:

- Comprensión y estructuración de las bases de datos disponibles tanto de modelos matemáticos como registros de pacientes reales.
- Identificación de las características principales que presentan las señales de electrograma, registros eléctricos del torso y reconstrucciones en un modelo tridimensional de aurícula a partir de la información de superficie.
- Desarrollo de un sistema de preprocesado que enfatice la información de interés eliminando artefactos para cada tipo de registro.
- Familiarización con las técnicas de estimación del dominio espectral y cálculo de las frecuencias dominantes
- Desarrollo de un sistema de evaluación para poder elaborar una comparativa y métrica de los diferentes resultados obtenidos para cada registro, además de poder utilizarlo en la evaluación de investigaciones futuras.
- Observación de los resultados y extracción de conclusiones.

3. ANTECEDENTES

3.1. El Corazón

El corazón es el órgano principal del aparato circulatorio y su función más importante consiste en el impulso de la sangre a través de las arterias para su distribución por todo el organismo, proveyendo del oxígeno y nutrientes necesarios en la homeostasis celular. El corazón se divide en cuatro cavidades: dos cavidades superiores denominadas aurícula izquierda y aurícula derecha y dos cavidades inferiores, el ventrículo derecho y el ventrículo izquierdo.

La aurícula derecha recibe la sangre pobre en oxígeno que proviene de todo el organismo y la transmite al ventrículo derecho a través de la válvula tricúspide. El ventrículo derecho bombeará la sangre hacia los pulmones para que se oxigene retornando posteriormente a la aurícula izquierda. Una vez aquí, la sangre rica en oxígeno es impulsada al ventrículo izquierdo a través de la válvula mitral y es finalmente bombeada al resto del cuerpo.

3.1.1. La actividad eléctrica cardíaca

Las contracciones del corazón se producen como respuesta a la actividad eléctrica de las células miocárdicas, que presentan variaciones en el potencial eléctrico entre el espacio extracelular y el espacio intracelular. El cambio en este potencial transmembrana se denomina potencial de acción (PA) y es generado por diferentes corrientes a través de los canales iónicos transmembrana, y es el responsable de la contracción mecánica.

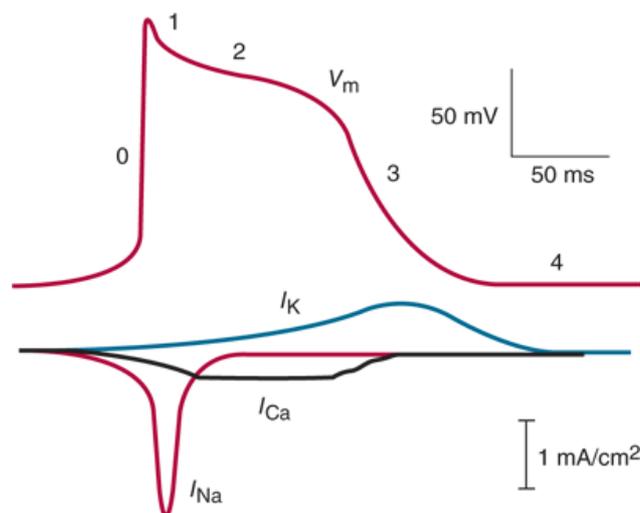


Figura 1. Potencial de acción cardíaco. En la fase 0 la corriente de sodio permite la despolarización de la célula. Las corrientes de calcio mantienen el potencial en la cresta promoviendo la contracción durante las fases 1 y 2. Finalizando la segunda fase y especialmente durante la 3ª la corriente de potasio retorna a la célula a su potencial de reposo (fase 4). Extraído de [3]

En el caso de un corazón sano, la activación eléctrica comienza en el nodo sinusal, que se trata de un conjunto de células en íntima relación con las fibras del sistema nervioso autónomo y está situado en la pared superior de la aurícula derecha. Las células de esta estructura actúan como un marcapasos y tienen la capacidad de generar potenciales de acción propios gracias a la presencia de una corriente denominada “funny” [4] por el comportamiento paradigmático de los canales que la soportan respecto al canales iónicos. Los impulsos eléctricos pasan entonces a través de la pared auricular hasta los ventrículos a través del nodo auriculoventricular, que retrasa la propagación con la finalidad de que se produzca una contracción coordinada.

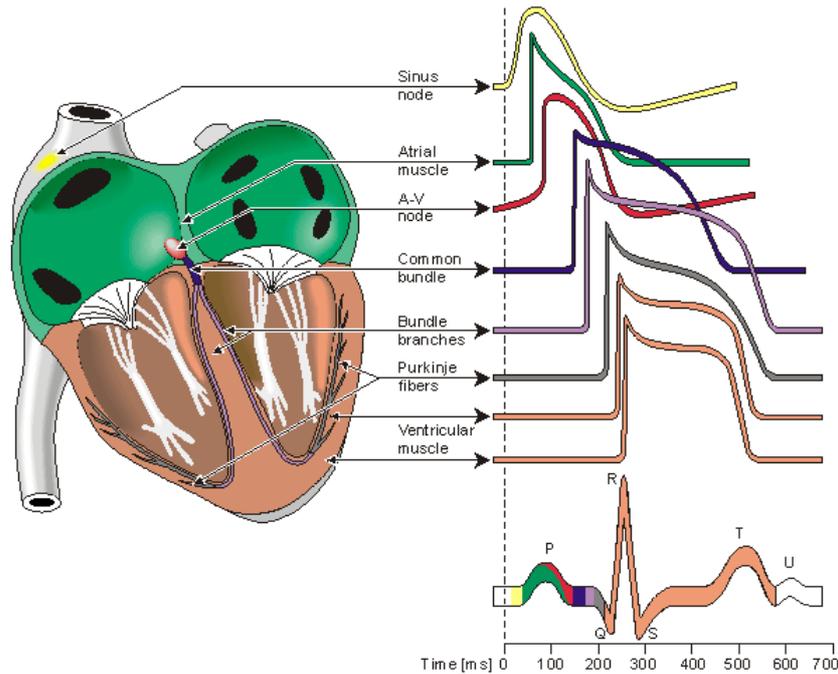


Figura 2 Propagación eléctrica en el corazón, ECG. Se muestra el ECG en negro y las ondas responsables. Se puede observar cómo la onda P se corresponde con la despolarización sincrona de las aurículas, la QRS con la despolarización de los ventrículos y la T con la repolarización de los mismos. Extraída de [5].

Una arritmia es un trastorno del ritmo cardíaco producido por problemas en el sistema de conducción eléctrica del corazón. Estos problemas pueden estar asociados a señales anormales o extras, bloqueos y demoras de las mismas o que se propaguen por rutas nuevas diferentes a las consideradas normales a través del tejido cardíaco. Las arritmias cambian el ritmo de activación del tejido, provocando que éste sea más rápido (taquiarritmias) o más lento (bradiarritmias). Por otra parte, las rutas de conducción eléctrica pueden mantenerse inalteradas (bradicardia y taquicardia sinusal) o ser desorganizadas (flutter).

Dentro de las taquiarritmias, además, distinguimos entre supraventriculares o ventriculares, cuando el origen de la misma se produce por debajo del nodo auriculoventricular. Un ejemplo de arritmia ventricular sería la fibrilación ventricular, que conlleva la ausencia de latidos efectivos y requiere una cardioversión inmediata. Formando parte taquiarritmias supraventriculares es donde encontramos la fibrilación auricular.

3.1.2. Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en adultos [6] y se caracteriza por una activación rápida y desorganizada del tejido auricular debida a la aparición de muchos frentes de onda simultáneos. La actividad auricular descoordinada conlleva que la contracción no se produzca de forma efectiva, alterando el esquema de propagación anterior en detrimento de la función mecánica de bombeo, traduciéndose en última instancia en latidos más rápidos e irregulares. En la aurícula aparecen muchos frentes de onda en lugar de uno solo simultáneo y homogéneo.

La importancia de la FA radica en la morbi-mortalidad asociada [7], influyendo negativamente en la calidad de vida de los pacientes que la sufren. La ausencia de una contracción simultánea del tejido auricular causa una expulsión de sangre incompleta de la cavidad, lo que induce a la formación de trombos en el interior de la misma que podrán desplazarse a otras regiones. Del mismo modo, la actividad auricular caótica incrementa el riesgo de infarto, fallo cardíaco y otras complicaciones asociadas.

La prevalencia de la fibrilación auricular aumenta con la edad y afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres. El riesgo de padecer FA a partir de los 40 años se sitúa entre el 20% y el 25% [8] y se estima que su prevalencia en la población estadounidense se duplicará en los próximos 25 años. Además, la probabilidad de muerte en un paciente con fibrilación auricular se duplica a lo largo del primer año [9]

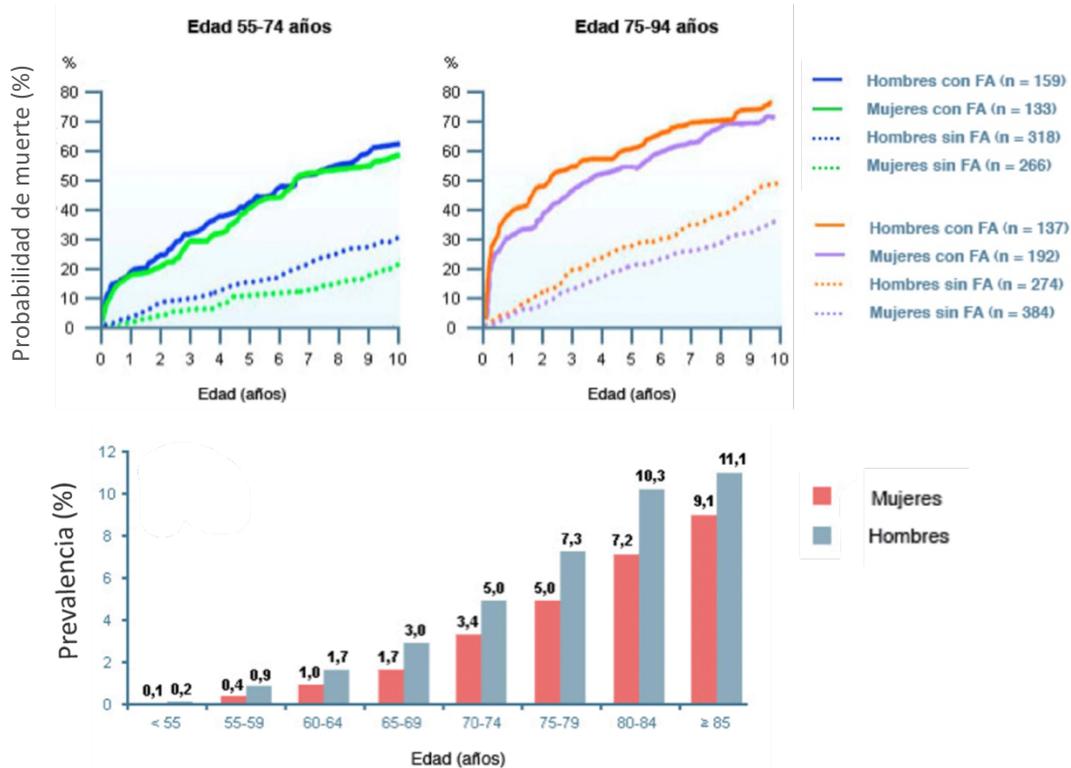


Figura 3. Incidencia y mortalidad de la fibrilación auricular. En la parte superior se muestra la mortalidad de la misma [9]. Se puede observar como la probabilidad de muerte se multiplica de forma similar en hombres y mujeres. En la figura inferior se observa la prevalencia de la misma en función de la edad [6]

En la mayoría de ocasiones la fibrilación auricular se presenta sin un motivo previo aparente, sin embargo, las causas más comunes que favorecen la aparición de la misma son la hipertensión, otras patologías cardíacas asociadas previas, enfermedades hormonales o desconocida (denominada fibrilación auricular idiopática).

La clasificación de la FA más común entre los clínicos se basa en la incidencia de la misma, que puede variar con el tiempo en un mismo paciente. Así, podemos distinguir en [10]:

- Detectada por primera vez. Estos pacientes pueden haber tenido episodios previos no detectados. Es independiente de si el episodio resulta o no sintomático y si finaliza de forma espontánea.
- Recurrente. Se detecta un nuevo episodio de FA teniendo registrado un evento previo.
 - Paroxística. Los episodios recurrentes finalizan por si mismos
 - Persistente. Los episodios se mantienen por más de 7 días y requieren de terapia farmacológica o cardioversión en la mayoría de los casos para su cese.
- Permanente. El episodio de FA es continuado y no cede ni con terapia eléctrica ni farmacológica.

3.1.3. Mecanismos de mantenimiento de la fibrilación auricular

Los mecanismos por los cuales se produce el mantenimiento del proceso fibrilatorio han sido objeto de discusión a lo largo de los últimos años. Las primeras teorías que trataban de explicar el proceso fibrilatorio versaban sobre la existencia de muchas fuentes aleatorias distribuidas por la aurícula [11] o la propagación en circuitos cerrados [12].

A partir de la segunda mitad del siglo XX surgieron nuevas teorías como la de Moe y Abildskov [13], que propone que la actividad caótica puede producirse como resultado de la **interacción de numerosos frentes de onda** en el tejido auricular sin la necesidad de la presencia de focos que disparen las activaciones. La propuesta de este proceso de automantenimiento se llevó a cabo con un modelo computacional y tuvo que esperar 20 años para poder contrastarse mediante el uso de técnicas con la suficiente densidad de electrodos para mapear la pared auricular. Esta demostración llegó en 1985 [14], determinando a su vez que el número mínimo de frentes de onda simultáneos para el mantenimiento de la actividad fibrilatoria mediante ondas múltiples se sitúa entre 4 y 6.

Sin embargo, la teoría de los múltiples frentes de onda no es la única que explica los mecanismos de la FA. Existe otra corriente que defiende la **teoría jerárquica**, demostrando que estos episodios pueden ser iniciados por la presencia de focos de activación más rápida situados cerca de las venas pulmonares [15], además de otras teorías que demuestran teóricamente y experimentalmente el mantenimiento a través de un patrón rotatorio [16], [17]. Estas rotaciones se originan cuando un frente de onda produce una reentrada automantenida y son conocidos como rotores.

La explicación de este fenómeno sería la siguiente: Un frente de onda trata de atravesar una región lesionada o que por algún motivo presenta un periodo refractario anormalmente largo. Por lo tanto la onda avanza únicamente por los laterales de esta región. Una vez la sobrepasa, activa la parte última que ya ha salido del periodo refractario, propagándose la onda de nuevo hacia detrás (reentrada). Las reentradas se clasifican, atendiendo a su origen en reentradas funcionales (tejido lesionado) o anatómicas (obstáculo estructural).

Se propone, por lo tanto, un patrón jerárquico en el proceso fibrilatorio, con un generador, ya sea un foco ectópico o microreentrada que se activa a una frecuencia mayor al resto del tejido, provocando frentes de onda más rápidos en contraposición a la actividad del resto del miocardio. En un primer momento se pensaba que el origen de estos fenómenos se localizaba únicamente cerca de las venas pulmonares [18]. Sin embargo, han sido identificados en diferentes localizaciones [19], [20].

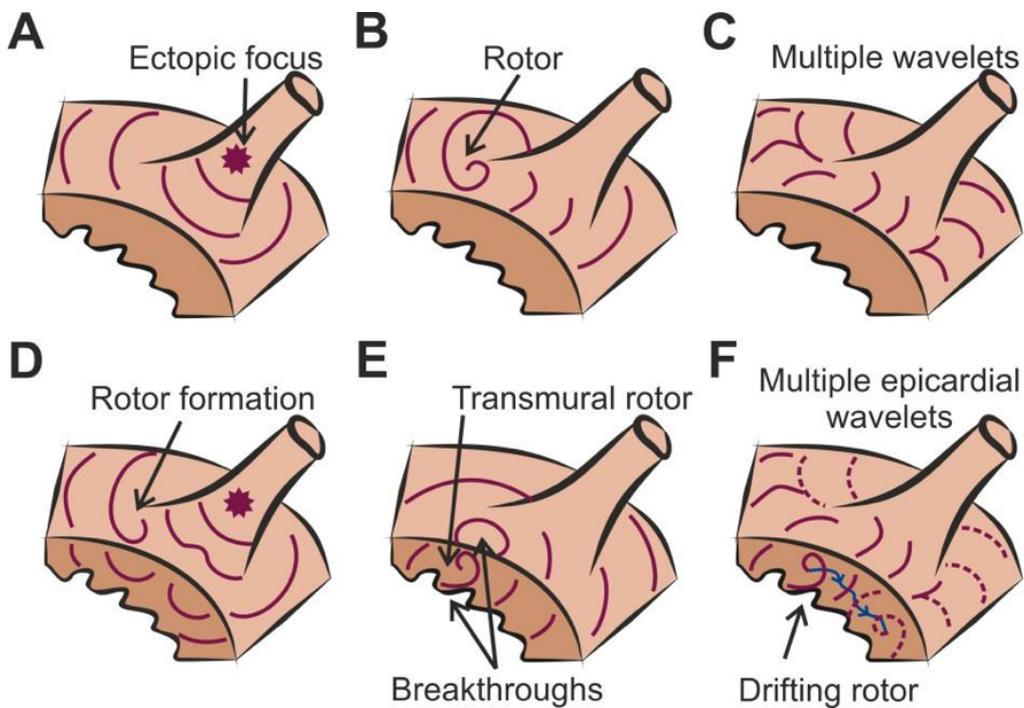


Figura 4. Mecanismos de mantenimiento de la FA. A. Foco ectópico en las venas pulmonares, B. Rotor en la pared de la aurícula izquierda, C. Modelo de múltiples frentes de onda, D. Formación de rotor por la presencia de un foco ectópico en la vena pulmonar, E. Rotor transmural, F. Múltiples frentes de onda por la presencia de un rotor móvil. Extraído de [21]

3.1.4. Tratamiento mediante ablación

El procedimiento más habitual en la práctica clínica para el tratamiento de FA es el empleo de fármacos anti arrítmicos [22]. Sin embargo, por sus efectos colaterales, baja tasa de éxito y naturaleza caótica de la enfermedad, en algunos casos se practica la intervención quirúrgica, aislando diferentes zonas de la aurícula para evitar la propagación de múltiples ondas o quemando el foco que mantiene el proceso fibrilatorio.

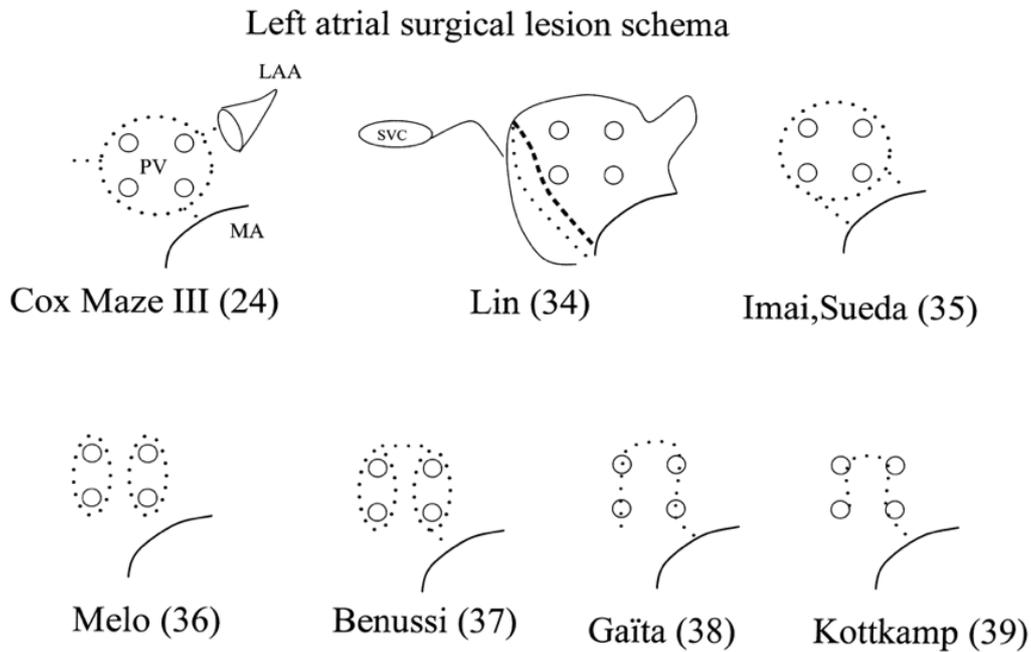


Figura 5: Representación esquemática de varios procedimientos quirúrgicos para el aislamiento de las venas pulmonares en la aurícula izquierda. LAA (Apéndice de la aurícula izquierda). MA (ánulo mitral). Extraída de [23].

Estas técnicas son muy agresivas y alteran el funcionamiento normal de la aurícula [24]. Visto además que en muchos de los pacientes de FA, el foco se encuentra cerca de las venas pulmonares, el aislamiento de las mismas se ha convertido en la piedra angular del tratamiento contra el proceso arritmogénico (ver figura 5). Este aislamiento se acostumbra a realizar por radiofrecuencia, utilizando energía térmica [25]. Sin embargo, otros procedimientos defienden el empleo de temperaturas muy bajas, lo que permite preservar la arquitectura tisular disminuyendo el riesgo de aparición de trombos y el riesgo de estenosis venosa pulmonar [26], [27].

Se ha probado, sin embargo, que la ablación en otras localizaciones del tejido auricular donde la frecuencia de activación es más elevada y que se pueden corresponder con focos de activación o rotores adquieren similares o incluso mejores resultados que la ablación de las venas pulmonares (PVI), siendo además, procedimientos más seguros [28], [29]. Esto supone un cambio de paradigma hacia un tratamiento más dirigido y especializado en lugar del aislamiento circunferencial de las venas pulmonares.

Denominaremos de ahora en adelante frecuencia dominante al método que permite medir el ritmo de activación en cada localización del miocardio auricular, obtenida mediante estimación espectral, haciendo especial referencia a las regiones cuya frecuencia es más elevada y gobiernan sobre el resto de la aurícula. Surge por lo mencionado anteriormente la necesidad de discriminar las regiones de la aurícula en función de su ratio de activación para poder estudiar el tratamiento dirigido en estas localizaciones y analizar el patrón jerárquico presente en casos de fibrilación auricular.

3.2. Electrofisiología en FA

Durante este apartado se hablará de los diferentes tipos de registros eléctricos más habituales con los que se trabaja en la caracterización de la fibrilación auricular y que supondrán la base de estudio del presente trabajo. Encontraremos registros invasivos de electrograma, registros no invasivos en la superficie del torso y la resolución del problema inverso de la electrocardiografía.

3.2.1. Navegadores electroanatómicos y mapeo de FDs

Tras la demostración de que la FA puede mantenerse a través de un proceso jerárquico dominado por una región que presenta un ratio de activación más elevada que el resto del tejido auricular, surge la necesidad de detección de dichas localizaciones dominantes. El enfoque principal en la localización de estas regiones consiste en la identificación de las Frecuencias Dominantes (FD) y el mapeo de las mismas en la aurícula. La frecuencia dominante se expresa en Hercios (activaciones/segundo).

Para la identificación de frecuencias dominantes se toman registros invasivos con catéteres en el interior de la cavidad auricular, obteniéndose de este modo señales de electrograma (EGM). Estas señales eléctricas son resultado de la combinación de todos los potenciales de acción de las células del miocardio más cercanas al electrodo de registro. El cálculo de la FD consiste en la medida de la tasa de activación usando el contenido espectral de la señal. De este modo, el intervalo con un mayor contenido espectral nos indica la frecuencia en Hz (latidos/segundo).

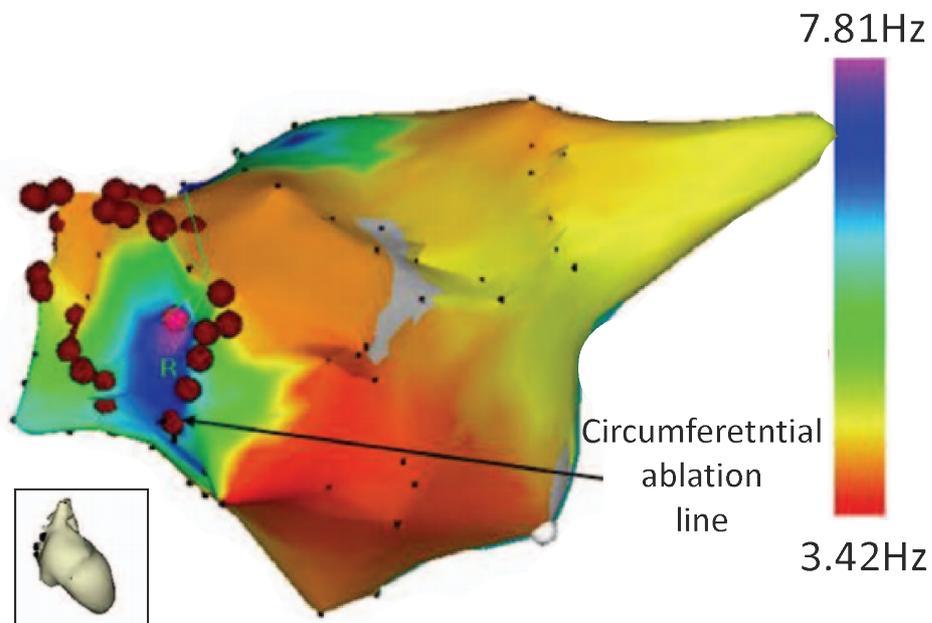


Figura 6. Mapeo de frecuencia dominante en paciente con FA paroxística Se observa en morado el punto con una frecuencia dominante más elevada, localizado en la vena pulmonar derecha inferior de la aurícula izquierda. Los puntos rojos indican la línea de ablación. La FA remitió tras el procedimiento quirúrgico. Extraído de [30].

El mapeo de FDs en la pared de la aurícula permite el aislamiento de los focos responsables del proceso fibrilatorio, cuya ablación ha demostrado ser igual de efectiva pero con menos complicaciones que el clásico tratamiento de aislamiento de las venas pulmonares en FA paroxística [29], [31]. Para obtener una visión global de la aurícula pueden usarse catéteres de alta densidad que permiten un registro simultáneo de numerosos puntos de la misma [32].

3.2.2. El electrocardiograma

El electrocardiograma es una de las herramientas más importantes para el cribado y diagnóstico de enfermedades cardiovasculares, y que consiste en la representación de la actividad eléctrica del corazón en función del tiempo a través de registros tomados en la superficie corporal. Durante el electrocardiograma estándar se utilizan 10 electrodos que se sitúan de forma estratégica para captar las diferencias de potenciales entre sus puntos, divididos en dos grupos, electrodos periféricos y precordiales. De ellos se obtendrán las 12 derivaciones del ECG.

Los periféricos son 4, uno por cada extremidad: El electrodo del brazo derecho junto al del brazo y pierna izquierda forman el denominado triángulo de Einthoven (1906), un hipotético triángulo equilátero que tiene el corazón en el centro, siendo la pierna derecha en este caso el polo a tierra. Las tres primeras derivaciones se calculan, por tanto, como la diferencia de potencial entre dos vértices del triángulo. Existen además otras tres derivaciones aumentadas, resultado de obtener la diferencia de potencial entre uno de los extremos y el promedio de los otros dos vértices.

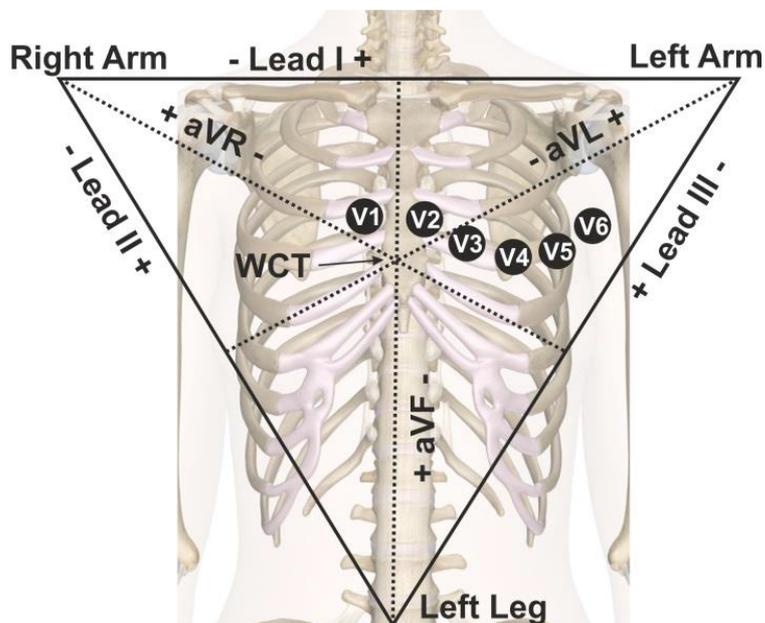


Figura 7. Colocación electrodos ECG Se muestra el triángulo de Einthoven formado por el brazo derecho, izquierdo y la pierna izquierda. Aparecen también las tres derivaciones aumentadas aVR, aVL y aVF. En el pecho se muestran los electrodos precordiales (de V1 a V6) y el centro terminal de Wilson (WCT) promedio de los extremos del triángulo. Extraído de [33].

Las últimas 6 derivaciones serán las derivaciones precordiales, que se obtienen gracias a los electrodos precordiales. Estos se sitúan en la parte anterior izquierda del pecho y cuyas referencias anatómicas son los espacios intercostales. En el caso de los precordiales la referencia tomada es el centro terminal de Wilson, resultante de promediar los extremos del triángulo. Estos últimos dan una información más localizada al encontrarse más cerca del corazón.

3.2.2.1. El electrocardiograma en FA

La fibrilación auricular presenta en el registro de electrocardiograma una serie de características que hacen fácil su discriminación frente a un ritmo sinusal. A continuación se resumen las principales y que podemos observar en la figura 8.

- Ausencia de la onda P, ya que la estimulación de las aurículas no se produce desde el nodo sinoauricular, sino que es mantenida por frentes de onda o focos en el propio tejido auricular.
- Actividad oscilatoria en la línea base, también conocida como onda F. Se debe a la presencia de los múltiples frentes de propagación.
- Complejos QRS irregulares. Este fenómeno se explica por la actividad caótica unida a que el nodo auriculoventricular trata de regular la frecuencia cardíaca.
- Morfología de las ondas QRS igual a un ritmo sinusal ya que la contracción y actividad eléctrica de los ventrículos no se ve afectada.

A pesar de la sencilla discriminación del ritmo fibrilatorio a partir de las derivaciones del ECG, no resulta trivial la identificación y localización de los focos fibrilatorios o la caracterización completa del proceso mediante el uso de esta técnica, ya que el emplazamiento de estos únicos 12 electrodos no permite un registro suficientemente preciso de ambas aurículas [34].

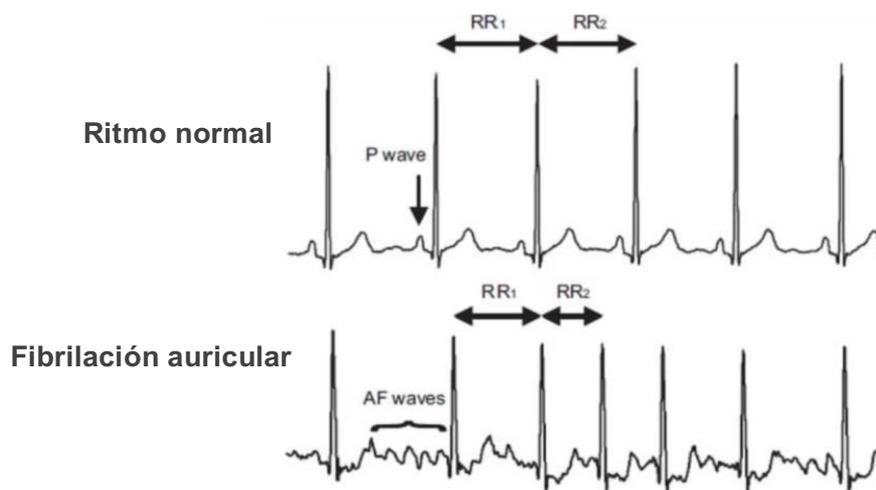


Figura 8. Diferencia entre un ECG sinusal y fibrilación auricular. En el caso de fibrilación auricular (inferior) se observa un intervalo entre ondas R variable además de la presencia de la denominada onda F. También observamos la ausencia de onda P (despolarización sincrona de las aurículas). Extraído de [35]

Las medidas electrofisiológicas tomadas con las 12 derivaciones estándar son adecuadas para proveer información general sobre el proceso fibrilatorio así como para estudiar el ratio de activación pero resultan insuficientes para una correcta caracterización de la arritmia, lo que demuestra la necesidad de un mapeado de mayor densidad en el torso del paciente [21].

3.2.3. Mapeo del potencial de la superficie del torso (BSPM)

En los casos donde la actividad eléctrica del corazón presenta múltiples frentes de onda y una actividad relativamente caótica, un ECG estándar es incapaz de recoger con precisión la suficiente información eléctrica en el torso para una comprensión profunda del proceso, por lo que se recurre a un registro de mayor densidad. Esta técnica, denominada mapeo de potencial de la superficie del torso (Más conocida por sus siglas en inglés BSPM: Body Surface Potential Mapping) utiliza una cantidad más elevada de electrodos que se sitúa entre 32 y 256 y se puede considerar como una versión más completa del clásico electrocardiograma.

El mapeo de alta densidad permite, además la detección de fenómenos que son invisibles al clásico registro de ECG de 12 derivaciones [36], [37], la elaboración de mapas de la distribución de FDs en el torso del paciente.

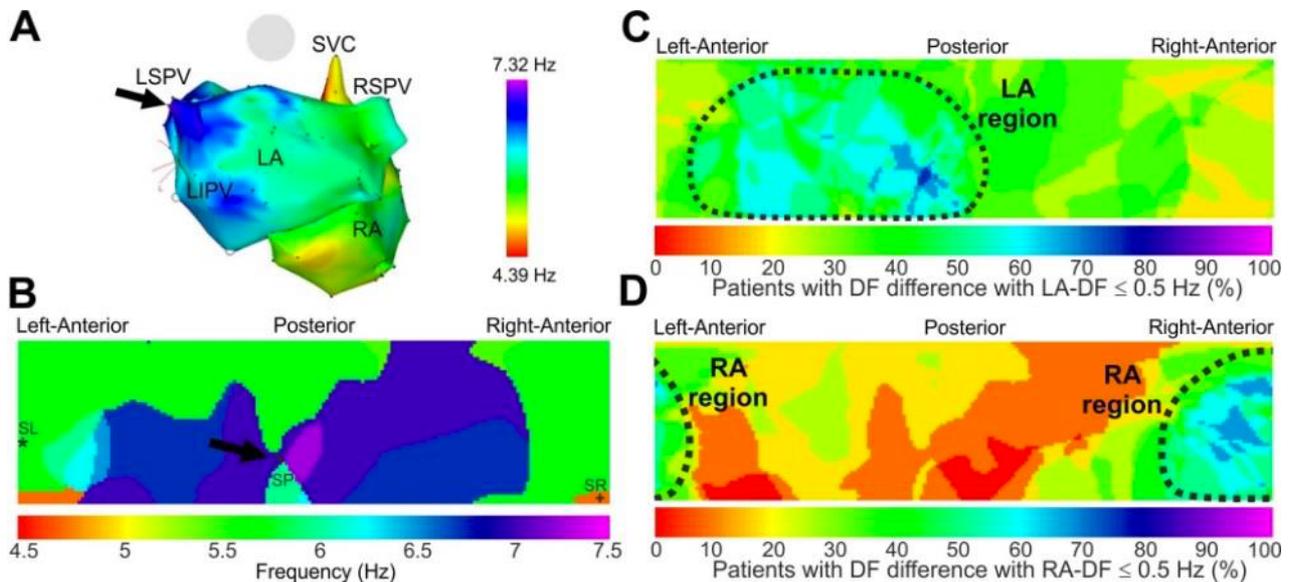


Figura 9 *Correlación entre los mapas de frecuencias dominantes invasivos y los obtenidos con BSPM.*
 A. Mapa de FDs de la aurícula (invasivo). B. Mapa de frecuencias en el torso: correspondencia entre la vena pulmonar superior izquierda y la parte posterior del torso. C y D muestran Porcentaje de pacientes que presentan un error <math>< 0.5\text{Hz}</math> con la frec. máxima de la aurícula izquierda (LA) y derecha (RA). Las zonas delimitadas con puntos son las que presentan un porcentaje mayor. Extraído de [21].

En cuanto al uso de la técnica para la caracterización de la fibrilación auricular, en 2009 Guillem et al. demostraron que los patrones de propagación auriculares podían ser reproducidos en la superficie, encontrando diferencias intersujetos con fibrilación auricular [38].

Posteriormente se demostró a través del análisis espectral la correspondencia entre los mapas de FDs de la aurícula del paciente con la aparición de focos en ciertas regiones del mapeado del torso del mismo. De este modo se consigue también la discriminación de la aurícula con una frecuencia dominante más elevada, abriendo nuevas puertas al tratamiento y diagnóstico personalizado de la FA mediante métodos no invasivos [21].

3.2.4. Problema directo e inverso de la electrocardiografía

El problema inverso de la electrocardiografía consiste, a grandes rasgos, en tratar de recrear la actividad eléctrica en el interior del corazón (lo que está pasando dentro) a partir de registros de superficie no invasivos (lo que está sucediendo fuera). Para ello se requiere modelar tanto el torso como las aurículas del paciente y un registro eléctrico de superficie (BSPM). Los modelos en 3D del torso y del corazón se obtienen mediante resonancia magnética o TAC por lo general.

Por el contrario, el problema directo consiste en el cálculo de los potenciales en la superficie del torso a partir de la actividad eléctrica registrada en el interior y los modelos, siendo éste un problema bien condicionado con una solución única [39]. Sin embargo, la resolución del problema inverso sigue siendo una de las cuestiones más en boga en la actualidad, al ser un problema mal condicionado sin solución única.

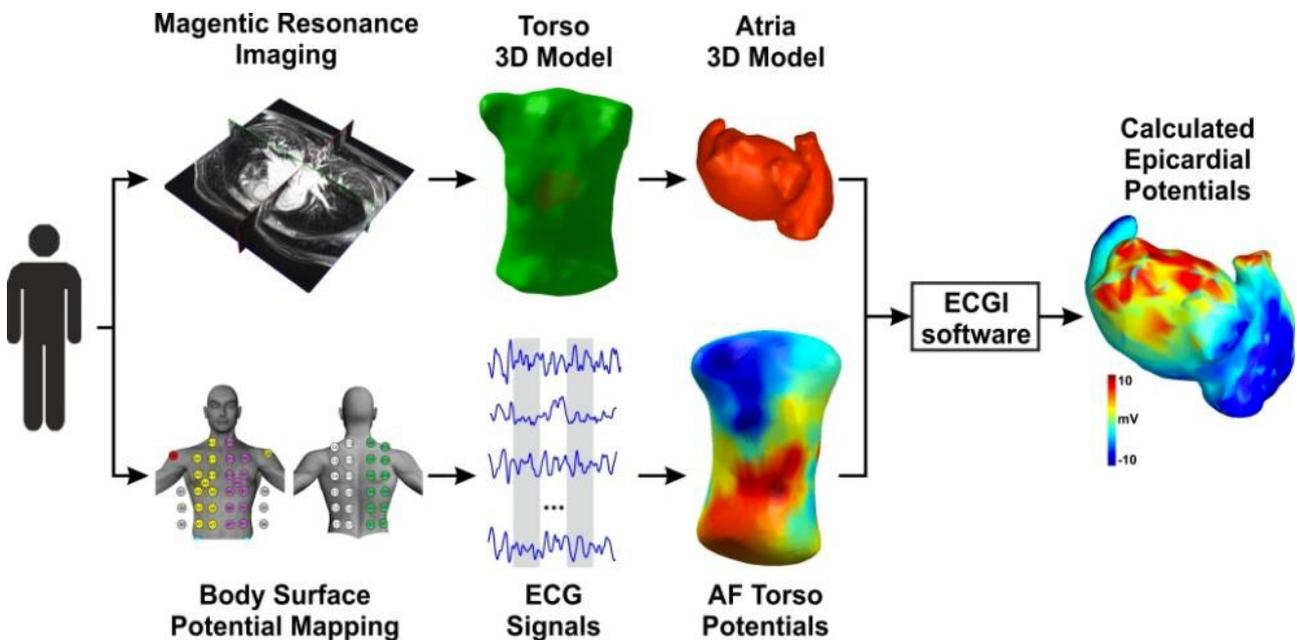


Figura 10. Representación esquemática del problema directo e inverso. Se obtienen los potenciales epicárdicos gracias a los modelos del torso y corazón del paciente obtenidos por MRI y las señales de BSPM. Extraído de [33].

Recientemente se realizó un estudio en el cual por primera vez se tomaban de forma simultánea registros intracavitarios mediante el uso de catéteres en pacientes con registros de superficie o BSPM, pudiendo contrastar así el comportamiento y la resolución del problema inverso en episodios de fibrilación auricular [40]. En este trabajo se demostró que el grado de incertidumbre del ECGI respecto a las medidas invasivas en voltaje y fase son bastante elevados (32% y 65% de error respectivamente). También se ha trabajado en la guía de procedimientos de ablación a través del empleo de la técnica de ECGI [41] aunque todavía no existe una validación.

A pesar de ello, el mapeado de frecuencias dominantes en el problema inverso presenta una correlación elevada con los registros invasivos, siendo el error en el dominio de la frecuencia relativamente bajo (de un 9%). Se abre así la posibilidad del uso de la técnica de ECGI como guía en el tratamiento de la fibrilación auricular y la localización zonas jerárquicas con focos a una frecuencia de activación más elevada. Además, otros estudios han demostrado la factibilidad del mapeado de las frecuencias de la aurícula mediante métodos no invasivos para la identificación de focos activos, que podrían incluir tanto rotores inestables como focos en las venas pulmonares [42]

Es factible, por lo tanto, la caracterización del proceso fibrilatorio y la identificación de los focos responsables de la iniciación o mantenimiento de la arritmia a través de métodos no invasivos que resultan más seguros para el paciente en la práctica clínica. Uno de los retos principales a día de hoy es escoger el método de resolución de problema inverso que permita un error mínimo así como el procesado de las señales obtenidas una vez resuelto el mismo.

3.3. Procesado de señales

El procesamiento de las señales obtenidas con cada uno de los sistemas de registro mencionados anteriormente supone uno de los pasos fundamentales a la hora de poder obtener información valiosa de las mismas. En el caso del estudio del dominio espectral para la caracterización de frecuencias dominantes, es necesario que las señales cumplan con una serie de requisitos, como evitar la presencia de ruido y de armónicos o asemejarse a ondas sinodales para poder determinar sus ratios de activación de la forma más precisa posible.

3.3.1. Análisis espectral

El análisis espectral de una señal tiene como objetivo la descomposición de la misma en sus diferentes componentes dentro del dominio frecuencial. De este modo, se obtiene una distribución de amplitudes para la señal que será teóricamente la superposición de ondas a varias frecuencias. El método clásico para pasar del dominio temporal al frecuencial consiste en la transformada de Fourier, una descomposición de la señal en funciones sinodales. El periodograma de Welch aprovecha esta transformación realizando un previo inventariado y solapamiento de las señales para obtener la densidad espectral de potencia. [43]

Los armónicos son picos en el dominio espectral que aparecen como múltiplos de las frecuencias fundamentales y que en algunos casos pueden superar la amplitud de la misma enmascarando la información que nos interesa.

$$g(\xi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x)e^{-i\xi x} dx \quad (1)$$

En la ecuación 1 se presenta la expresión matemática de la transformada de Fourier. Son numerosos los casos de aplicación de estos métodos en la identificación de los patrones de activación y caracterización en la fibrilación auricular y mapeado de FDs [44], [45].

3.3.2. Filtrado Paso Banda y procesado Botteron

Uno de los procesados de la señal más básicos y a su vez más ampliamente utilizados es el filtrado en banda, que consiste en atenuar la gama de frecuencias o longitudes de onda que no se encuentran en los márgenes del ancho seleccionado. De este modo, dentro de la banda queda el espectro de frecuencias que se transmite. Mediante el empleo de este filtrado con unos márgenes adecuados se puede ignorar el clásico ruido de red de 50Hz que incorporan los aparatos electrónicos además del tono muscular o algunas oscilaciones de muy bajas frecuencias correspondientes a movimientos del paciente que no interesan en el registro.

Un método más sofisticado basado también en filtros en el dominio de la frecuencia que se ha aplicado constantemente en el análisis de señales de electrograma lo constituye el procesado de Botteron [46]. Éste consiste en aplicar un filtrado paso banda entre 40 y 250Hz a la señal, seguido de una rectificación (valor absoluto) y finalmente un filtro paso bajo a 20Hz. Teóricamente, este tipo de procesado no debería dejar señal, ya que en primer lugar se han eliminado las componentes superiores a los 40Hz para finalmente solo dejar aquellas que son inferiores a los 20Hz. Sin embargo, el paso clave reside en la rectificación. La rectificación es un proceso no lineal en el dominio del tiempo que consiste en obtener el valor absoluto de una señal, y permite transformar el dominio espectral acentuando las frecuencias fundamentales. No hay una correspondencia unívoca entre el rectificado y el análisis espectral, pero permite buenos resultados en la obtención de la FD dadas las características de las señales auriculares [47]

El preprocesado de Botteron ha sido empleado para la identificación de frecuencias dominantes en electrogramas bipolares obtenidos en pacientes con fibrilación auricular, constituyéndose como uno de los métodos más empleados en señales de electrograma. Además, se ha probado su uso en la identificación de FDs en tiempo real [48] siendo discutido el último paso de filtrado paso bajo. A pesar de todo, este procesado cuenta con ciertas limitaciones y podrían desarrollarse otras herramientas que enfatizen la información relevante en cada caso en cuestión [47].

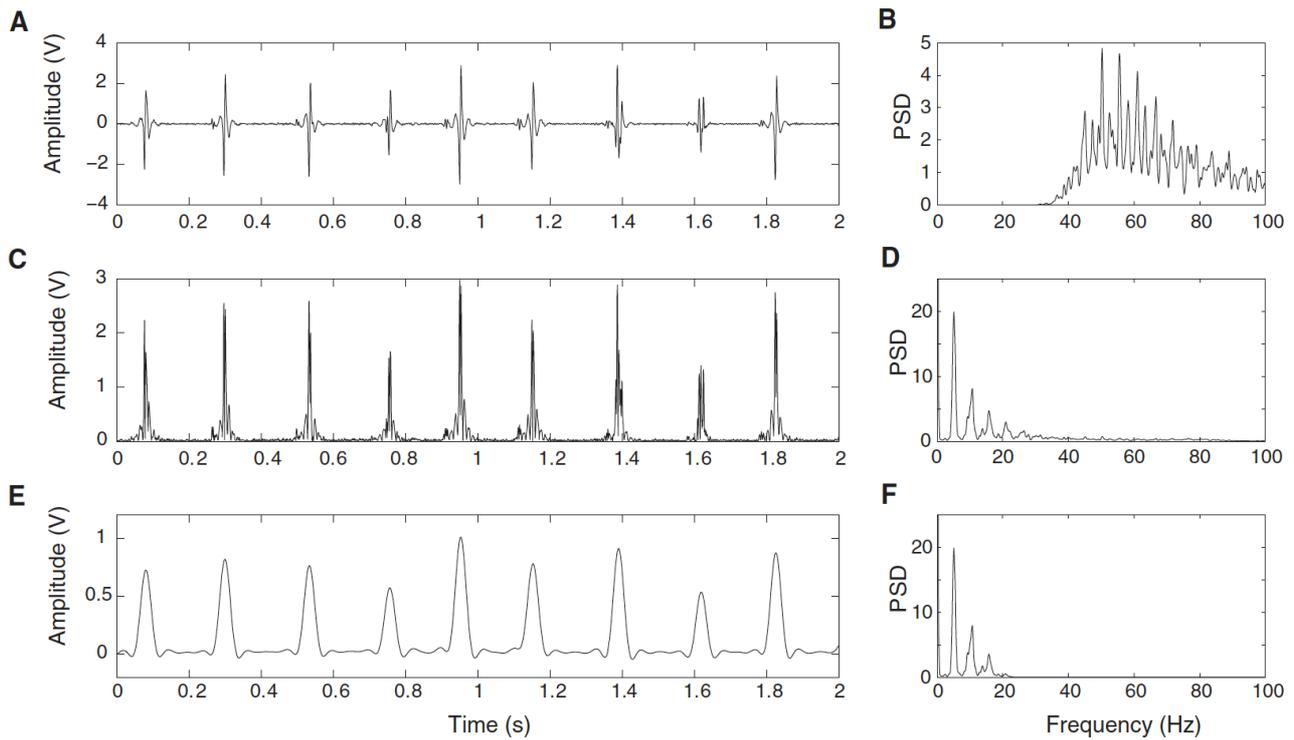


Figura 11. Efectos de los diferentes pasos del procesado de Botteron sobre una señal auricular. Se observa a la izquierda las señales en el dominio del tiempo y a la derecha el efecto sobre el dominio espectral. A y B. Señal tras el filtrado en banda 40-250Hz. C y D. Señal tras el rectificado, se observa cómo se enfatizan las frecuencias de activación alrededor de los 5Hz. E y F. Filtrado paso bajo a 20Hz, se eliminan las componentes de alta frecuencia. Extraído de [41].

3.3.3. Empirical Mode Decomposition (EMD)

Parte fundamental de la transformada de Hilbert-Huang, se trata de un método para descomponer una señal en sus denominadas funciones de modo intrínseco (IMFs de sus siglas en inglés) [48]. De este modo, un conjunto de datos complejo puede ser desglosado en un número finito y pequeño de componentes, formando una base completa y casi ortogonal de la señal original. Es un procedimiento adecuado para señales originadas a partir de la interacción de un elevado número de componentes que enmascaran y pueden distorsionar las regularidades que deseamos caracterizar [49]. Se trata de un método adaptativo que trabaja directamente sobre los datos de entrada. Para que una función sea considerada IMF debe cumplir los siguientes requisitos:

- El número de extremos de la IMF y el número de cruces en 0 debe ser igual o diferir en máximo una unidad.
- En cualquier punto de la IMF el valor medio de las envolventes definidas por los máximos y mínimos locales debe ser cero.

De este modo las IMFs son similares a los modos oscilatorios simples pero pueden variar en amplitud y frecuencia a lo largo de la señal. El proceso de descomposición es denominado sifting y consta de los siguientes pasos:

PROCESO DE SIFTING EN EMPIRICAL MODE DECOMPOSITION

1. Identificar todos los máximos y mínimos locales
2. Conectar todos los máximos locales a través de un spline cúbico creando la envoltura superior
3. Realizar el mismo procedimiento para los mínimos locales creando la envoltura inferior.
4. Se computa m_1 como la media de ambas envolturas. La diferencia entre la señal de entrada $x(t)$ y m_1 constituye la primera componente h_1

$$x(t) - m_1 = h_1$$
5. Si h_1 satisface la condición de IMF entonces se convierte en el primer modo oscilatorio modulado en frecuencia y amplitud de $x(t)$.
6. En caso de no tratarse de una IMF se repiten los pasos anteriores siendo m_{11} la media entre las envolturas de h_1 de modo que:
$$h_1 - m_{11} = h_{11}$$
7. Tras k intentos, h_{1k} se convierte en una IMF. Entonces se denomina $c_1 = h_{1k}$ al primer IMF del set de datos original.
8. Sustrayendo c_1 de $x(t)$ se obtiene r_1 que es tratado como la señal de entrada para el siguiente ciclo.
$$x(t) - c_1 = r_1$$
9. Se repite el proceso anterior n veces hasta obtener r_n , siguiendo los criterios de parada, como que r_n sea una función monotónica de la que no podemos extraer más IMFs.

Los criterios de parada pueden basarse en la desviación típica del residuo obtenido [48], El criterio del número S que tiene que ver con el proceso de sifting y los cruces por 0, el método de la media [50] o en el seguimiento de energía bajo el supuesto de que la señal original es un compuesto de señales ortogonales [51]. Éste último criterio es el mencionado al hablar de funciones monotónicas.

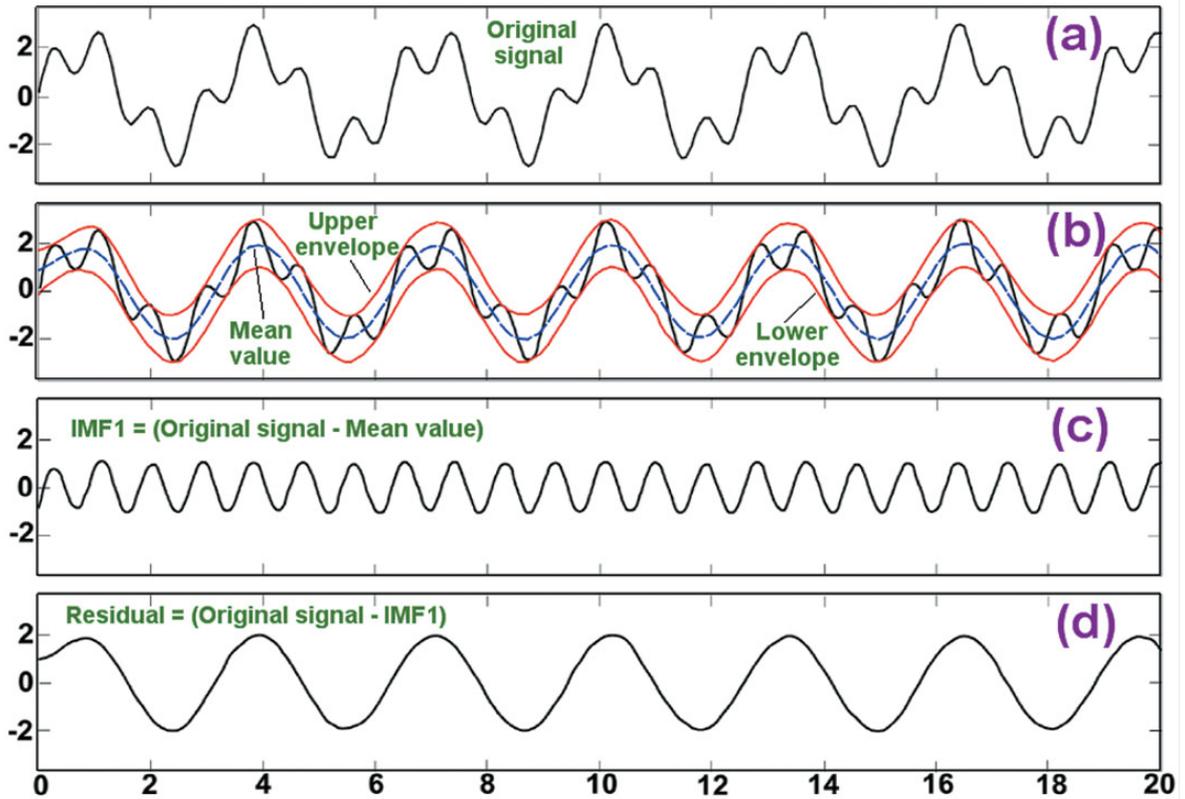


Figura 12 Proceso de sifting del Empirical Mode Decomposition. Se muestra la señal original (a), la envoltura superior e inferior (b), la primera IMFA resultado de restar a la señal original la media de las envolturas (c) y finalmente el residuo (d) que se toma como entrada para la siguiente iteración del proceso. Extraído de [52].

En el contexto de la fibrilación auricular este algoritmo ha sido empleado para la distinción entre ritmos normales y arritmia [53], [54] basándose en la presencia o ausencia de la onda P con altos porcentajes de éxito. Sin embargo, para el procesamiento de señales en el cálculo de frecuencias dominantes no ha sido previamente evaluado.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

En esta sección se procede a explicar las estructuras de datos sobre las que se ha trabajado así como los métodos empleados para conseguir los resultados del apartado siguiente. Se divide en materiales (tipo de datos y cómo se han obtenido) y métodos aplicados sobre esta información.

4.1. MATERIALES

A la hora de comentar los materiales utilizados para este trabajo dividiremos entre modelos matemáticos de fibrilación auricular y pacientes del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

4.1.1. Pacientes

Los sistemas de cálculo de frecuencias dominantes y procesado de la señal estudiados durante el presente trabajo han sido evaluados, además de en modelos matemáticos, en pacientes reales con FA paroxística o persistente en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Para el empleo de estos datos en la investigación ha sido necesario que todos diesen su consentimiento informado.

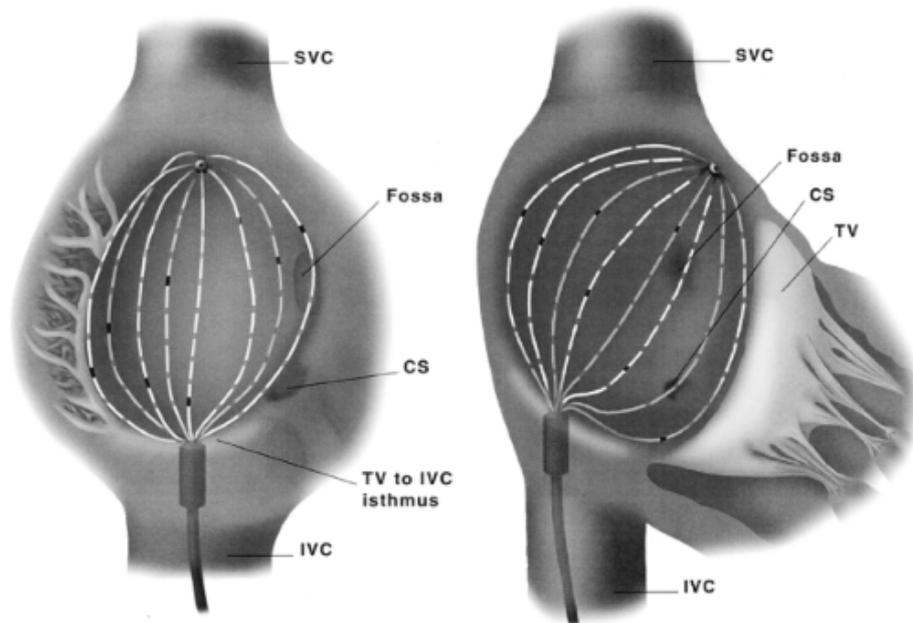


Figura 13. Catéter de cesta de 64 nodos con 8 splines. Se muestra la ventaja de la morfología de este tipo de catéter para la toma de registros simultáneos de alta densidad en el interior de cavidades. (Thoracic Key)

El protocolo de investigación para estudiar la correspondencia entre señales de EGM y BSPM consiste en registrar simultáneamente la actividad del interior de la cavidad auricular (señales invasivas de registros de EGM) y del exterior (registros de BSPM) de modo que podamos así a

posteriori analizar el comportamiento de la resolución del problema inverso y la relación entre la actividad eléctrica en ambos entornos.

Para el registro de la actividad intracardiaca se emplean diferentes catéteres emplazados en localizaciones clave de la aurícula todos ellos introducidos a través de la vena femoral derecha. En el contexto de este trabajo los registros utilizados han sido los obtenidos por un catéter de cesta de 64 nodos (Constellation, Boston Scientific, Natick, MA, ver figura 13). Este tipo de catéter permite la apertura una vez localizado en el interior de la cavidad y la elaboración de un mapeado bastante detallado por la densidad de electrodos de registro, como se puede observar en la figura anterior. La reconstrucción de la aurícula en la obtención del modelo para cada paciente se realiza con la tecnología de navegación electroanatómica de los catéteres para ablación de FA de la misma compañía. Gracias a Inavegador electroanatómico se dispone de la geometría de las aurículas de cada paciente, así como de la localización de cada polo del catéter en cada instante de registro.

Para evitar la interferencia que supone la señal QRS en el estudio de la actividad auricular, ya que la mayor amplitud y simultaneidad enmascararía la señal de interés, se administran bolos de adenosina por vía venosa central de 12 a 18 mg en función del paciente, de forma que se bloquea el nodo auriculoventricular durante unos segundos. Este efecto es producido en última instancia por la inhibición de la corriente Ca^+ mediada por el receptor A_1 . [55].

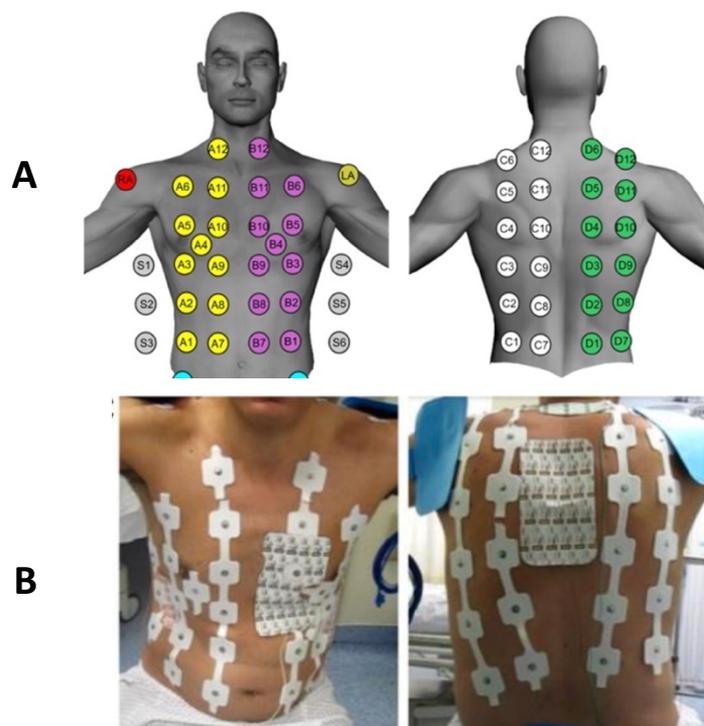


Figura 14. Distribución de los electrodos para el registro de BSPM. A. Se presenta de forma esquemática la localización en la parte frontal y trasera [33]. B. Se muestran los electrodos ya emplazados en el caso de un paciente real.

Para el mapeado y registro de las señales del torso (BSPM) se distribuyen electrodos en el torso del paciente, tomados a través del polígrafo (Clearsign™ Amplifier, Boston Scientific, Natick, MA). Se emplazan 24 electrodos en la zona anterior, otros 24 en la zona posterior y 3 en cada lateral

del paciente (ver figura 14). Además, hacen falta, además, tres electrodos adicionales colocados en las extremidades para obtener la referencia del centro terminal de Wilson.

Para cada paciente se dispone de diferentes episodios en distintos instantes temporales, suministrando anestesia general. En todos ellos se realiza la inyección del bolo de adenosina para quedarse únicamente con la actividad auricular, y guardamos únicamente los segundos de máximo efecto de la misma. En todos los episodios se dispone del registro simultáneo superficial e invasivo. Todos los registros están tomados a una frecuencia de muestreo de 2.0345kHz.

Para la obtención del modelo de torso del paciente se combinan las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética (resolución 0.7x0.7x1.5mm) junto con fotografías periféricas en las que se marca manualmente la posición de los electrodos.

4.1.2. Modelos

Durante la realización de este trabajo de fin de grado se han empleado simulaciones matemáticas de la actividad eléctrica de la aurícula para poder caracterizar y estudiar diferentes casos de fibrilación auricular. Este modelado matemático abarca desde las señales eléctricas de cada cardiomiocito del tejido auricular hasta la propagación de las mismas y el registro que se proyecta en el torso. Para éstas simulaciones matemáticas se han utilizado los modelos desarrollados por Koivumäki [56], [57].

En el caso de estos modelos la actividad eléctrica de los cardiomiocitos se presenta a través de las corrientes transmembrana, modeladas a través de la ecuación 2, siendo V el potencial transmembrana, $I_{ión}$ la corriente iónica a través de la misma y C_m la capacidad:

$$\frac{\partial V}{\partial t} = - \frac{I_{ión}}{C_m} \quad (2)$$

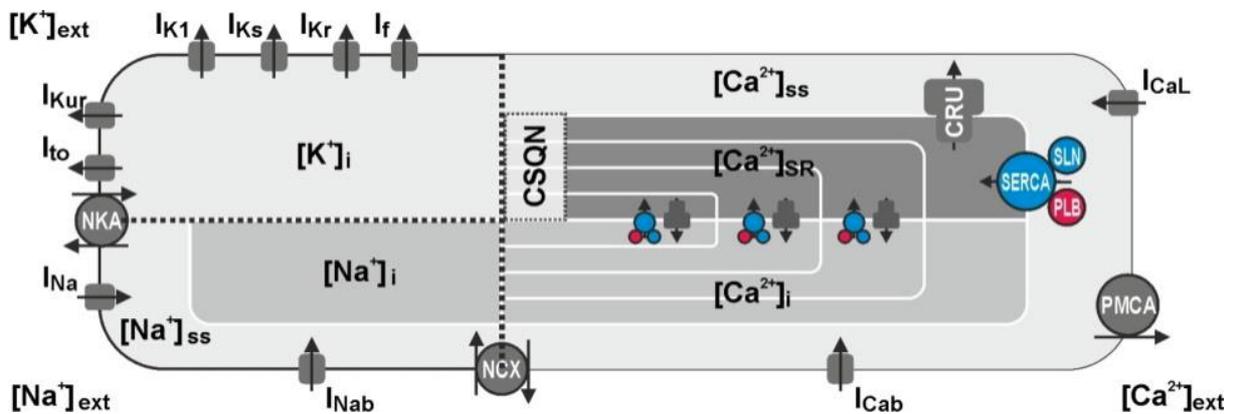


Figura 15 Esquema de célula del modelo de Koivumäki Representación de las diferentes corrientes transmembrana que conforman en conjunto la denominada $I_{ión}$. Extraído de [57].

El modelo de Koivumaki implementa todas las corrientes de los modelos de Nygren [58] con algunas modificaciones. En la figura 15 se muestra de forma esquematizada.

En lo que respecta al modelo geométrico auricular empleado para la reproducción de la actividad eléctrica y su propagación por todo el tejido se han empleado los desarrollados por Krueger y Dössel [59], [60]. Este modelo dispone de 284578 nodos y 1,353,783 caras (mallado complejo), con una distancia entre nodos de $673.4 \pm 130.3 \mu\text{m}$ obtenido a partir del promedio de numerosas imágenes de MRI.

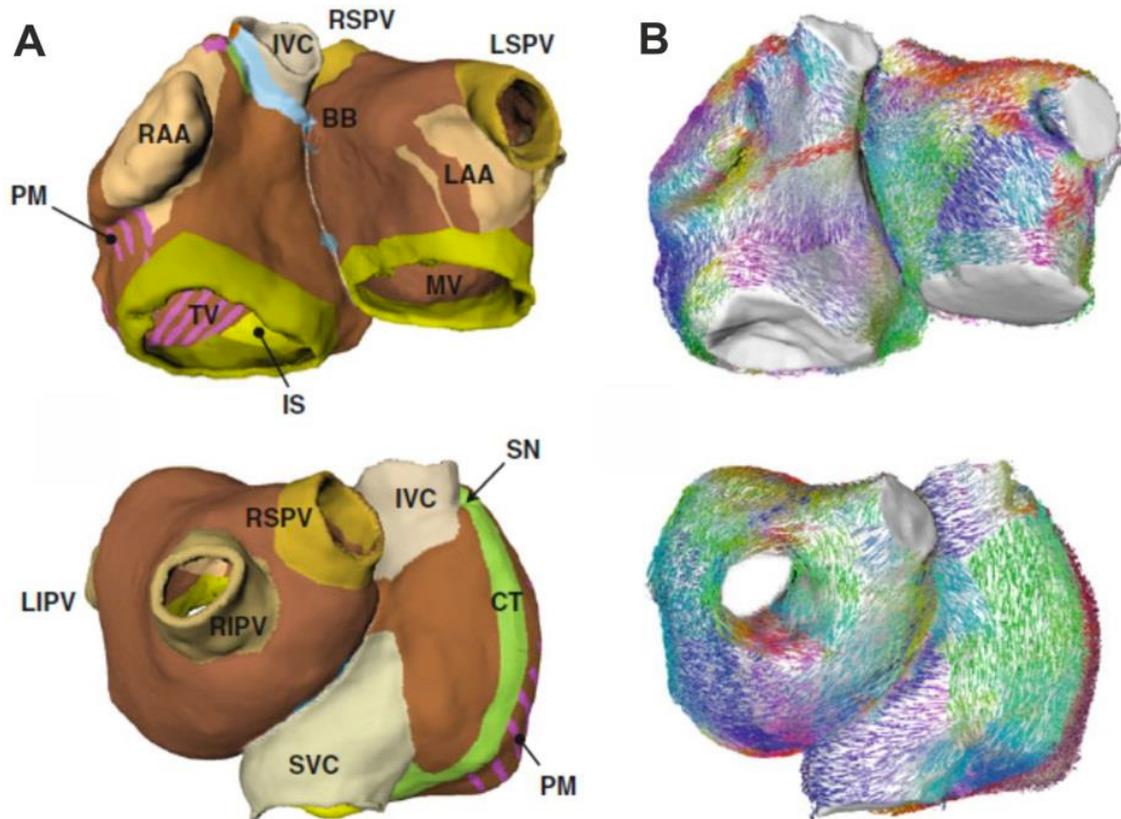


Figura 16 Modelo geométrico propuesto por Dössel. Se muestran a la izquierda coloreadas las diferentes estructuras anatómicas de la aurícula. A la derecha (B) se presentan las orientaciones de las fibras. Las correspondencias de las siglas son las siguientes: BB: Haz de Bachman. CT: Cresta Terminal. IVC: Vena cava inferior. IS: Istmo cavotricúspide. LAA: Apéndice de la aurícula izquierda. LIPV: Vena pulmonar inferior izquierda. LSPV: Vena pulmonar superior izquierda. MV: Válvula mitral. PM: Músculos pectíneos. RAA: Apéndice de la aurícula derecha. RIPV: Vena pulmonar inferior derecha. RSPV: Vena pulmonar superior derecha. SN: Nodo sinusal. SVC: Vena cava superior. TV: Válvula tricúspide. Extraído de [60]

Para el cálculo de la propagación eléctrica se añaden a la ecuación anterior las corrientes transmembrana resultantes de las corrientes de las uniones gap intercelulares provocadas por los gradientes de potencial transmembrana entre miocitos adyacentes.

$$\frac{\partial V}{\partial t} = -\frac{I_{ión}}{C_m} - \sum_{i=1}^N D_{k,i} \frac{V_k - V_i}{D_{k,i}^2} \quad (3)$$

En la ecuación anterior V_k representa el voltaje transmembrana en el nodo k , y V_i el potencial en el nodo vecino i . De este modo, $D_{k,i}$ y $d_{k,i}$ son los coeficientes de difusión y la distancia, respectivamente, entre ambos nodos. La conductancia $D_{k,i}$ es la que nos permite incluir la información de la orientación de las fibras en la propagación, que será mayor cuando la orientación es longitudinal y muy reducida si se está produciendo de forma transversal. El coeficiente de difusión se calcula pues del siguiente modo, teniendo en cuenta los ángulos que forman las fibras entre sí:

$$D_{k,i} = D_{long} \cdot \cos^2(\alpha) + D_{trans} \cdot \sin^2(\alpha) \quad (4)$$

En este caso α es el ángulo entre la orientación longitudinal y el vector que une los nodos i,k . D_{long} y D_{trans} son los coeficientes de difusión longitudinal y transversal respectivamente. Estos valores están ajustados siguiendo los datos aportados en la bibliografía [61]. Para la aurícula contamos con un mallado complejo en el que se contemplan los potenciales de acción de todos los nodos y un mallado simple para detallar las señales de EGM y ECGI. El mallado simple auricular consta de un total de 2048 nodos y 4092 caras.

Se han empleado un total de 31 modelos (ver tabla 1) mantenidos por un solo rotor que aparece en diferentes localizaciones, cambiando también las propiedades del tejido cardíaco. El sistema de ecuaciones diferenciales del modelo auricular se resolvió empleando la integración de Runge-Kutta basada en una unidad de procesador gráfico [62].

El remodelado estructural se incluye cambiando ambos valores de difusión hasta un -75% siendo 100% el remodelado completo. Además, la fibrosis o regiones de cicatriz se incluyen considerando 0 los valores de difusión de los nodos que las componen. En el caso de fibrosis la orientación es al azar y con un entre 20% y 60% de nodos desconectados. Para los tejidos de escara todos los nodos en su interior están desconectados (no se propaga el impulso eléctrico).

	Posición rotor	Remodelado rotor	Remodelado no rotor	Fibrosis	Rotor FD	No rotor FD
1	PLAW	100%	100%	-	6,6	4,5
2	PLAW	100%	0%	-	4,8	3
3	PLAW	100%	0-100%	47%	5,6	3,4
4	PLAW	100%	0%	47%	5,7	3,6
5	PLAW	100%	50%	47%	5,7	3
6	PLAW	100%	0%	60%	5,7	2,3
7	RAFW	100%	0-100%	-	7,3	4,7
8	RAFW	100%	0%	-	7,65	3,3
9	RAFW	100%	50%	-	7,6	6,3
10	RAFW	100%	25%	-	7,6	3,8
11	RAFW	100%	50%	35%	7,6	5,8
12	RAFW	100%	25%	-	5,4	4,1
13	RAFW	100%	25%	35%	5,4	3,8

14	RAFW	100%	25%	47%	5,4	3,4
15	RAFW	100%	25%	55%	5,4	3,1
16	RAFW	100%	75%	55%	5,3	1,8
17	RAA	100%	0%	-	5	3,1
18	RAA	100%	0%	-	5,8	3
19	RAA	100%	35%	-	6,2	3,9
20	RAA	100%	35%	-	6,2	4
21	RAA	100%	35%	60%	5	3
22	RAA	100%	35%	40%	6,2	4
23	RAA	100%	35%	20%	6	3,9
24	LSPV	100%	50%	50%	7,8	6,5
25	RSPV	100%	50%	50%	8,3	6,1
26	RSPV	100%	0%	25%	6,8	5,4
27	LIPV	100%	0%	50%	5,8	3,1
28	LIPV	100%	10%	50%	5,5	4,3
29	RIPV	100%	0%	50%	5,5	3,3
30	RIPV	100%	10%	55%	5,4	4,4
31	LSPV	100%	0%	50%	7,8	6,2

Tabla 1. 31 Modelos empleados en las simulaciones de fibrilación auricular. PLAW: Pared posterior de la aurícula izquierda. LIPV: Vena pulmonar inferior izquierda. LSPV: Vena pulmonar superior derecha. RAA: Apéndice de la aurícula derecha. RAFW: Pared libre de la aurícula derecha. RIPV: Vena pulmonar inferior derecha. RSPV: Vena pulmonar superior derecha.

Para el caso del torso y el estudio de señales de BSPM se emplea un modelo geométrico que consta de 771 nodos y 1538 caras desarrollado por MacLeod [63]. Nótese que en el contexto de este trabajo no se están reproduciendo otras estructuras anatómicas como los pulmones, estómago, etc. que aunque afectan a las señales en el torso, se ha demostrado que su influencia fundamental se da en una disminución de la intensidad de la señal y no un cambio de morfología de la misma [64].

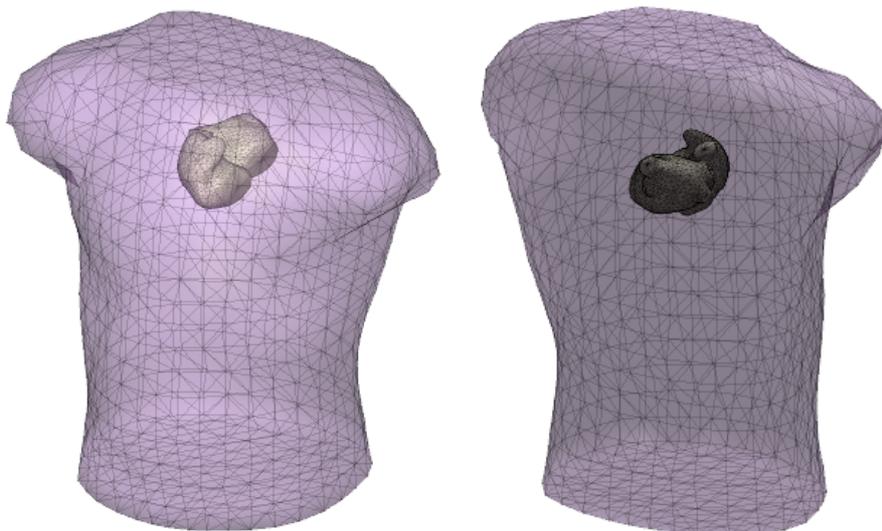


Figura 17. Modelo de torso y de aurícula emplazada en la localización anatómica. Vista anterior y posterior

4.2. Métodos

4.2.1. EGM, Problema directo y problema inverso

A continuación se procederá a explicar la obtención de las señales de electrograma a partir de los potenciales transmembrana (PA). Recordemos que la señal registrada en la pared de la aurícula no es más que la contribución de todos los potenciales transmembrana en el corazón, y con mayor intensidad de las células más cercanas a la zona de registro. Para el caso de los modelos las señales del torso son calculadas, además, utilizando estas señales de EGM y resolviendo el problema directo de la electrofisiología, que tiene una correspondencia unívoca. Finalmente, tanto en el caso de los pacientes como en el caso de los modelos se puede tratar de reconstruir las señales de la aurícula a partir del registro del torso. Esto es equivalente a tratar de volver a obtener las señales de EGM a partir del registro de superficie, lo que constituye el denominado problema inverso de la electrofisiología que no es trivial y tiene múltiples soluciones subóptimas.

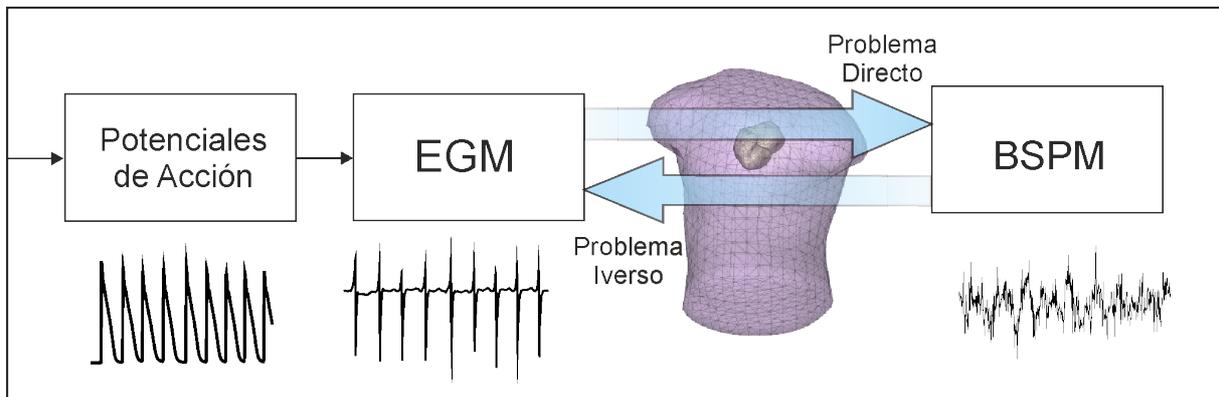


Figura 18 *Vía de generación de las señales. Idealmente del problema inverso se obtendrían las señales de EGM exactas, sin embargo, lo que se obtiene es la aproximación a la que denominamos ECGI*

Para la obtención de las señales de **EGM** en los modelos matemáticos se genera un mallado de aurícula de 2048 nodos (mallado simple) a 1mm de distancia del modelo original. Para cada uno de los nodos de este mallado se calcula la señal como la contribución de todos los potenciales de acción de los nodos del mallado original ponderando por la distancia al mismo del siguiente modo:

$$V_{\vec{r}} = \sum_{\vec{r}_3} \left(\frac{\vec{r}}{r^3} \right) \cdot \vec{\nabla} V_m \quad (5)$$

Tenemos que $V_{\vec{r}}$ es el potencial de EGM en el punto estudiado, \vec{r} es el vector que une cada nodo con potencial eléctrico y el nodo sobre el que evaluamos el potencial extracelular, y finalmente $\vec{\nabla}$ se corresponde con el gradiente.

PROBLEMA DIRECTO:

A continuación se procede a estudiar la resolución del **problema directo**, es decir, la obtención de las señales del torso en los modelos a partir de la actividad auricular y contando con los modelos geométricos de éstas y del torso. Como ya sabemos es un problema bien condicionado y con solución única. La resolución del problema directo se realiza únicamente en el caso de los modelos ya que para los pacientes ya disponemos de las señales de torso a través de los registros de BSPM. Con el ECG a partir de este momento hacemos referencia a las señales superficiales de torso.

$$ECG = M \cdot EGM \quad (6)$$

La que se presenta es la ecuación general del problema directo, siendo M la matriz que contiene la información de la proyección de las señales de EGM a la superficie. Disponiendo ya de los potenciales de EGM, la única variable que falta por estudiar es esta matriz, que únicamente depende de la información anatómica y se puede resolver por el método de los elementos finitos [65]. A continuación se muestra el modo de calcularla.

$$M = [D_{TT} - G_{TA}G_{AA}^{-1}D_{AT}]^{-1} \cdot [G_{TA}G_{AA}^{-1}D_{AA} - D_{TA}] \quad (7)$$

En la ecuación anterior la D representa la matriz de contribución de potencial de la superficie de contorno de la aurícula (A) a la del torso (T) y viceversa, mientras que G representa la matriz de contribución del gradiente de voltaje. Para el cálculo de G únicamente influyen factores geométricos entre ambas superficies mientras que en el caso de D depende de las conductividades eléctricas.

PROBLEMA INVERSO:

A continuación se procede a detallar la resolución del **problema inverso**. Éste se debe resolver tanto para pacientes como para modelos. En el primer caso para tratar de obtener información suficiente para el tratamiento de los sujetos sin necesidad de realizar registros invasivos que pueden comprometer la necesidad al introducir los catéteres por vía femoral. En el caso de los modelos para disponer de una herramienta para estudiar y comprender mejor este problema sin la necesidad de disponer de datos de pacientes que suponen mucho mayor coste y tiempo. Además podemos adaptar los modelos a las necesidades o patologías que deseamos estudiar en cada momento. En primera instancia la resolución del problema inverso sería tan trivial como encontrar la solución a la ecuación siguiente:

$$ECGI = M^{-1} \cdot ECG \quad (8)$$

Que como observamos resulta de invertir la ecuación del problema directo (6). Al estar M mal condicionada su inversa contiene múltiples errores numéricos, y ligeras variaciones de la señal de entrada (ECG) producen grandes variaciones en la señal de salida (ECGI), por lo que se considera que este problema tiene múltiples soluciones subóptimas. Para la obtención de las señales de ECGI

que se emplean en este trabajo se utilizó el método de orden 0 de Tikhonov [40], [66] siguiendo la ecuación 9:

$$ECGI(\lambda) = (M^t \cdot M + \lambda \cdot I^t \cdot I)^{-1} \cdot M^t \cdot ECG \quad (9)$$

En este caso cobra importancia el factor λ que es el parámetro de regulación, cuya optimización se resuelve gracias al método de la curva L. Eligiendo el punto de máxima curvatura, que es el que minimiza la ecuación 10:

$$F(\lambda) = \|M \cdot ECGI(\lambda) - ECG\|^2 + \lambda^2 \cdot \|I \cdot ECGI(\lambda)\|^2 \quad (10)$$

El primer término del sumatorio de la ecuación anterior se corresponde con el error mientras que el segundo se puede apreciar que es la propia solución del problema inverso. Con la minimización de la expresión anterior obtenemos el punto que mejor ajusta la ecuación 8.

4.2.2. Procesado e identificación de fuentes fibrilatorias

Para el estudio de las frecuencias dominantes en los diferentes registros de señales fisiológicas dividiremos el procedimiento en 2 partes: el preprocesado de las señales en el dominio temporal, que cobra especial relevancia pues es aquí donde se diferencian los diferentes métodos estudiados y la obtención del ratio de activación empleando la información del dominio espectral.

Para las señales de electrograma (EGM) se han llevado a cabo tres procedimientos distintos, esquematizados todos ellos en la figura 19.

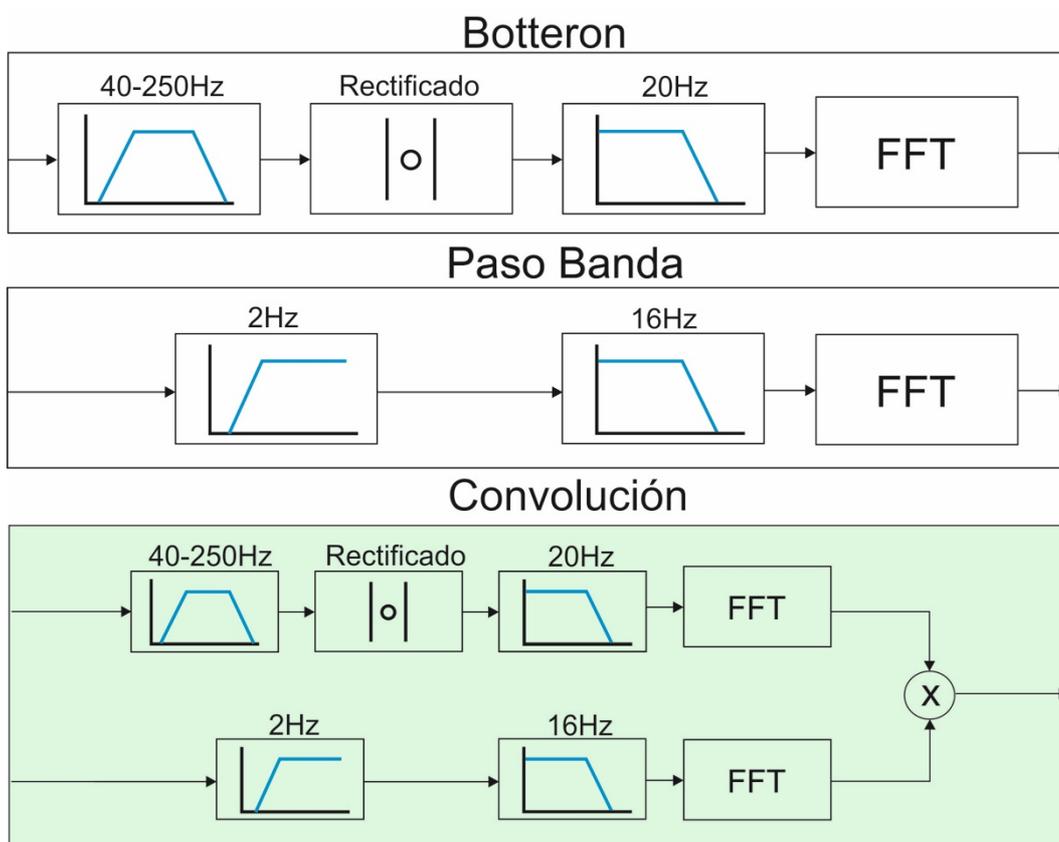


Figura 19 Diferentes tipos de preprocesado empleados para las señales de electrograma. Se muestra en primer lugar el método de Botteron, en segundo lugar el filtrado en banda y por último el sistema convolucional. FFT hace referencia al paso al dominio espectral.

El método de Botteron ha sido detallado en el apartado de antecedentes (filtrado paso alto de 40Hz, rectificado y filtro paso bajo a 20Hz) y su implementación se realiza de forma literal a través del empleo de filtros FIR de orden 150 y ventanas Kaiser.

Para la elaboración del filtrado en banda se implementa un filtrado paso alto y paso bajo en cascada. Para la etapa de filtrado paso alto en realidad se realiza una estrategia de eliminación de la

línea base constituida por un diezmado previo de la señal y el posterior filtrado paso bajo a una frecuencia de corte de 2Hz. Posteriormente la línea base obtenida mediante este procedimiento es restada de la señal de entrada.

La eliminación de la línea base se realiza ya que a éstas frecuencias solo encontramos oscilaciones debidas al movimiento del paciente u otros artefactos que interfieren con los datos fisiológicos de interés para el estudio en FA. Tras la sustracción de la misma se realiza un filtrado paso bajo a una frecuencia de 15Hz [29]. Ambos filtrados se realizan empleando filtros Butterworth de orden 10.

En este caso la propuesta del filtrado convolucional supone un nuevo modo de procesar las señales de fibrilación auricular y que permite beneficiarse de las virtudes de cada uno de los sistemas estudiados anteriormente, tal como puede observarse en la figura 20. En ella se observa como el método de Botteron da un resultado incorrecto (2.5Hz) para una señal con un ratio de activación de 5.2Hz (izquierda). En cambio en otras ocasiones el filtrado paso banda devuelve un armónico (7Hz) en lugar de los 3.5Hz (derecha). En ambos casos el método convolucional funciona correctamente. Debemos recordar que la convolución en el dominio temporal equivale a una multiplicación en el espectro de frecuencias.

$$F[f * g] = \sqrt{2\pi}(F[f]) \cdot (F[g]) \quad (11)$$

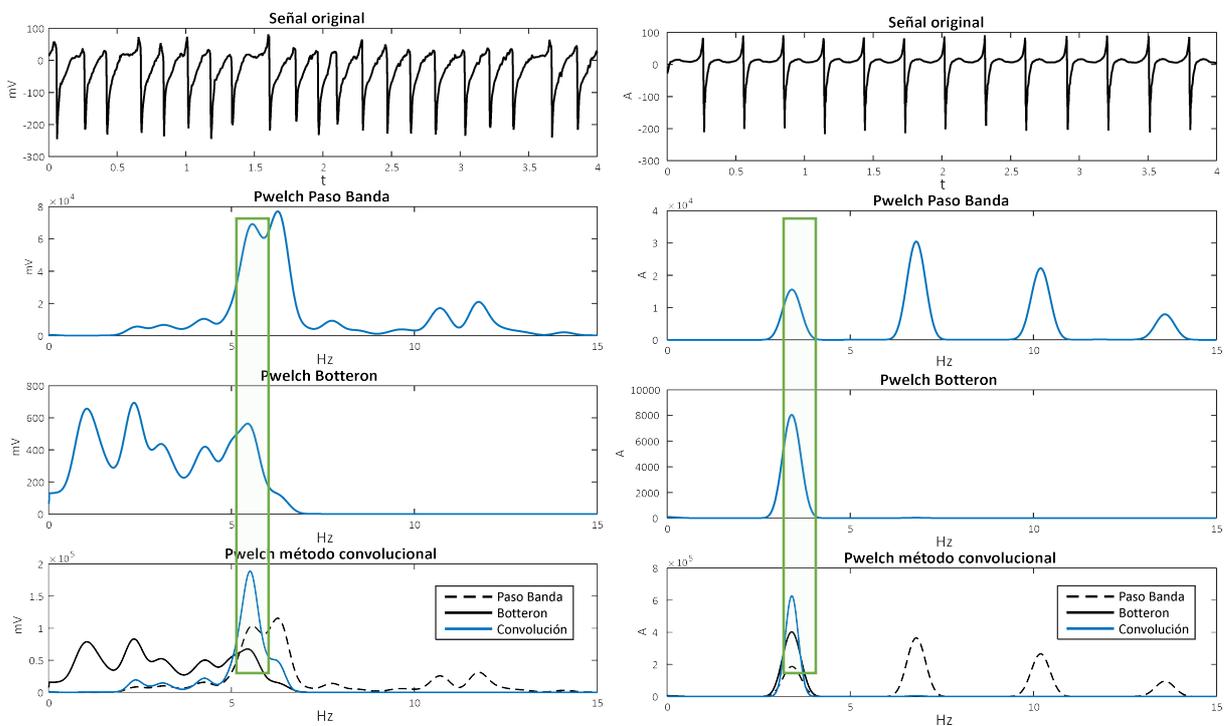


Figura 20. Ejemplos de señales de EGM en los dominios temporal y espectral obtenido para cada tipo de procesado.

Para obtener la densidad espectral de las señales se emplea el método del periodograma de Welch, usando una transformada de Fourier de 65536 puntos y ventanas Hamming con un solapamiento del 50%.

Es importante tener en cuenta que el procesamiento de Botteron se utiliza principalmente en señales de ECG convencionales, donde las activaciones QRS son muy marcadas y rápidas. En el caso de señales más suaves similares a una onda senoidal este método pierde su distinción y empieza a ser más apropiado un simple filtrado en banda. Debemos recordar que en este proyecto se estudia únicamente la actividad eléctrica de origen auricular, suprimiendo el efecto de los ventrículos y por tanto la presencia de la onda QRS y T. De este modo, las señales de EGM en los pacientes pueden tomar morfologías diversas y como se aprecia en la figura anterior un método puede resultar más conveniente que el otro dependiendo del caso estudiado.

Para el caso de las señales de ECGI y torso contamos con activaciones menos marcadas y especialmente en el primer caso contienen algunos artefactos que pueden ocultar la información de interés. Para estos casos no tendría demasiado sentido la utilización del método de Botteron por lo que se propone la implementación del método Empirical Mode Decomposition. Como ya se ha explicado anteriormente es un método adaptativo que funciona bien desglosando señales complejas en los múltiples componentes que las integran.

Una vez extraídas las IMFs de cada señal de estudio se procede a calcular la frecuencia dominante encontrando el máximo pico del espectro del periodograma de Welch para cada una de las mismas. Para aquellas IMFs cuyo máximo contenido espectral se encuentra entre 2 y 14 Hz se ponderan concediendo mayor peso a las componentes de baja frecuencia por ser a su vez las de menor amplitud, realizando una corrección. Finalmente se realiza el sumatorio corregido de las IMFs seleccionadas (ver esquema del procedimiento en la figura 21).

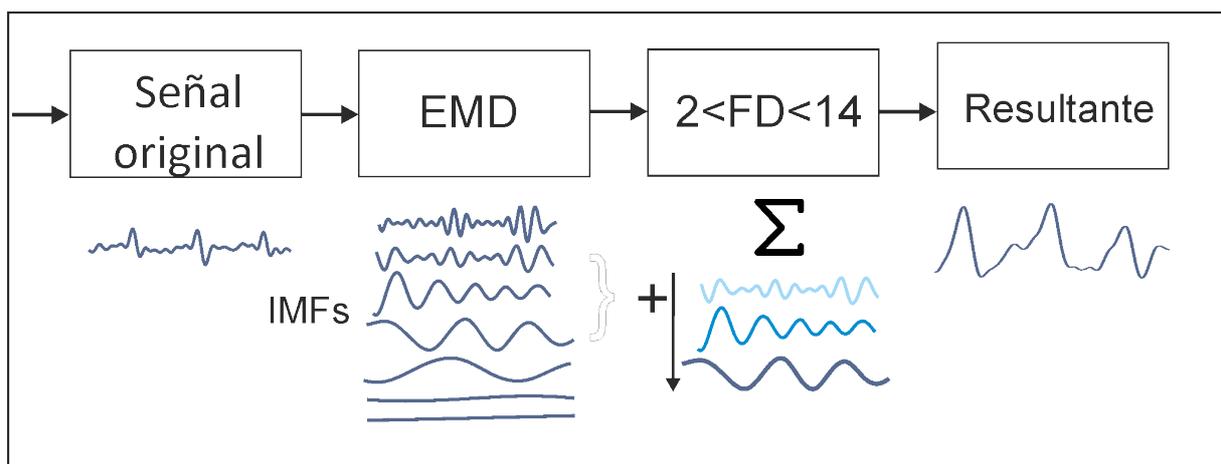


Figura 21 Esquema del procesamiento mediante el empleo de Empirical Mode Decomposition. Se obtiene la señal resultante ponderando las IMFs cuyo máximo pico en el dominio espectral se encuentra dentro de los márgenes establecidos.

En la figura 22 se muestra el funcionamiento del método así como la obtención de la frecuencia dominante en una señal que presenta un marcado ratio de activación de 4.5 activaciones por segundo. La presencia de armónicos (frecuencias múltiplos de la frecuencia fundamental) en la señal original enmascarar el pico de la misma. En algunos casos estos armónicos u otras frecuencias no se pueden discriminar con un filtrado en banda, por encontrarse debajo de la frecuencia de corte.

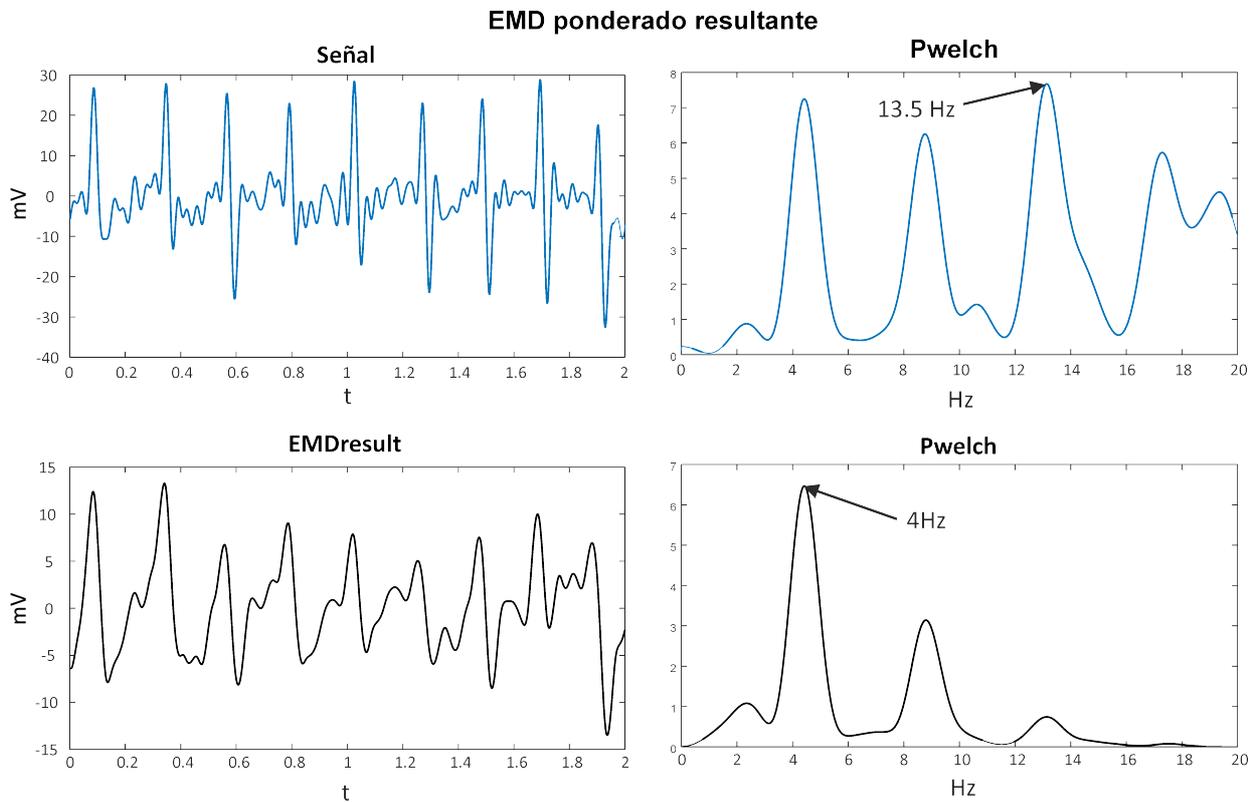


Figura 22. Resultado del procesamiento empleando Empirical Mode Decomposition. Se muestran a la izquierda las señales en el dominio temporal y a la derecha el dominio espectral obtenido a través del periodograma de Welch. En el caso de la resultante del EMD conseguimos determinar la FD correctamente.

4.2.3. Evaluación de los resultados

Una vez obtenidas las frecuencias dominantes de los diferentes tipos de registros empleando los métodos mencionados surge la necesidad de evaluar el comportamiento de cada uno de los mismos comparándolos con un patrón de referencia. Esta tarea puede parecer trivial pero cobra especial relevancia en el caso de los pacientes, donde no se dispone de un gold standard para conocer a qué ratio de activación está funcionando cada parte del tejido auricular, siendo éste el objetivo del presente trabajo.

Para el caso de los modelos el patrón son las señales de potencial de acción en el mismo nodo en el que se está registrando el EGM y el ECGI. En las señales de potenciales transmembrana simuladas la determinación de la frecuencia de activación es trivial y puede realizarse sin un

procesado previo de la señal. Compararemos entonces los resultados obtenidos con el nodo de PA del mallado complejo de aurícula al que se corresponde.

En el caso de los pacientes, como se ya se ha mencionado, al ser el objetivo del presente trabajo la determinación de las FDs no existe una referencia con la que poder comparar el comportamiento. Por éste motivo, la solución planteada consiste en contar las activaciones de forma manual. Éste es evidentemente el método más eficaz para determinar el ratio de activación de un registro pero inviable en la práctica clínica por la gran cantidad de información simultánea y la lentitud del proceso.

Para la realización de esta tarea se elaboró un programa con interfaz gráfico de usuario en MatLab en la que se introduce el episodio del paciente que deseamos analizar y van apareciendo las señales del mismo (hasta completar los 64 registros obtenidos con el navegador para cada aurícula). Se procede a señalar los puntos de activación de cada uno de los registros y una vez completado el proceso esta información se guardará en la misma estructura en la que almacenamos los datos del paciente para su posterior comparación:

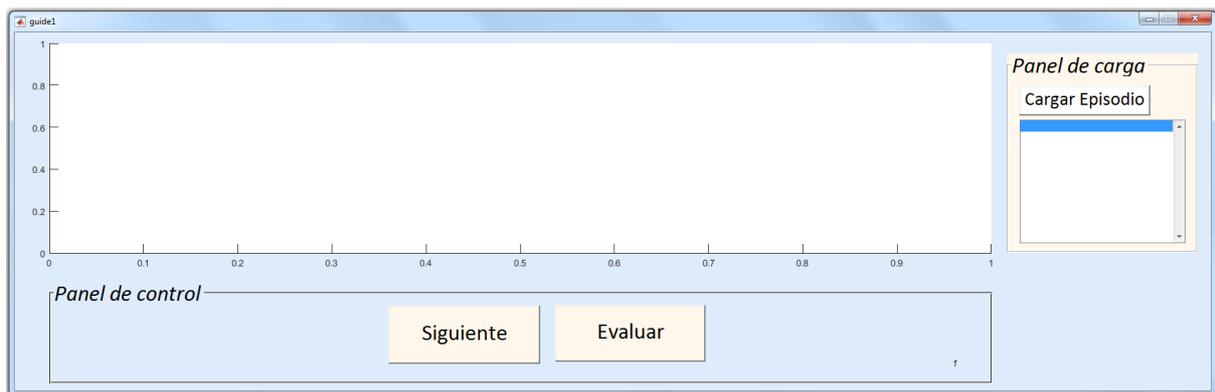


Figura 23. Estructura general de la guide diseñada

En el panel de carga se selecciona “cargar episodio”, que nos dirige a la carpeta donde están almacenados los datos de los pacientes. Una vez seleccionado un paciente el panel se cargará con todos los episodios disponibles para este sujeto, nombrados según un estándar previamente establecido.

Estos episodios se corresponden con los picos de los bolos de adenosina que hemos mencionado anteriormente, y almacenan en la misma estructura de datos los registros sincronizados de todos los canales del polígrafo y los 64 electrodos del catéter de cesta, además de la resolución del problema inverso, localizaciones y otros datos de interés. .

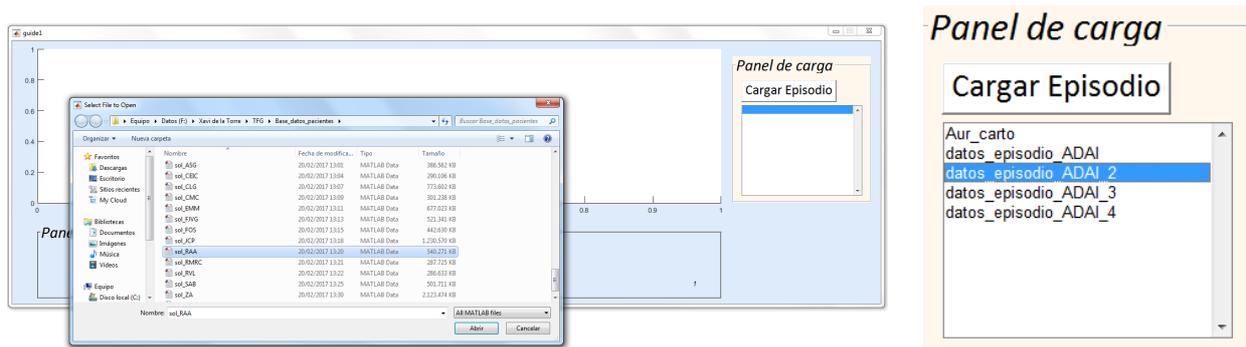


Figura 24. Carga de un episodio en la guide. Se muestra a la izquierda la selección del paciente y a la derecha el listado de episodios del mismo que podemos seleccionar

Una vez cargado el episodio que deseamos estudiar aparecerán por pantalla las señales de EGM asociadas al mismo. En este momento se marcan las activaciones manualmente con el puntero del ratón. Cuando se han marcado todas en el panel de control podemos avanzar a la siguiente señal. Una vez finalizado el proceso de las 64 señales del catéter para cada aurícula (128 por cada episodio de cada paciente) la guide finalizará automáticamente y realizará alguna comparaciones a modo de vista previa. En caso de querer finalizar antes podemos presionar el botón “Evaluar”.

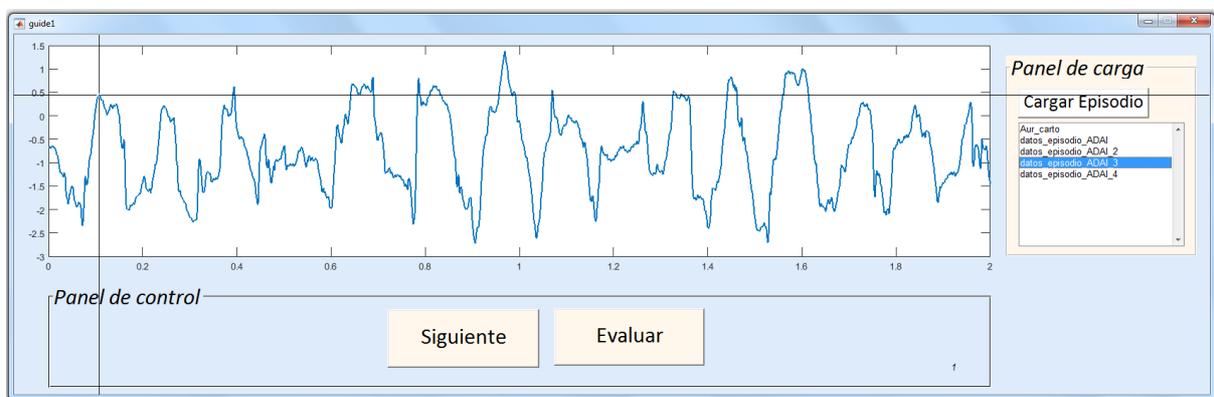


Figura 25. Conteo de activaciones manual

Finalmente, otro factor importante es en el caso de los pacientes es con qué comparar las FDs obtenidas tras la resolución del problema inverso. Debemos recordar que estos registros son proyecciones sobre el modelo de aurícula que se ha elaborado para este sujeto, y este modelo tiene alrededor de 2000 nodos, con una señal de ECGI en cada uno de ellos. Sin embargo, solo disponemos de 64 electrodos de EGM en cada aurícula, que son los más cercanos al tejido auricular y por lo tanto sobre los que se toma el gold standard de la cuenta manual. Para realizar la comparación se

encuentra para cada nodo de la aurícula del paciente la localización del electrodo del catéter más cercano. Una vez localizado se compara la FD del nodo de problema inverso con la obtenida por el usuario para el electrodo más próximo.

En la figura siguiente se muestra una representación de modelo de aurícula obtenido para cada uno de los pacientes junto con las localizaciones de los electrodos en cesta del catéter constellation y los vértices del mallado adjuntos. Las localizaciones de los electrodos de cada una de las ocho ramas se muestran con puntos negros mientras que los nodos más cercanos del mallado de aurícula generado se presentan como cruces rojas.



Figura 26 *Nodos más cercanos del mallado auricular a los electrodos del navegador para un paciente. En este caso se está realizando un registro simultáneo por lo que hay un catéter en cada aurícula.*

La distancia media entre los puntos mencionados es de 3.6 ± 0.52 mm, por lo que equivale a comparar el registro que se tiene en el nodo del modelo con una señal tomada a una distancia inmediata de la pared de la aurícula.

5. RESULTADOS

Una vez programados y comprendidos los diferentes métodos de procesamiento de las señales auriculares se procede al cálculo de frecuencias dominantes mediante el empleo del periodograma de Welch tanto en los casos de modelos como en los episodios registrados en pacientes, comparando en cada caso los resultados obtenidos con el gold standard correspondiente.

5.1. Resultados en modelos matemáticos

En la situación de los modelos de aurícula se dispone de la señal de potencial de acción en cada nodo, tratándose de señales muy claras y relativamente suaves, permitiendo el cálculo de frecuencias dominantes a través de la obtención de los picos del dominio espectral sin necesidad de un procesamiento previo de la señal. Es por este motivo que la simulación de potenciales de acción supone el gold standard en el caso de los modelos.

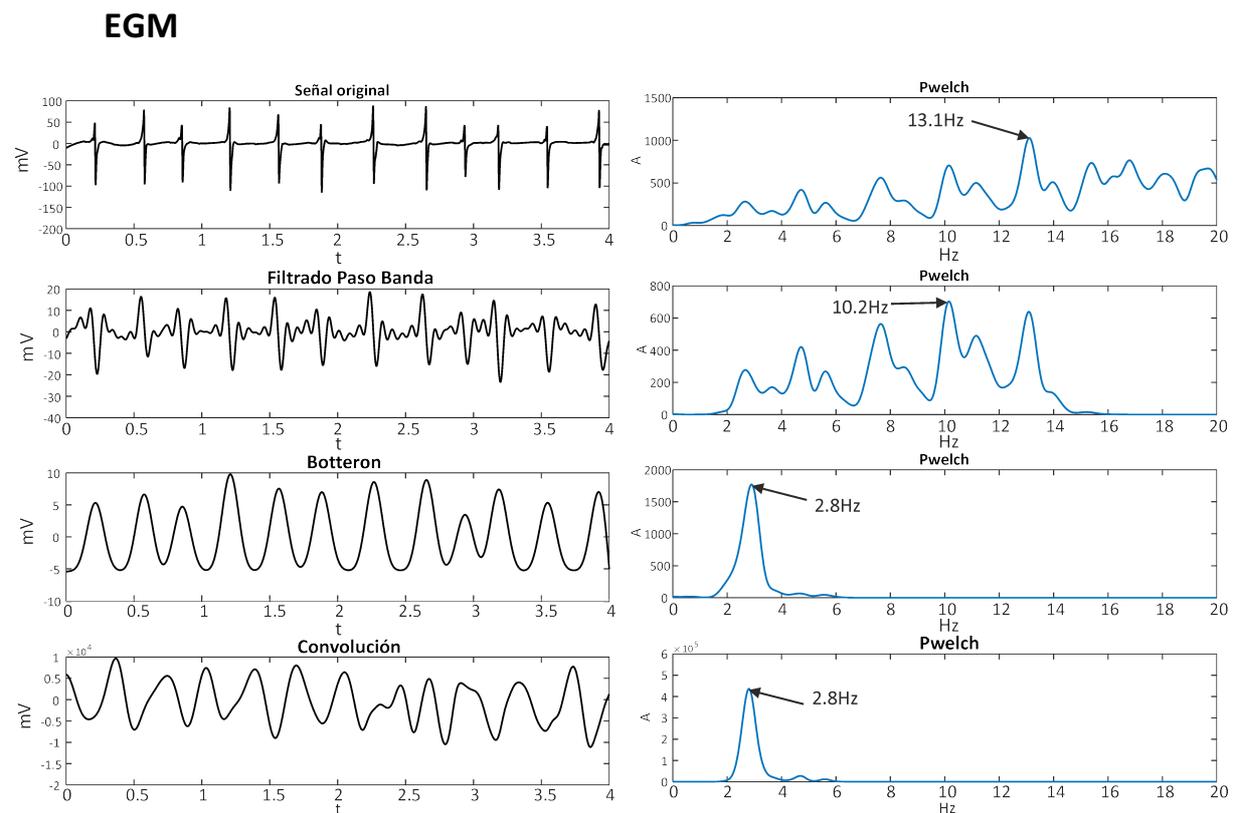


Figura 27. Ejemplos de los diferentes tipos de procesamiento en una señal modelo de EGM. Se observa una señal original con un ratio de activación de 2.8 Hz (presenta 2.8 activaciones por segundo). A la izquierda se presentan las señales en el dominio temporal y a la derecha el dominio espectral a través del periodograma de Welch.

Se puede observar como en el caso de la figura 27 el filtrado en banda no es suficiente para determinar la frecuencia de activación del tejido auricular, manteniéndose componentes de alta frecuencia (4.8, 7.6 10.2 y 13.1 Hz). En este caso, el método de Botteron y convolucional están determinando de forma precisa la frecuencia de 2.8 activaciones por segundo. Los picos de frecuencias elevadas no se pueden considerar armónicos al no ser múltiplos exactos de la fundamental.

Debemos tener en cuenta que las señales de electrograma son el resultado de registrar en un punto de la aurícula la actividad eléctrica resultante de todos los potenciales de acción cercanos que están contribuyendo. De este modo, para estimar la precisión se compara la señal de electrograma con la de potencial de acción en el mismo nodo, con el mallado simple de la aurícula.

El error medido en 9 de los modelos matemáticos implementados está representado en la figura 28 como consiste el promedio de la diferencia en valor absoluto de la frecuencia dominante calculada a partir de los potenciales de acción en cada uno de los 2048 nodos del mallado simple de la aurícula con la frecuencia obtenida a partir de la señal procesada con cada uno de los métodos que se están empleando en el estudio. Como se comentará a continuación, el sistema convolucional presenta un resultado igual o mejor que el mejor de los otros dos procesados.

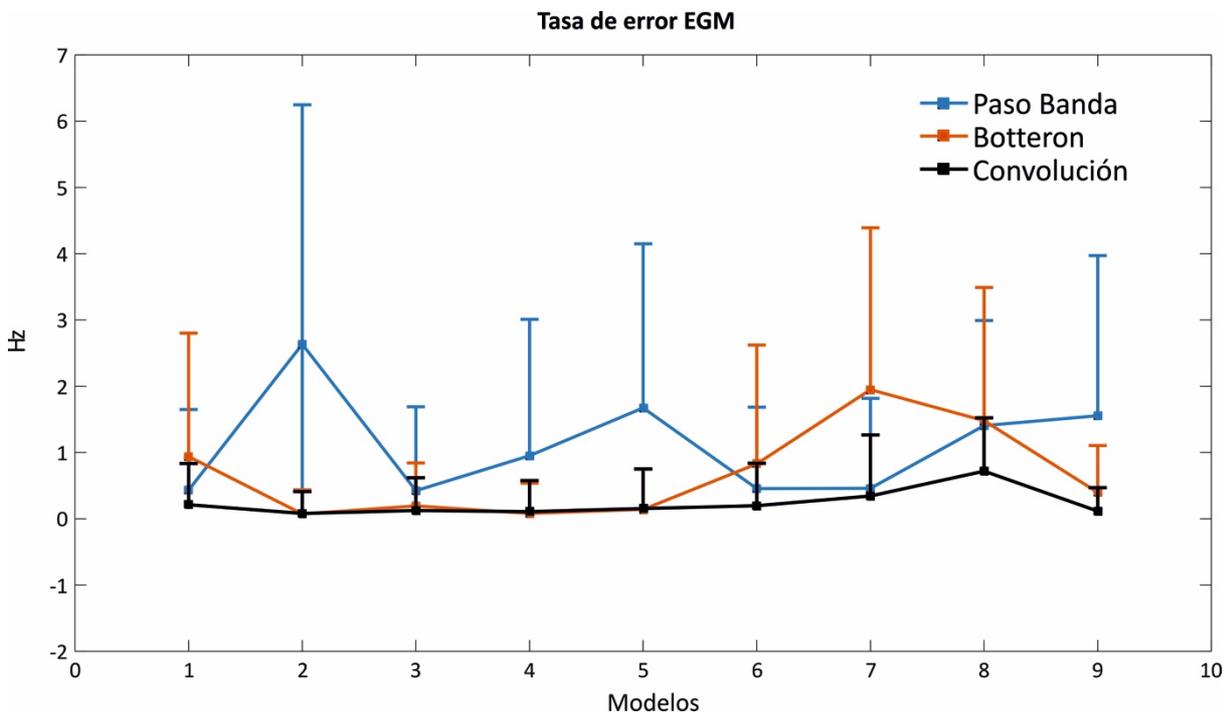


Figura 28: Tasa de error para las señales de EGM en el cálculo de FDs para diferentes modelos matemáticos. En la figura se representa en el eje Y el error en hercios promedio para cada uno de los modelos (eje X). Los colores representan cada uno de los métodos de procesamiento de la señal.

Observamos cómo en el caso de los modelos matemáticos para el cálculo de frecuencias dominantes en señales de electrograma el procesado que mejor permite determinarlas es el **método convolucional**, con un error que oscila en los 0.2 hercios en la mayoría de los casos. El procesado de Botteron presenta un resultado bastante aceptable y similar en ocasiones pero dispara su error con algunos modelos concretos, especialmente cuando el patrón de activación es más suave o menos marcado.

Finalmente, el filtrado en banda, representado en azul no parece un método adecuado para el procesamiento de señales de electrograma en la búsqueda de frecuencias dominantes, superando en muchos casos un promedio de error de 1 Hz. Será por este motivo que a partir de ahora utilizaremos el método convolucional como gold standard en los nodos para comparar con las señales del problema inverso.

En la figura 29 se muestra un Boxplot que permite comparar los errores globales cometidos en la estimación de frecuencias dominantes para las señales de EGM en los modelos con cada uno de los métodos. La realización de un test-t con hipótesis nula $p < 0.05$ permite además descubrir una significancia estadística entre los procesados Botteron-Paso Banda y entre el método convolucional y el paso banda, dejando a este último en el peor lugar como ya se comentaba con anterioridad. Esta significación estadística queda representada a través del uso de asteriscos en el gráfico boxplot.

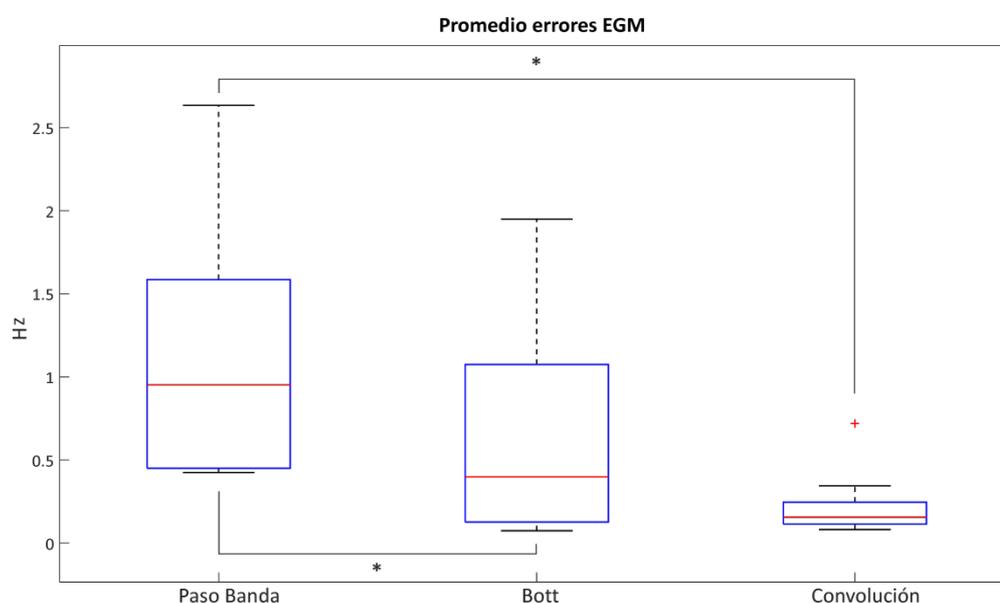


Figura 29. Gráfico de caja y bigotes del error global en el cálculo de FDs para cada uno de los preprocesados en todos los modelos. Se observa como la convolución es el método que mejor funciona. Los asteriscos muestran que la diferencia es estadísticamente significativa.

La convolución es el método más efectivo en el procesamiento de señales de EGM para el cálculo de FDs obteniendo un error promedio inferior al medio hercio, seguido del preprocesado de Botteron. Además, se puede observar una diferencia estadística significativa entre el error que presenta el método convolucional y el filtrado en banda. Lo mismo sucede con éste último y el método de Botteron.

En la figura 30 se representa el mapa de potenciales de acción obtenido para las señales de electrograma en los modelos empleando cada uno de los métodos descritos anteriormente. Este tipo de mapas sirve de ayuda clínica para detectar las zonas de activación predominante y de más alta frecuencia y poder intervenir sobre ellas.

En este caso se ha utilizado un modelo que simula un caso de fibrilación auricular con rotor localizado en la aurícula izquierda, con una frecuencia de activación de 6.6Hz (A). Podemos apreciar como todos los métodos de procesamiento de señales de EGM son capaces de discernir la zona dominante, sin embargo, en el caso del filtrado en banda se presentan regiones de activación muy elevada en localizaciones de la aurícula derecha que no se corresponden con el ritmo real (B) y en el caso de Botteron se aprecian zonas a una frecuencia anormalmente baja rodeando el foco principal (C). Finalmente, el método convolucional presenta un mapeado muy preciso (D).

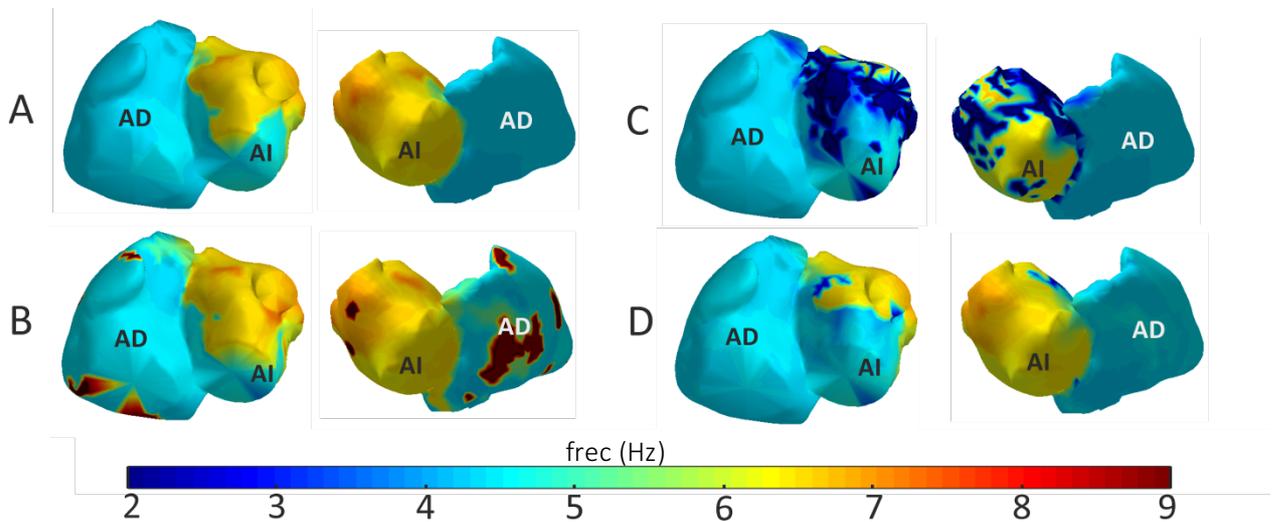


Figura 30 Mapas de FDs en el modelo aurícula para EGMr. A. Mapa de frecuencias dominantes obtenido a partir de los potenciales de acción (referencia). B. Mapa obtenido para las señales de EGM utilizando el filtrado en banda. C. Mapa obtenido para las señales de EGM utilizando el método de Botteron. D. Mapa obtenido para las señales de EGM utilizando el método convolucional.

ECGI

En la figura 31 siguiente se muestra el resultado de los diferentes tipos de procesado en el estudio de las señales de electrograma inverso. Nótese cómo en este caso se ha reemplazado el método de Botteron por el Empirical Mode Decomposition. Se muestra como en el ejemplo anterior que el filtrado en banda mantiene componentes frecuenciales más elevadas (8.7Hz) que se corresponden con armónicos de la frecuencia fundamental (2.9Hz). En esta ocasión son el EMD y la convolución entre los dos anteriores sistemas los que mejores resultados obtienen.

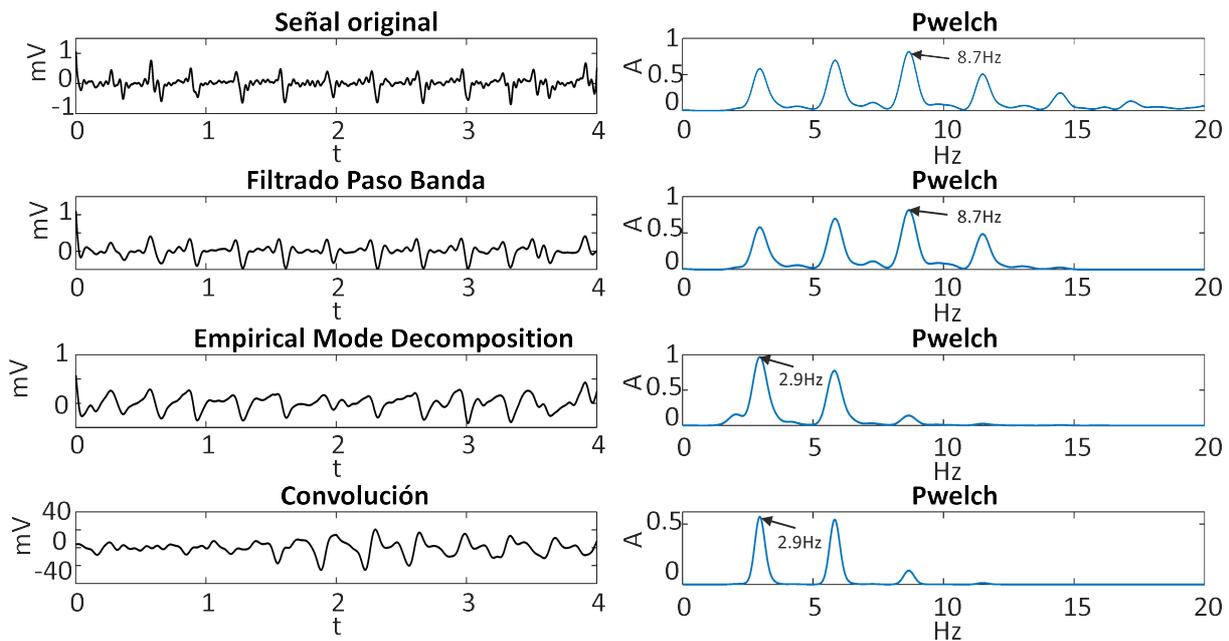


Figura 31. Ejemplos de los diferentes tipos de preprocesado para una señal modelo de ECGI. Se observa una señal original de 3Hz . A la izquierda se presenta la señal procesada en el dominio temporal mientras que a la derecha se muestra el contenido espectral (Periodograma de Welch).

Para comprobar la eficacia de cada uno de los sistemas de preprocesado en el caso de señales de ECGI se van a comparar las FDs calculadas para cada nodo del mallado de aurícula a partir de la reconstrucción de las señales del torso con la frecuencia dominante calculada en el mismo nodo a partir de las señales de electrograma empleando el método convolucional.

Se muestra un gráfico similar al empleado para las señales de EGM. En este caso se estudian todos los modelos ya que sí que se dispone de un gold standard en cada nodo para realizar una comparativa directa. Para señales de ECGI en modelos el **Empirical Mode Decomposition** es el sistema que mejor resultados obtiene, con un error que oscila en los 0.5Hz en la mayoría de los casos. El filtrado en banda está obteniendo un error más elevado en todos los casos (figura 16).

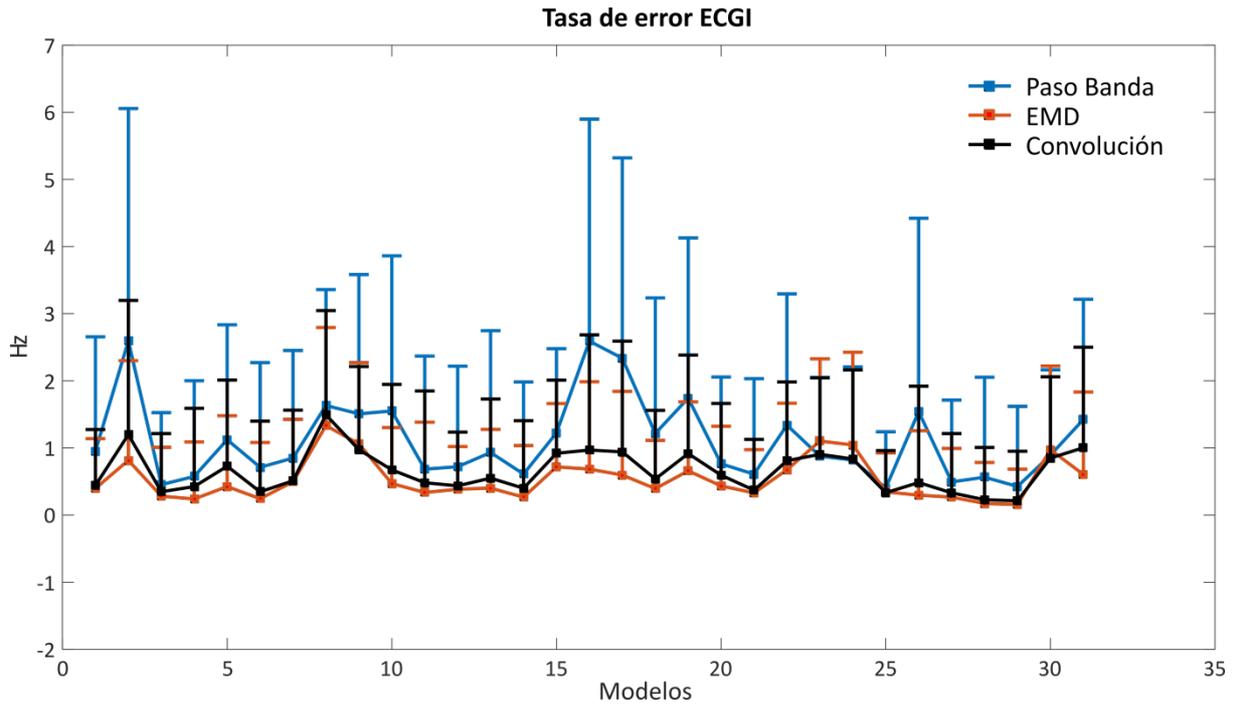


Figura 32 Tasa de error en el cálculo de frecuencias dominantes en las señales de ECGI para cada método. Se muestra en el eje de abscisas el modelo de fibrilación auricular que estamos estudiando y en el eje de ordenadas el error en Hz. Cada color representa un método de procesado de la señal.

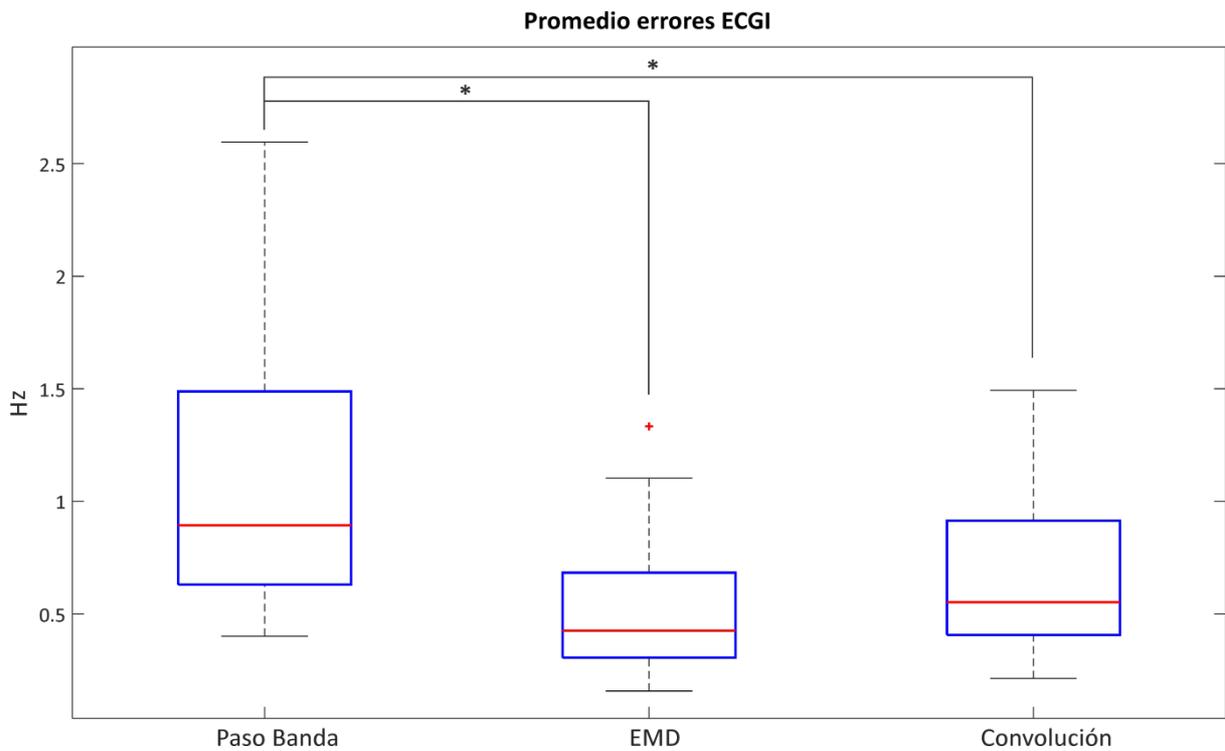


Figura 33 Gráfico Boxplot del error promedio obtenido para cada método en ECGI. En el eje de ordenadas se representa el error en hercios. Los asteriscos señalan dónde las diferencias son estadísticamente significativas.

Asimismo, en el gráfico de cajas y bigotes se observa como el Empirical Mode Decomposition es el método que permite obtener con mayor precisión las frecuencias dominantes en los casos de señales de ECGI en modelos. Esto significa que estamos siendo capaces de mapear en el interior de la aurícula las jerarquías en las frecuencias de activación a partir de los registros del torso y la resolución del problema inverso (de forma no invasiva) con un error promedio inferior a 0.5Hz.

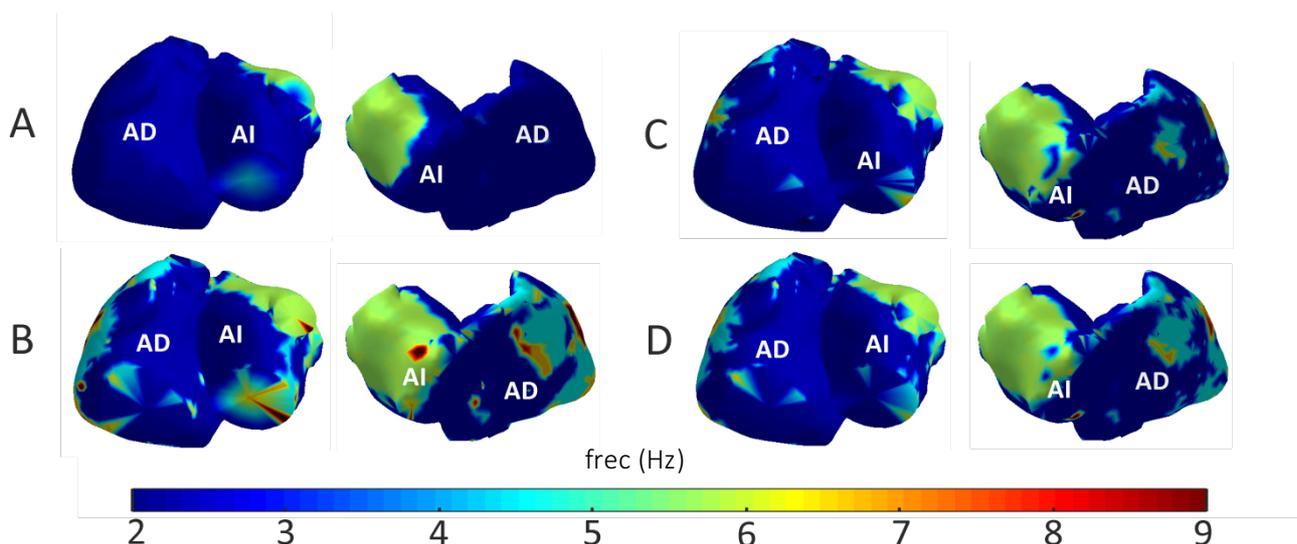


Figura 34 Mapas de FDs en el modelo auricular para ECGI. A. Mapa de referencia obtenido con el uso de las señales de potencial de acción. B. Mapa obtenido para las señales de electrograma inverso con el método paso banda. C. Mapa obtenido para las señales de ECGI empleando Empirical Mode Decomposition. D. Mapa obtenido para las señales de ECGI empleando la convolución entre filtrado en banda y EMD.

En este caso se ha empleado un modelo que recrea un rotor en la región de la vena pulmonar superior de la aurícula izquierda a una frecuencia de activación de 6,25Hz. En todos los casos se es capaz de discriminar la zona dominante. A pesar de ello, en el filtrado en banda (B) aparecen regiones de activación rápida en la parte superior de la aurícula derecha inexistentes. En los casos C y D el mapeado resulta bastante preciso aunque la resolución del problema inverso da pie a la aparición de ligeras anomalías en la AD.

BSPM

Como se puede apreciar en la figura 35 las señales de torso son relativamente suaves y similares a una senoidal con un contenido ruidoso. Por este motivo, en caso de poseer un buen registro, un simple filtrado en banda debería resultar suficiente para la determinación de la frecuencia dominante.

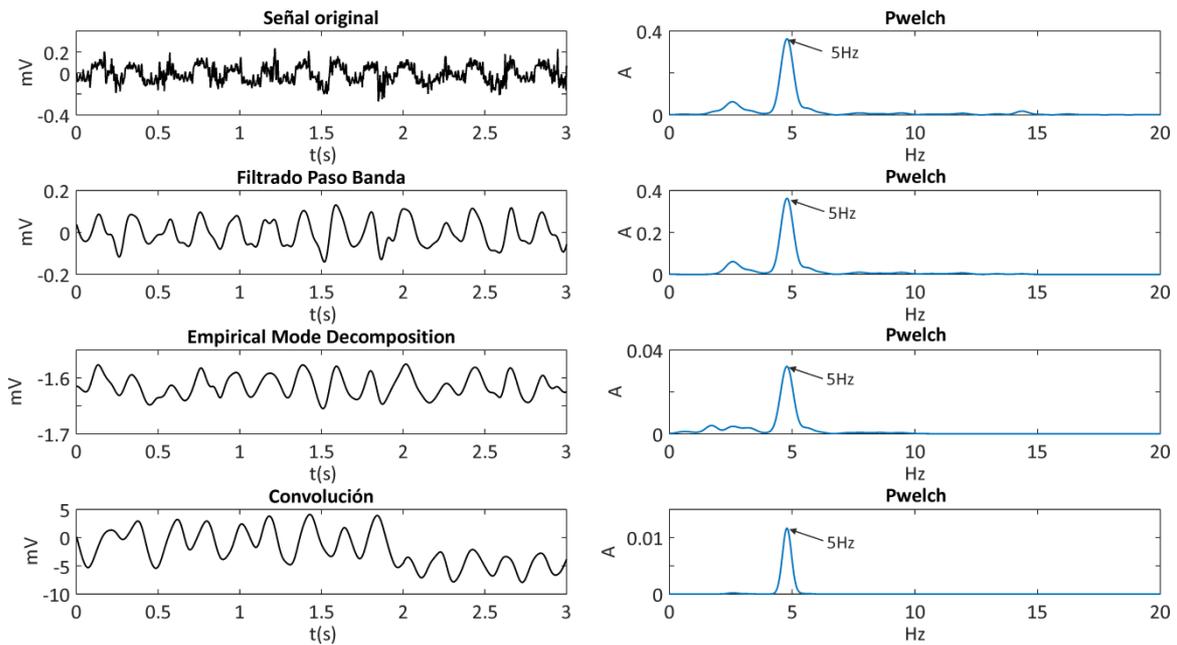


Figura 35. Ejemplos de los diferentes tipos de procesado para una señal modelo de BSPM. A la izquierda se muestran las señales en el dominio temporal y a la derecha se representa el contenido espectral en cada caso (Periodograma de Welch).

Para las señales de registros no invasivos (torso) no podemos comparar directamente con un resultado tomado en el mismo punto de la aurícula. De este modo, el método de evaluación consiste en saber si somos capaces de encontrar fuera lo que está sucediendo dentro. Es decir, conociendo las frecuencias que predominan en la aurícula, tratar de encontrar las mismas frecuencias en el torso. Por este motivo, la evaluación del comportamiento de los distintos métodos de procesado en BSPM se va a realizar mediante una tasa de aciertos.

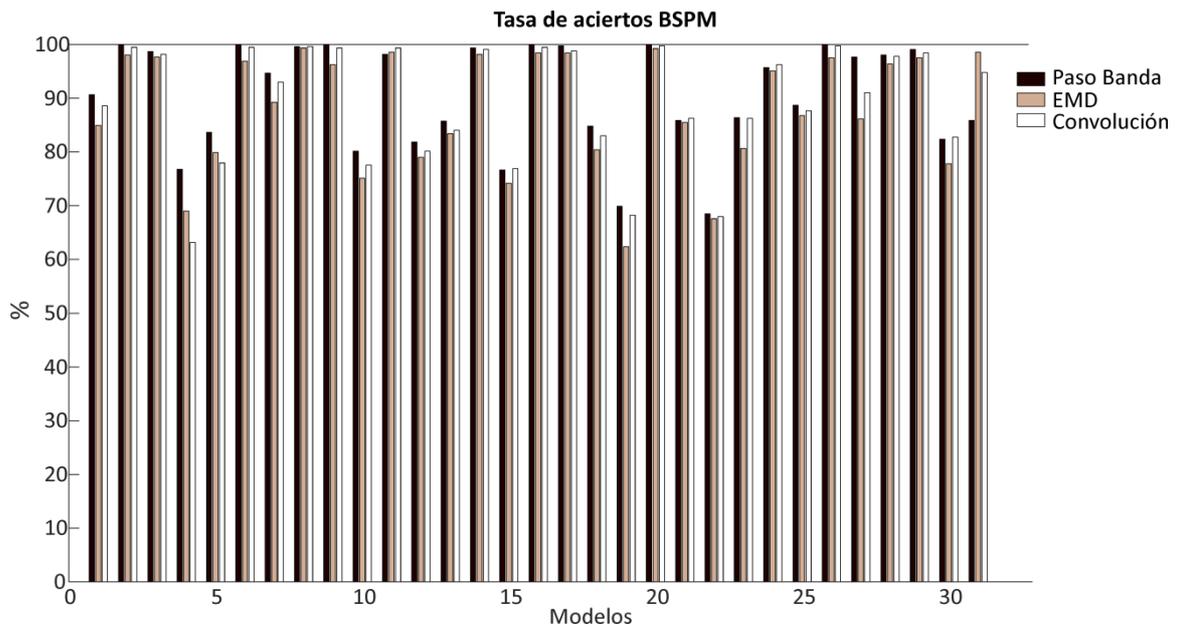


Figura 36 Tasa de aciertos en el cálculo de frecuencias dominantes para las señales de BSPM. Se muestra en el eje Y el porcentaje de aciertos (en cuántos registros se obtiene una frecuencia existente también en la aurícula) y en el eje X el modelo que se está estudiando.

Consideraremos un acierto si la frecuencia de activación calculada en el exterior coincide con alguna de las frecuencias predominantes en el interior, para las señales del propio tejido auricular con una ventana de error de $\pm 0.3\text{Hz}$. De este modo se pretende evaluar la capacidad de proyección de las frecuencias dominantes y la viabilidad de la caracterización del proceso de forma no invasiva.

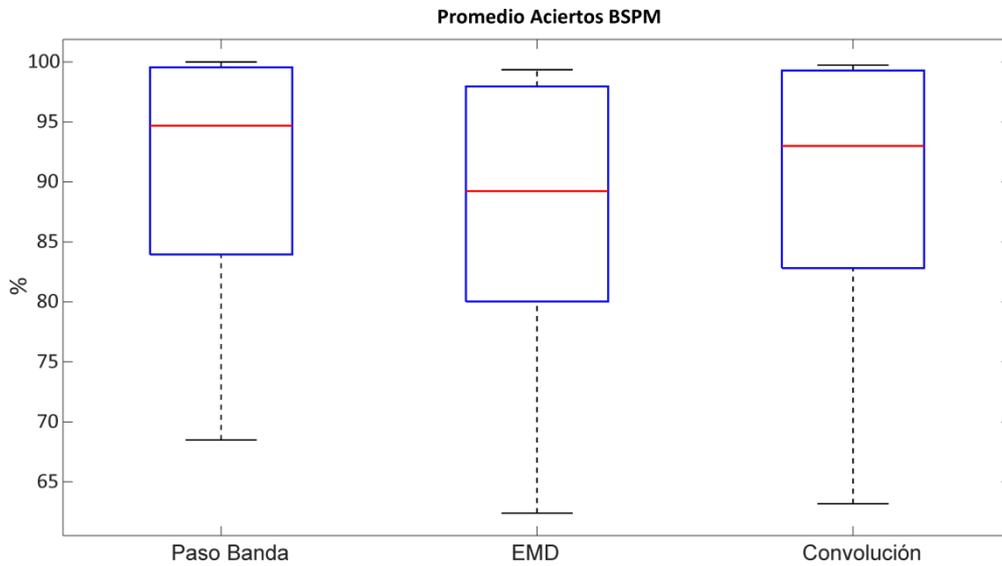


Figura 37. Gráfico Boxplot de los aciertos promedio en modelos para señales de BSPM. Se muestra en el eje de ordenadas los aciertos en tanto por cien y en el eje de ordenadas cada uno de los métodos.

Para el caso de las señales de torso las diferencias entre la precisión en el cálculo de FDs no son significativas, como se puede observar en las figuras anteriores, oscilando el acierto alrededor de un 90% y bajando en algunos modelos como máximo a un 60%.

De la figura 37 se concluye que todos los métodos presentan unos resultados similares al ser señales suaves cuyo procesado consiste básicamente en la eliminación del ruido y la posible presencia de una línea base, prefiriendo así el filtrado en banda por su simplicidad y rapidez.

5.2. Resultados en pacientes

A continuación se reproducen los resultados obtenidos para los diferentes experimentos en modelos para las señales registradas en casos reales de pacientes del hospital Gregorio Marañón de Madrid. Las señales en estos casos no son tan ideales como las que se presentan en modelos matemáticos, por lo que se esperan unos resultados menos precisos. Además, los focos y jerarquías del proceso fibrilatorio no están tan marcados o siguen patrones definidos como en una simulación.

EGM

En el caso de la figura 38 observamos una señal original de electrograma de 10 activaciones por segundo. A partir de la observación de los diferentes procesados el único que en este caso muestra el mayor pico en 10Hz es el método convolucional. En el resto de espectros se observa la componente frecuencial de 10 Hz a pesar de no ser la mayor, mientras que el filtrado convolucional realza esta banda en la que los otros dos métodos se están poniendo de acuerdo.

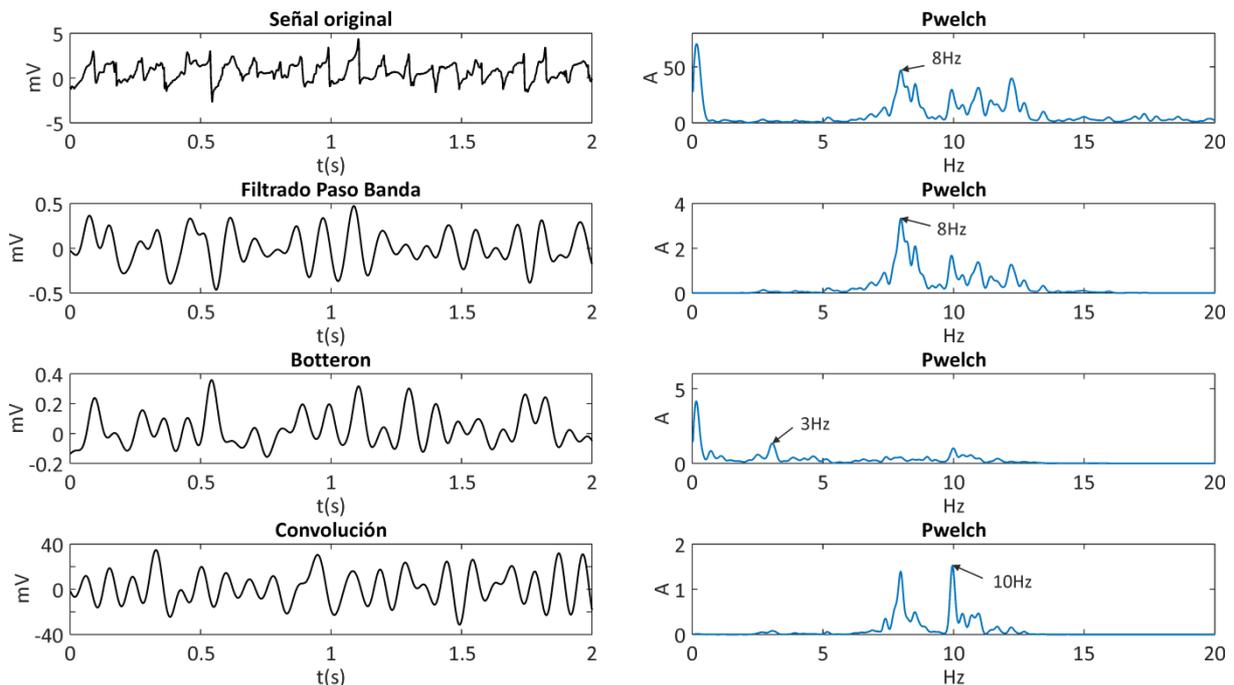


Figura 38 Ejemplos de diferentes tipos de preprocesado para señales de pacientes. Se muestra a la izquierda las señales en el dominio temporal y a la derecha el dominio espectral a través del periodograma de Welch.

En la siguiente figura se presenta el error obtenido con los diferentes métodos para los 10 pacientes analizados. Al igual que en el caso de los modelos es el filtrado convolucional el que presenta un error más bajo en todos los casos, comparando la frecuencia dominante calculada en cada uno de los puntos de registro del catéter con el gold standard que en este caso supone las activaciones contadas a mano de las mismas señales.

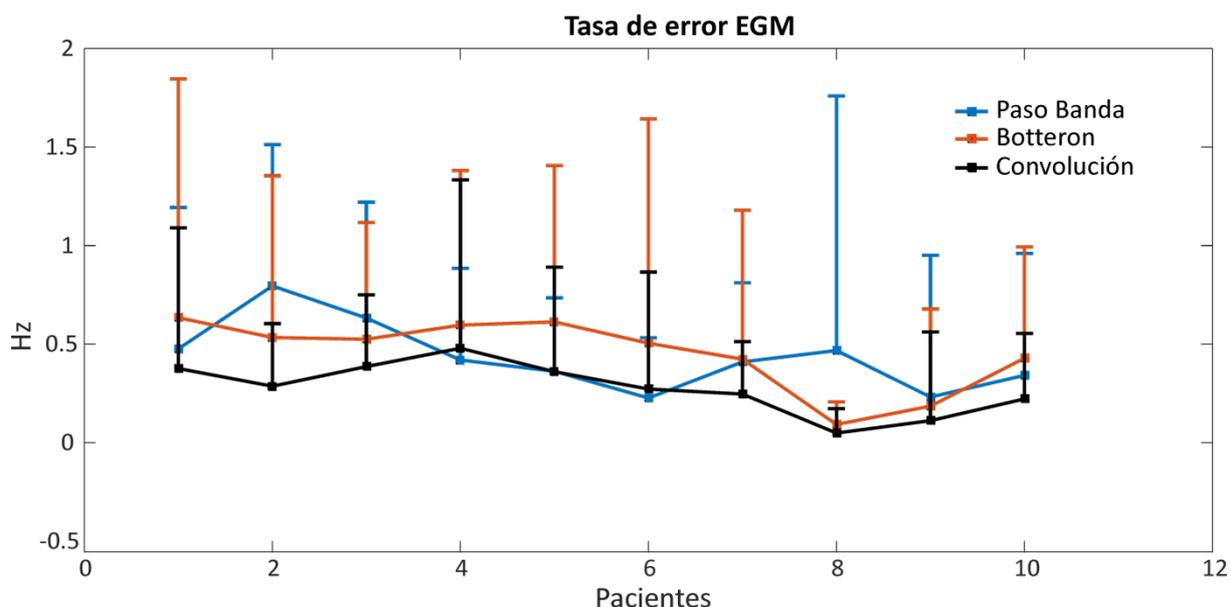


Figura 39 Error promedio obtenido en el cálculo de frecuencias dominantes en registros de pacientes. Se muestra en el eje de abscisas el error en hercios y en el eje de ordenadas cada uno de los pacientes estudiados. Cada uno de los métodos de preprocesado se presenta con un color diferente.

Se puede apreciar como al igual que en el caso de los modelos el método que mejor funciona en el estudio de frecuencias dominantes en los pacientes es el método convolucional, obteniendo un error promedio en todos los casos inferior a los 0.5 hercios. De éste modo se confirma que el análisis de los ratios de activación en registros reales funciona con una precisión muy elevada en los casos en los que las señales son tomadas de forma invasiva en el interior de la cavidad auricular.

En la figura siguiente se representa el gráfico Box Whiskers en el cual podemos observar cómo el método convolucional presenta un error promedio inferior a los 0.3 hercios, siendo estadísticamente significativo el resultado obtenido con este procedimiento respecto de los otros dos estudiados, tanto el filtrado en banda como el método de Botteron.

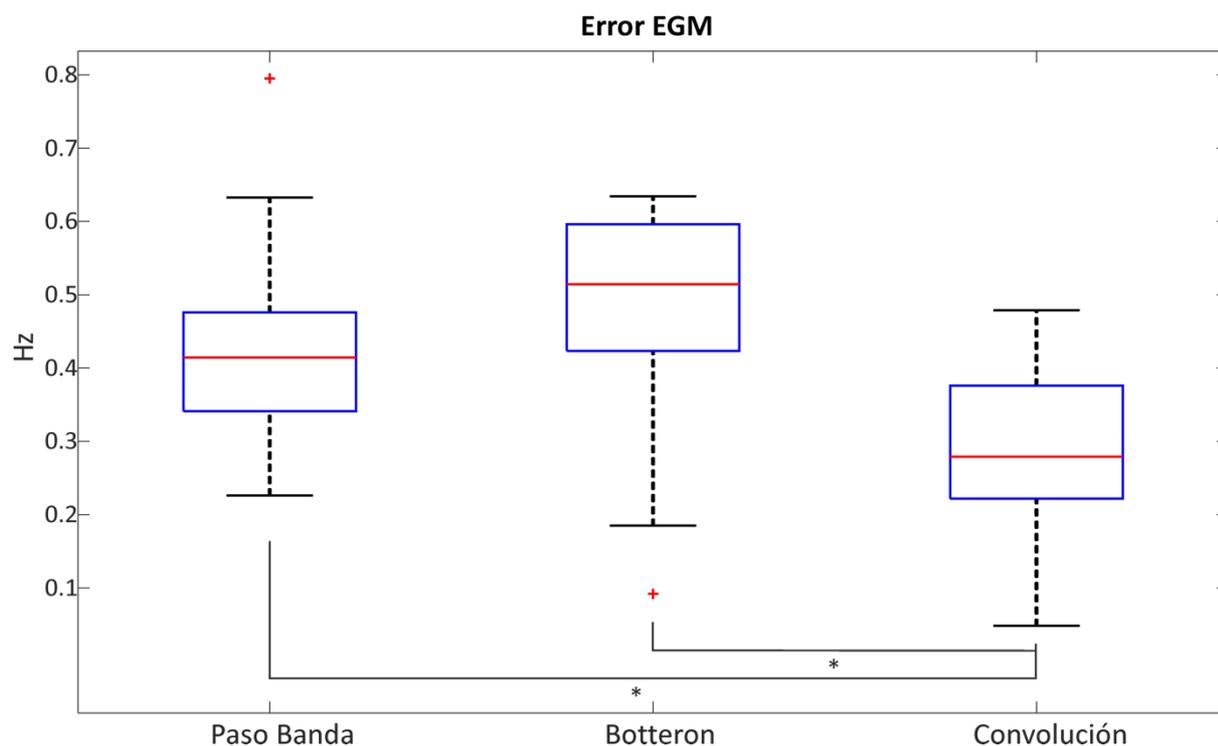


Figura 40 Gráfico de cajas y bigotes que muestra el error promedio de cada método para el análisis de frecuencias dominantes en pacientes. Se presenta en el eje de abscisas el error en hercios y en el eje de ordenadas cada uno de los filtrados de la señal. Los asteriscos representan que la diferencia observada entre los procedimientos es estadísticamente significativa.

En la figura 41 se muestra un ejemplo de mapas de frecuencias dominantes obtenido empleando cada uno de los métodos de preprocesado estudiados. Se muestra, además, el mapa resultante de determinar el ratio de activación de forma manual contando las activaciones en cada uno de los registros de los electrodos del catéter, que consideramos como el de referencia. Podemos observar una zona dominante en la vena pulmonar de la aurícula derecha a 9.5Hz que predomina ante los 6.5Hz del resto de la aurícula.

En todos los casos se consigue la discriminación de este foco, sin embargo, existen algunas anomalías. En el caso del filtrado en banda (B) también aparecen regiones de frecuencias elevadas en la aurícula izquierda que son inexistentes. En el caso de Botteron (C) aparecen artefactos de frecuencias muy bajas en otras regiones de la aurícula en las que no se está logrando determinar la verdadera frecuencia de activación. Finalmente el filtrado convolucional (D) muestra una distribución de FDs muy afín con la que tomamos como referencia. Se presenta de este modo el método convolucional como el mejor en la determinación de frecuencias dominantes para registros de EGM en fibrilación auricular.

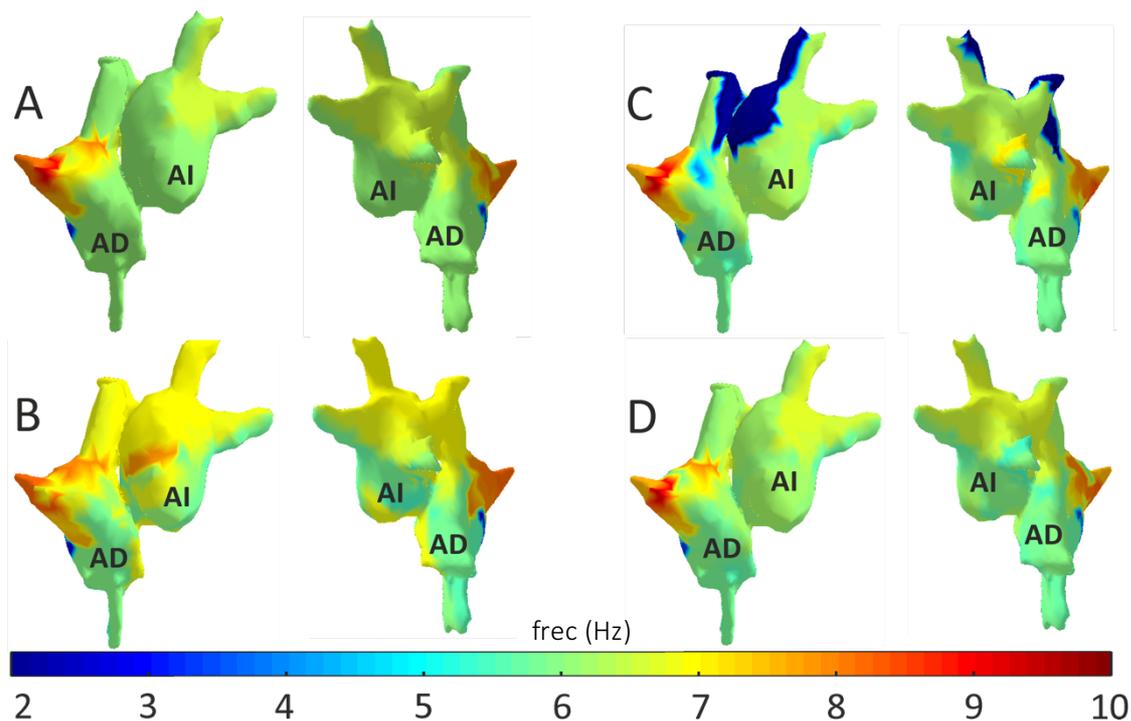


Figura 41 Ejemplo de mapas de frecuencias dominantes en la aurícula obtenidos para un paciente con un foco de activación de frecuencia 9.5Hz en la aurícula derecha con cada uno de los métodos estudiados. A. Gold standard a partir de las cuentas manuales. B. Método de filtrado en banda. C. Método de Botteron. D. Método Convolutacional.

ECGI

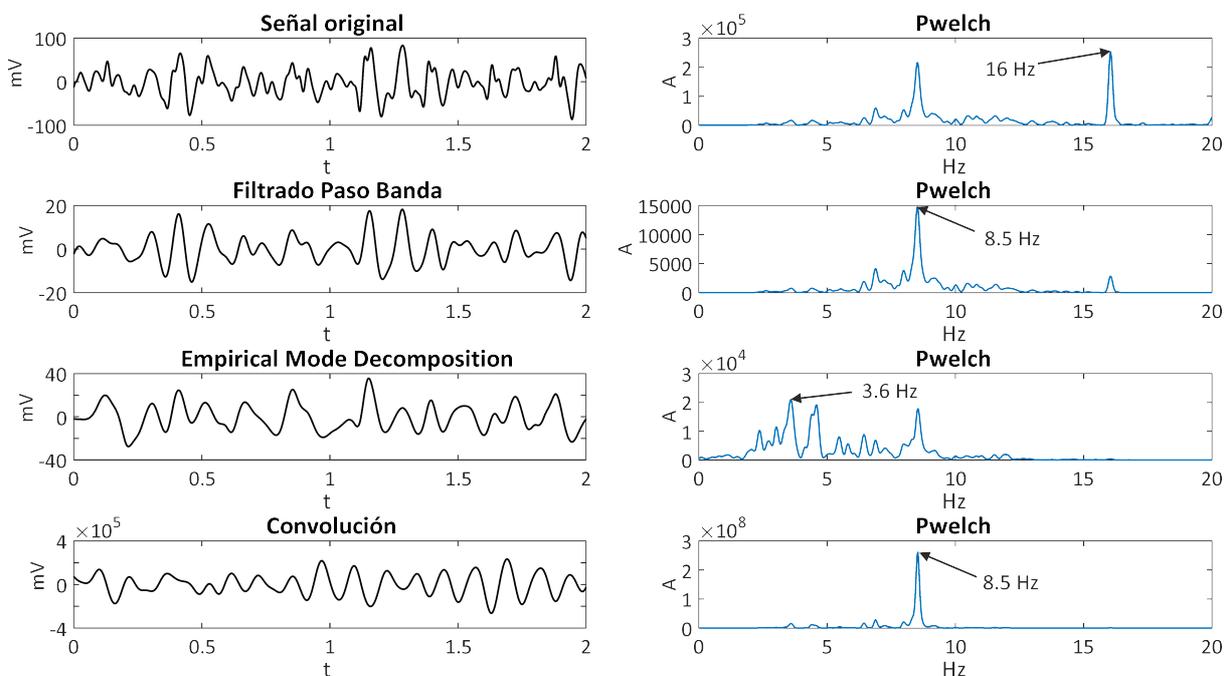


Figura 42 Ejemplo del preproceso de una señal de ECGI en el caso de pacientes. Se presenta a la izquierda las señales en el dominio temporal y a la derecha el dominio espectral obtenido a través del periodograma de Welch

En el ejemplo anterior la señal original presenta alrededor de 8 activaciones/segundo. Podemos observar como el cálculo del periodograma de Welch sin procesado muestra un pico en un armónico (16Hz) que no es de interés. En este caso el EMD realiza unas frecuencias bajas inferiores a la real mientras que simplemente el filtrado en banda o la convolución de los dos métodos revuelven un resultado preciso.

A continuación se muestra una figura similar a los casos anteriores con el error promedio en el cálculo de frecuencias dominantes para señales de electrograma inverso en cada uno de los pacientes analizados. Para ello se compara la FD del nodo con la obtenida a partir de cuentas manuales en el electrodo del catéter más cercano

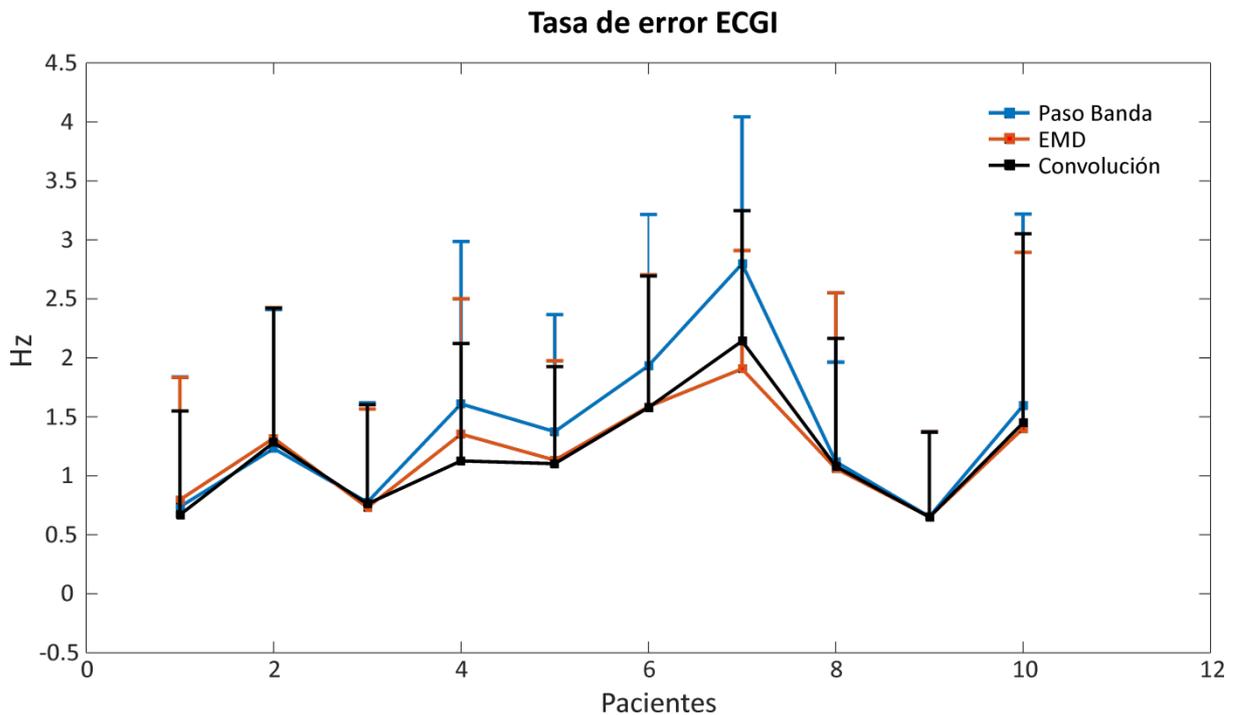


Figura 43 Error promedio en hercios en el cálculo de frecuencias dominantes para señales de ECGI en pacientes. Se muestra en el eje de abscisas el error en hercios y en el eje de ordenadas se presenta cada uno de los pacientes analizados.

En este caso podemos observar como es el Empirical Mode Decomposition junto a la convolución entre éste y el paso banda los métodos que menor error presentan. Además, en este caso, el error promedio obtenido para las señales de ECGI en el mejor de los casos se sitúa entre 0.5 y 1Hz. El peor comportamiento en este caso de los pacientes será comentado en el apartado de discusiones y se debe principalmente a una mucho mayor dificultad a la hora de reproducir las señales del interior de la aurícula a partir únicamente de los registros superficiales en la práctica clínica.

En el gráfico boxplot de la figura 44 se aprecia cómo el error es más elevado de lo que cabría esperar tras el estudio de los modelos, siendo en el mejor caso (convolución) de alrededor de un hercio en promedio, si bien las diferencias no alcanzan a ser estadísticamente significativas. Como se ha podido observar en la figura 43 existen pacientes en los que la resolución del problema inverso sí

que permite la identificación de frecuencias dominantes con bastantes garantías (paciente 1, 3 y 9). Sin embargo, en muchos de los casos la reconstrucción y el actual procesado utilizado presentan un error relativamente elevado.

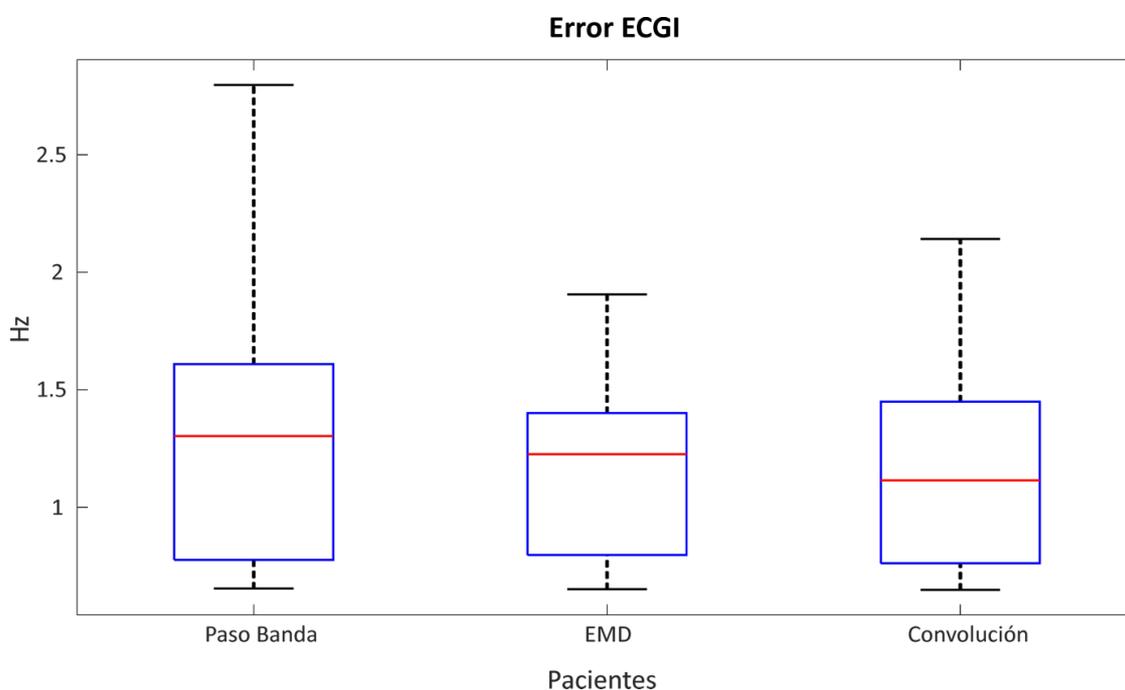


Figura 44 Gráfico boxplot en el que se representa el error promedio en el cálculo de FDs para señales de ECGI en pacientes. Se muestra el error en hercios en el eje de abscisas y cada uno de los métodos en el de ordenadas.

En la figura 45 se muestran mapas de frecuencias dominantes obtenidos para el caso de un paciente con fibrilación auricular paroxística que presenta un foco de activación más rápida en la aurícula derecha. El mapa de referencia es obtenido una vez más a partir de las cuentas manuales de las señales de electrograma (tomadas de forma invasiva empleando el navegador) en el mismo episodio.

En el mapa de referencia (A) se puede observar un foco en la aurícula derecha con un ratio de activación de 9.5Hz que predomina sobre el resto de la aurícula. En todos los demás mapas, obtenidos con la reconstrucción del problema inverso a partir de las señales exclusivamente superficiales y los modelos de la aurícula y torso del paciente podemos localizar también el foco de activación rápida con diferentes particularidades. Para el filtrado en banda (B) se consiguen detectar las regiones de frecuencia elevada pero ésta tiende a presentar un área mucho mayor a la presente. En el caso del Empirical Mode Decomposition (C) se consigue la localización de la región de interés a pesar de presentar algunos artefactos a frecuencias muy inferiores a la real y se obtienen mapeados mucho más inhomogéneos. Para el caso de la convolución (D) se está detectando la región con suficiente exactitud a pesar de presentar artefactos similares al caso del EMD.

De este modo el mapeado de frecuencias dominantes en la aurícula a partir de las señales de torso presenta todavía ciertos problemas y un comportamiento inferior al conseguido en modelos, mostrando la necesidad de una mejor resolución del problema inverso y procesado de estas señales.

Con todo, se demuestra la capacidad de detectar zonas jerárquicas en el tejido auricular de forma no invasiva en pacientes y con suficiente precisión en la localización.

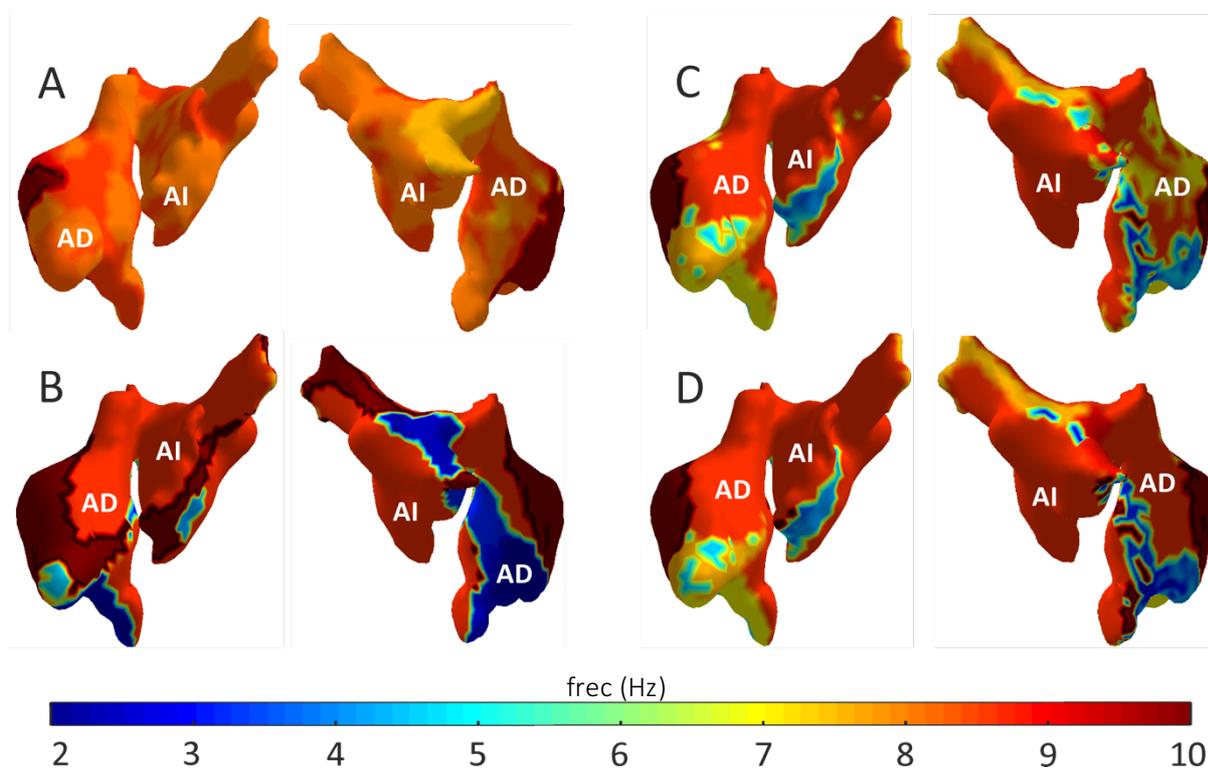


Figura 45 Mapas de FDs obtenidos a partir de las señales de ECGI en paciente real con fibrilación auricular paroxística a través de los diferentes métodos. A. Mapa de referencia obtenido con las cuentas manuales a partir de las señales de EGM en el mismo episodio. B. Mapa obtenido a partir de las señales de electrograma inverso empleando el filtrado en banda. C. Mapa obtenido a partir de las señales de ECGI empleando Empirical Mode Decomposition. D. Mapa obtenido a partir de las señales de ECGI con la convolución de los métodos anteriores.

BSPM

En el caso de los pacientes se calculan las frecuencias dominantes obtenidas en el torso con las señales de BSPM y se compara si estas frecuencias han sido encontradas dentro al realizar las cuentas manuales para las señales de electrograma en el mismo registro simultáneo del paciente con una ventana de margen de 0.5Hz. El resultado se presenta en una tabla de aciertos como en el caso de los modelos. Podemos apreciar como en la mayoría de los casos los ratios de activación en las señales del torso se corresponden con las que presenta dentro de la aurícula del sujeto. A pesar de ello, en ciertos pacientes (6 y 7 especialmente) no se consigue obtener las mismas FDs de forma invasiva que no invasiva.

Al estudiar estas señales de forma separada se comprobó que en el propio registro las señales en el torso muestran unos ratios de activación mucho más elevados que no se correspondían con lo apreciado en el interior, en los que el procesado y cálculo de la frecuencia dominante se ve afectado por la propia lectura de la señal.

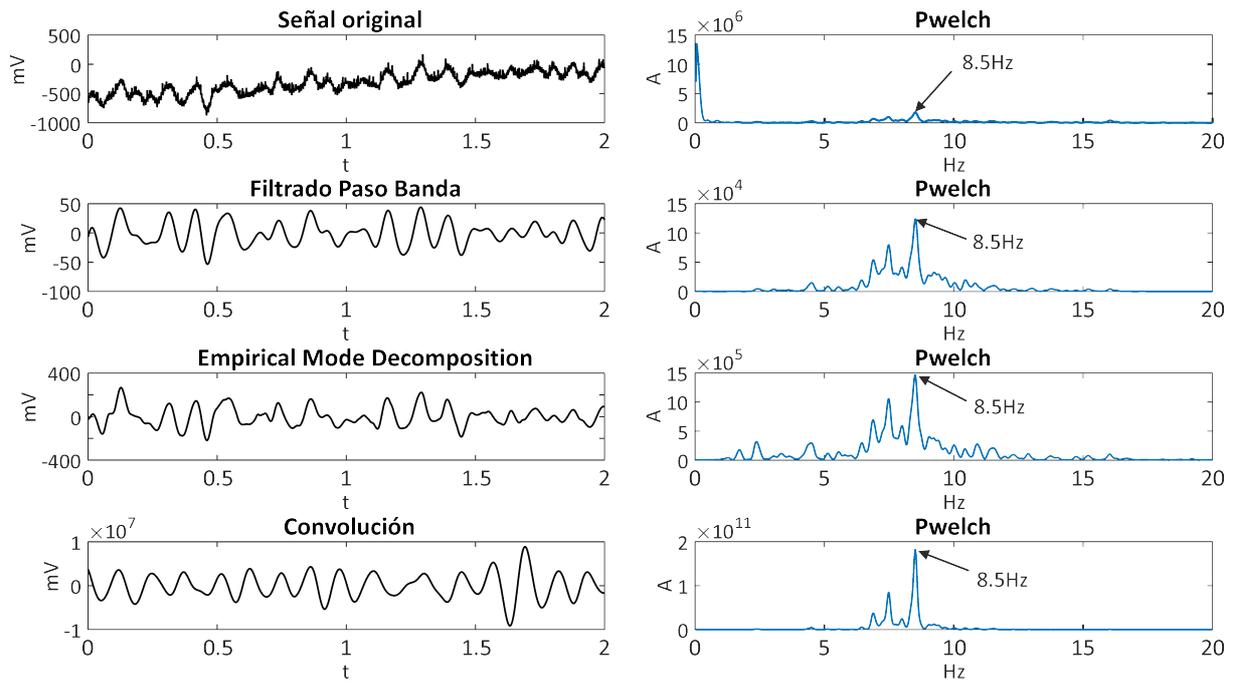


Figura 46 Ejemplos de procesado para un caso de señal de BSPM en paciente real. Se muestra a la izquierda las señales en el dominio temporal y a la derecha el dominio espectral obtenido a través del periodograma de Welch. Se muestra una señal original con un ratio de 8,5Hz.

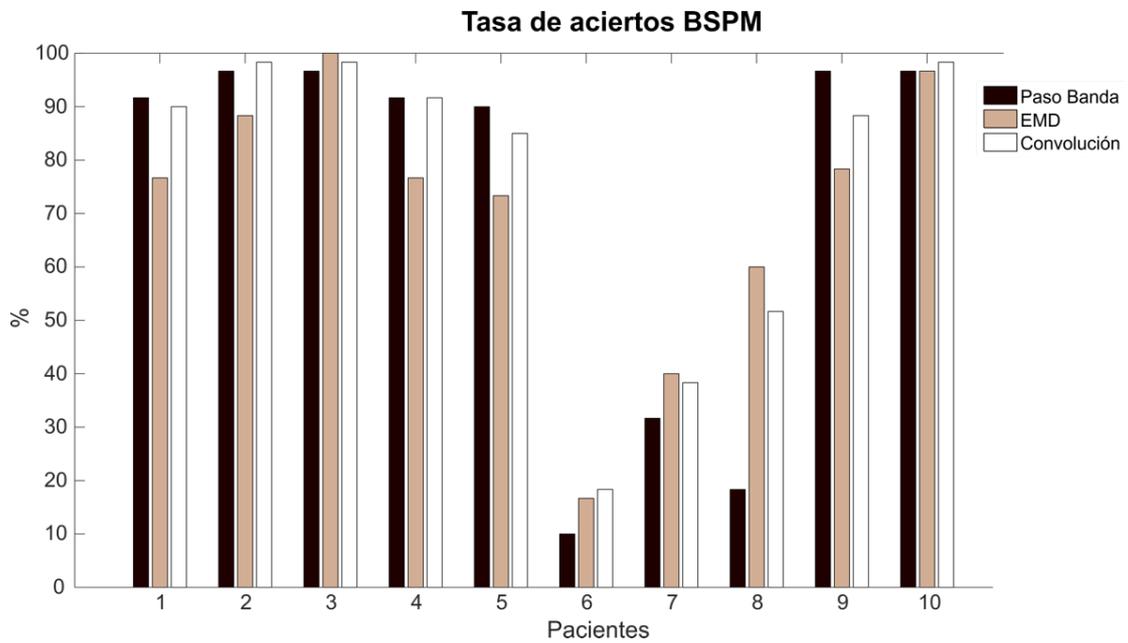


Figura 47. Tasa de aciertos en el cálculo de frecuencias dominantes para las señales de BSPM en pacientes. Se muestra en el eje de abscisas los aciertos en tanto por cien. En el eje de ordenadas se representan los pacientes.

Se ha observado como al tratarse de señales suaves el procesado de las mismas no requiere demasiada complicación y un filtrado en banda entre 2 y 16Hz permite obtener resultados muy similares a los métodos Empirical Mode Decomposition o convolucional, como se aprecia en el gráfico box-whisker siguiente. Es destacable también que aquellos registros en los cuales se obtiene un peor porcentaje de aciertos para las frecuencias en el torso son también aquellos que presentan un mayor error en el caso del ECGI, siendo notoria la relación entre un buen registro no invasivo y la resolución óptima del problema inverso.

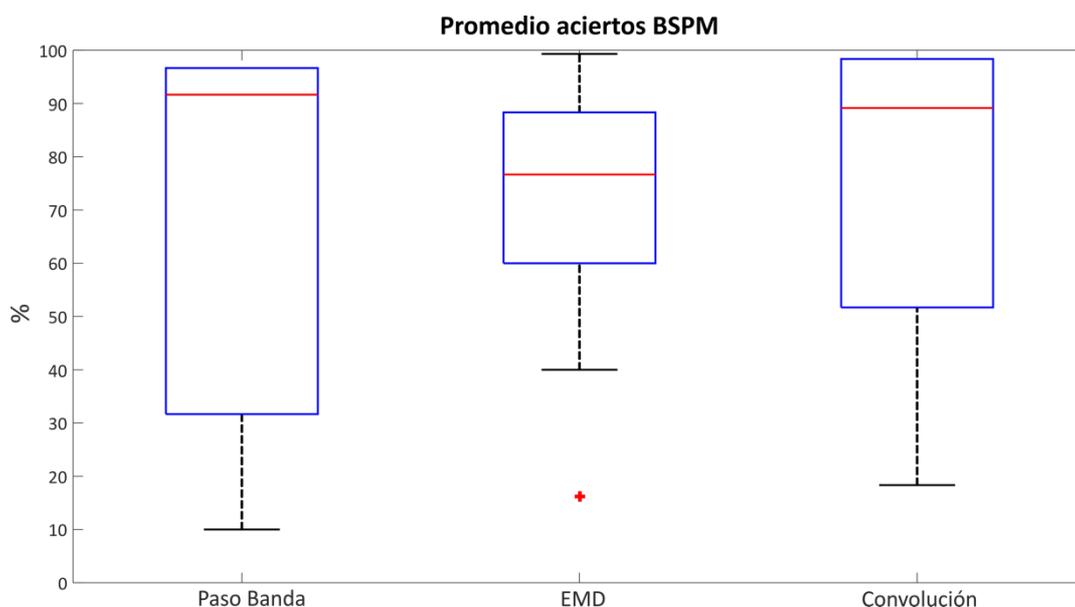


Figura 48 Gráfico Boxplot que muestra los aciertos promedio obtenidos para señales BSPM en pacientes. Se muestra en el eje de abscisas el porcentaje de aciertos teniendo en cuenta la ventana de 0.5Hz.

5.3. Evaluación en regiones dominantes

Para caracterizar si los métodos empleados son adecuados en la detección de focos ectópicos, rotores, etc. se ha estudiado el error únicamente en las regiones de frecuencia más elevada. Para el caso de los modelos se tiene la localización del emplazamiento del rotor, mientras que para los pacientes se estudian los nodos en los que se ha detectado una FD más alta. Los resultados se muestran en la figura 49. Podemos observar como son acordes a los obtenidos para la totalidad del tejido auricular, con ligeras anotaciones.

Para el caso de los pacientes parece que el filtrado en banda es el que mejor caracteriza las frecuencias más altas. Sin embargo, la diferencia con el método convolucional no es relevante y ya se ha visto como para el resto del tejido el comportamiento del último es significativamente mejor, evitando artefactos que podrían confundir el diagnóstico. Para las señales de ECGI los tres métodos presentan resultados similares aunque el EMD sigue siendo el más robusto. Los errores son más elevados en los modelos que ya presentaban un peor comportamiento con anterioridad (8, 9, 23 y 24). A pesar de ello, la caracterización de la región responsable del mantenimiento del proceso

fibrilatorio se consigue con un error promedio inferior a los 0.15Hz en todos los casos. En tres de estos 4 modelos el rotor se localiza en la aurícula derecha.

Para los pacientes los resultados son también acordes con los obtenidos para el resto del tejido, siendo significativo el elevado error en el caso de ECGI. Por esta razón, y como se ha comentado anteriormente, será necesario tratar de mejorar el sistema de resolución de problema inverso y el análisis de estas señales en un futuro. En el caso de los modelos, tras aplicar el problema directo y calcular el problema inverso somos capaces de recrear con suficiente exactitud de nuevo en la aurícula la localización que presenta una actividad eléctrica predominante (errores inferiores a 0.4Hz).

Sin embargo, para los pacientes, la evaluación y proyección de la zona exacta puede verse alterada, debido a las propias limitaciones que problema la resolución de este problema. En muchas ocasiones el tamaño de la región puede verse aumentado, disminuido o desplazado de la posición exacta original dificultando la comparativa directa que se propone. A pesar de las limitaciones es posible la caracterización del patrón de activaciones auricular empleando únicamente registros de superficie como se ha mostrado en los resultados anteriores.

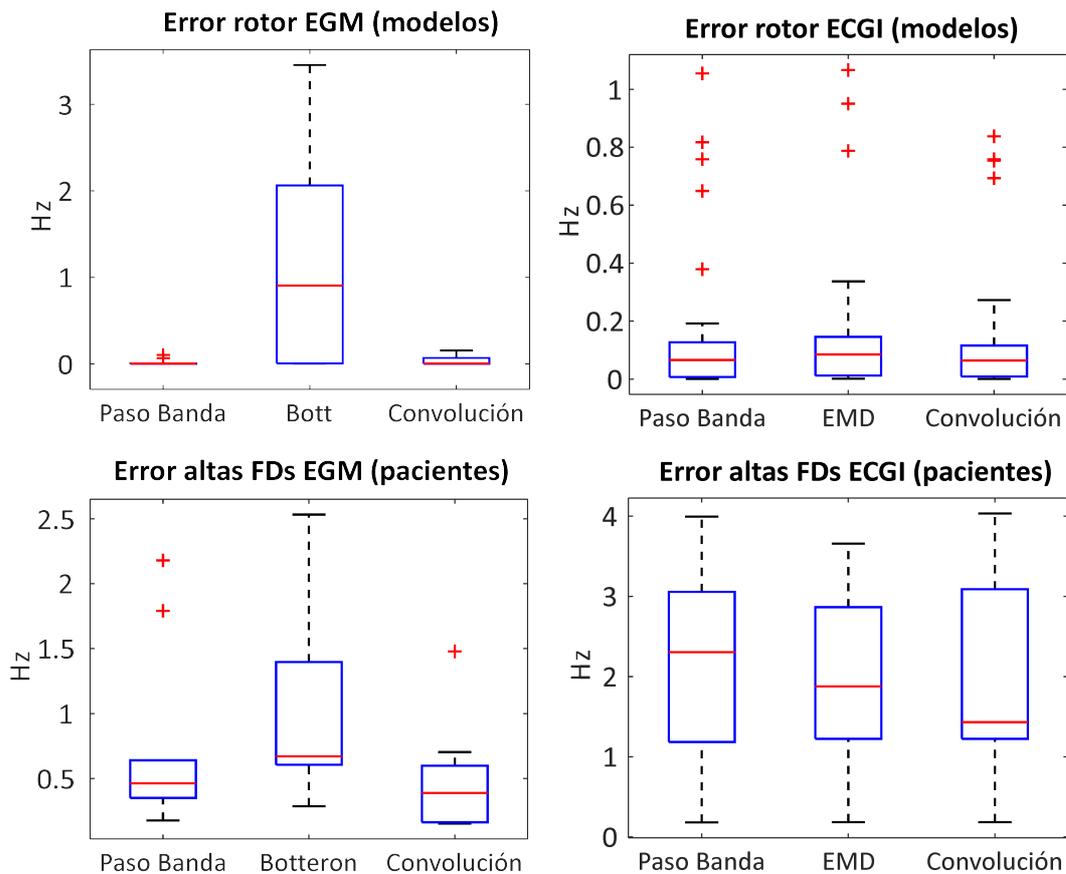


Figura 49. Error promedio en las zonas de rotores (modelos) y en las localizaciones de frecuencias más elevadas (pacientes).

6. DISCUSIÓN

En el proyecto que se presenta se ha conseguido desarrollar un sistema de cálculo de frecuencias dominantes automático para señales en episodios de fibrilación auricular, adaptado para registros invasivos de EGM como para registros no invasivos y aplicados a la resolución del problema inverso (ECGI), implementando tipos de preprocesado que no se habían estudiado con anterioridad como el método convolucional o la aplicación del algoritmo Empirical Mode Decomposition.

Durante el presente proyecto se ha propuesto y evaluado un nuevo tipo de procesado consistente en la convolución temporal y que ha resultado ser el que mejores resultados obtiene para el cálculo de frecuencias dominantes en registros de electrograma tanto para modelos matemáticos como en su aplicación a pacientes. Su efectividad se basa en la potenciación de las bandas del dominio espectral en la que los otros métodos se están poniendo de acuerdo, descartando así otras posibles contribuciones que pueden estar causadas por artefactos o armónicos presentes únicamente tras uno de los procesados. El método convolucional se ha aplicado en este caso con el filtrado en banda y el método de Botteron pero es susceptible de mejora incluyendo otros métodos que puedan resultar de interés. A pesar de que este método no siempre funciona mejor que los anteriores, tiende a evitar errores que se pueden producir con los mismos y presenta, por lo general, un comportamiento similar al mejor de ambos.

También se ha empleado el algoritmo de descomposición Empirical Mode Decomposition para el procesado de los registros de torso y de problema inverso, donde se ha obtenido un mejor resultado para modelos que con el filtrado en banda utilizado previamente. Este algoritmo se emplea para dividir señales complejas en todos los componentes que la pueden estar originando, por lo que resulta interesante en registros fisiológicos donde además de la información de interés se presentan artefactos y ondulaciones producidos por otros órganos o sistemas externos.

La importancia de este trabajo reside en el hecho de que puede contribuir en gran medida al tratamiento de la fibrilación auricular, la cual supone, como se ha comentado con anterioridad, la arritmia cardíaca más frecuente y cuya incidencia se incrementará en los próximos años. La ablación de los focos responsables del proceso arritmogénico es a día de hoy el tratamiento más eficaz y seguro para esta enfermedad, por lo que la localización de los mismos a través del uso de los mapas supone un paso clave. La detección de FA se puede realizar únicamente mediante el empleo del ECG, pero la caracterización de la misma en cada paciente es diferente, cambiando las localizaciones de los focos, el proceso responsable del mantenimiento, etc. Además, este tipo de estudios puede ayudar a comprender en mayor profundidad la patología cardíaca y sus mecanismos. La elaboración de mapas más precisos así como la eliminación de artefactos de los mismos contribuirá a una mayor dirección y guía para los profesionales clínicos.

Por otra parte, el estudio de la actividad eléctrica del interior de la aurícula a partir únicamente de registros externos es una aproximación muy reciente y podría resultar un cambio de paradigma para el estudio de la actividad del corazón de forma más rápida, no invasiva y por tanto sin necesidad de anestesia o cirugía

. Se ha demostrado la capacidad de realizar un mapeado de la aurícula a partir de señales únicamente del torso con mucha precisión en la mayoría de modelos y en algunos de los pacientes, aunque debemos tener en cuenta las limitaciones que presenta esta técnica. En particular cabe destacar:

- Mayor complejidad de las señales de ECGI en el caso de pacientes que en el caso de modelos, al influir muchos más factores como la actividad de otros órganos que también se transmite a la superficie corporal, actividad muscular, ruido de los aparatos electrónicos cercanos y red eléctrica, propagación de la señal debilitada, movimientos del paciente, mal registro, etc.
- Dificultad en la resolución del problema inverso: se debe tener en cuenta que el modelo tridimensional de la aurícula del paciente no es exacto, así como tampoco será perfecto el modelo del torso obtenido a partir de imágenes anatómicas del sujeto. A esto se añade que el problema inverso, como ya se ha mencionado en varias ocasiones, está mal condicionado, por lo que únicamente podemos acercarnos a la solución óptima. Si además sumamos que los registros de los electrodos no son una reproducción exacta de la actividad eléctrica generada únicamente por las aurículas en esta zona del torso y la complejidad de caracterizar todos los sistemas del organismo en los modelos matemáticos se comprende la complejidad del problema.

6.1. Líneas Futuras

Una vez realizado el proyecto y con visión en perspectiva se pueden plantear una serie de propuestas y mejoras para el global del proceso que podrían contribuir a enriquecer los resultados obtenidos así como obtener nuevos conocimientos a partir de las bases ya asentadas:

- La aplicación de un sistema diferente de evaluación de los resultados sería interesante ya que en este trabajo se han planteado como el error obtenido en base a la frecuencia dominante del nodo de registro que estamos considerando como gold standard. Tal vez sería importante aplicar a los métodos estudiados otros sistemas de evaluación como podrían ser la diferencia en área entre la región de frecuencia de activación más elevada obtenida y la referencia, la cantidad de artefactos presentes en la aplicación de los mismos, etc.
- La aplicación del Empirical Mode Decomposition para el análisis de señales de fibrilación auricular ha resultado ser bastante prometedora. Sin embargo, otras aproximaciones del mismo método podrían ayudar a mejorar los resultados obtenidos en el caso de pacientes. También se ha pensado utilizar diferentes transformadas Wavelet en un futuro.
- Para la obtención de las frecuencias dominantes se ha empleado el periodograma de Welch, aunque se han estudiado otros algoritmos de transformación al dominio espectral. La profundización en este aspecto sería una posible vía de trabajo futuro.
- Finalmente, la mejora en la resolución del problema inverso en el caso de los pacientes será un paso clave para poder caracterizar con precisión la fibrilación auricular a través de registros no invasivos. Para ello los primeros pasos serían la incorporación de otros órganos al modelo de resolución como los pulmones, huesos, aparato circulatorio, digestivo, etc. que pueden influir en la transmisión de la señal y ahora mismo no se tienen en cuenta.

7. CONCLUSIÓN

Durante este trabajo se ha conseguido desarrollar un sistema de caracterización de frecuencias dominantes durante episodios cortos de fibrilación auricular, empleando nuevos sistemas de procesado como el método convolucional y el Empirical Mode Decomposition, además del desarrollo de un sistema de evaluación de los mismos y el análisis de su comportamiento tanto para modelos matemáticos como para pacientes.

Una vez calculadas las frecuencias dominantes para cada uno de los casos mencionados se ha procedido al análisis del comportamiento de cada método. Se ha comprobado que para señales de electrograma el sistema la mejor solución es la obtenida por el sistema convolucional, presentando un error promedio inferior a 0.2Hz en el caso de los modelos y a 0.3Hz en el caso de los pacientes. Además, se presenta como el más robusto también a la hora de determinar el ratio de activación en la región del rotor y focos con activaciones más rápidas. Se demuestra de este modo la capacidad de mapear la aurícula con precisión a través del empleo de catéteres en cesta y la discriminación jerárquica de las zonas en función de su frecuencia de disparo.

En el caso de las señales de torso con todos los métodos se han obtenido unos resultados similares con un promedio de correspondencia de las frecuencias calculadas en el exterior (torso) y en el propio tejido auricular de un 90%. En este caso se prefiere el filtrado en banda por la suavidad de las señales y por la sencillez del método.

En cuanto a las señales de ECGI se ha demostrado la capacidad de elaborar mapeados de frecuencias dominantes en la aurícula con una precisión muy elevada partiendo de registros no invasivos y mediante la resolución del problema inverso. En el caso de los modelos el Empirical Mode Decomposition ha sido el sistema con un mejor comportamiento obteniendo un error promedio de 0.4Hz. En cuanto a los pacientes como ya se ha comentado la precisión del cálculo de FDs en este caso se ve muy dificultada pero se conseguido obtener mediante la convolución entre el filtrado en banda y EMD casos con un error promedio que oscila alrededor de los 0.5 Hz, obteniendo mapas que permiten con facilidad la discriminación de los focos dominantes.

Finalmente, este trabajo será empleado para el estudio de pacientes con FA en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, permitiendo establecer una guía al tratamiento precisa, localizada y robusta, además de reducir el área de la región de ablación, lo que incrementa la seguridad del paciente.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] J. Pérez-Villacastín, N. Pérez Castellano, and J. Moreno Planas, "Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años," *Rev. Española Cardiol.*, vol. 66, no. 7, pp. 561–565, 2013.
- [2] J. Ball, M. J. Carrington, J. J. V. McMurray, and S. Stewart, "Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century," *Int. J. Cardiol.*, vol. 167, no. 5, pp. 1807–1824, 2013.
- [3] M. Levitzky and H. Raff, *Medical Physiology. A systems approach*. LANGE, 2013.
- [4] H. Irisawa, H. F. Brown, and W. Giles, "Cardiac pacemaking in the sinoatrial node.," *Physiol. Rev.*, vol. 73, no. 1, pp. 197–227, 1993.
- [5] A. S. Go *et al.*, "Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study," *JAMA*, vol. 285, no. 18, pp. 2370–2375, 2001.
- [6] J. Malmivuo and R. Plonsey, *Bioelectromagnetism. Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, 1995.
- [7] A. D. Krahn, J. Manfreda, R. B. Tate, F. A. Mathewson, and T. E. Cuddy, "The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study.," *Am. J. Med.*, vol. 98, no. 5, pp. 476–84, 1995.
- [8] D. M. Lloyd-Jones *et al.*, "Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The framingham heart study," *Circulation*, vol. 110, no. 9, pp. 1042–1046, 2004.
- [9] 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*, vol. 98, no. 10, pp. 946–952, 1998.
- [10] V. Fuster *et al.*, "Erratum: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary.," *Eur. Heart Journal*, vol. 28, no. 16, p. 2046, 2007.
- [11] H. Winterberg, *Studien über herzflimmern. I. Über die wirkung des N. vagus und accelerans auf das Flimmern des Herzens*. Pflügers Arch Physiol, 1907.
- [12] G. R. Mines, "On dynamic equilibrium in the heart," *J. Physiol.*, vol. 46, pp. 349–383, 1913.
- [13] G. K. Moe and J. A. Abildskov, "Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge.," *Am. Heart J.*, vol. 58, no. 1, pp. 59–70, 1959.
- [14] M. A. Allesie, W. J. E. P. Lammers, F. I. M. Bonke, and J. Hollen, *Experimental evaluation of moe's multiple wavelet hypothesis of atrial brillation*. Grune & Stratton, 1985.
- [15] M. Haïssaguerre *et al.*, "Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins," *N. Engl. J. Med.*, vol. 339, no. 10, pp. 659–666, 1998.
- [16] J. Jalife, O. Berenfeld, A. Skanes, and R. Mandapati, "Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors or multiple daughter wavelets, or both?," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 9, no. 8 Suppl, pp. S2-12, 1998.
- [17] O. Berenfeld, M. Wellner, J. Jalife, and A. M. Pertsov, "Shaping of a scroll wave filament by cardiac fibers.," *Phys. Rev. E. Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.*, vol. 63, no. 6 Pt 1, p. 61901, 2001.
- [18] S. A. Chen *et al.*, "Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation," *Circulation*, vol. 100, no. 18, pp. 1879–1886, 1999.
- [19] C.-F. Tsai *et al.*, "Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats orginating from the superior vena cava. Electrophysiological characteristics and result of radiofrequency ablation," *Circulation*, vol. 102, no. 1, pp. 67–74, 2000.

- [20] W. S. Lin *et al.*, "Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy," *Circulation*, vol. 107, no. 25, pp. 3176–3183, 2003.
- [21] M. S. Guillem *et al.*, "Noninvasive Localization of Maximal Frequency Sites of Atrial Fibrillation by Body Surface Potential Mapping," *Circ Arrhythm Electrophysiol.*, 2013.
- [22] A. De Simone *et al.*, "Pretreatment with verapamil in patients with persistent or chronic atrial fibrillation who underwent electrical cardioversion," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 34, no. 3, pp. 810–814, 1999.
- [23] P. Jais *et al.*, "Ablation therapy for atrial fibrillation (AF): past, present and future," *Cardiovasc Res*, vol. 54, no. 2, p. 337–46., 2002.
- [24] H. Calkins *et al.*, "HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of ..." *Europace*, vol. 9, no. 6, pp. 335–379, 2007.
- [25] J. Dewire and H. Calkins, "State-of-the-art and emerging technologies for atrial fibrillation ablation," *Nat. Rev. Cardiol.*, vol. 7, no. 3, pp. 129–138, Mar. 2010.
- [26] J. G. Andrade *et al.*, "Cryoballoon ablation for atrial fibrillation.," *Indian Pacing Electrophysiol. J.*, vol. 12, no. 2, pp. 39–53, Mar. 2012.
- [27] J. M. Paylos *et al.*, "Complete Pulmonary Vein Isolation Using Balloon Cryoablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation," *Rev. Española Cardiol. (English Ed.)*, vol. 62, no. 11, pp. 1326–1331, 2009.
- [28] T. J. Bunch *et al.*, "Atrial fibrillation ablation patients have long-term stroke rates similar to patients without atrial fibrillation regardless of CHADS2 score," *Heart Rhythm*, vol. 10, no. 9, pp. 1272–1277, Sep. 2013.
- [29] F. Atienza *et al.*, "Comparison of Radiofrequency Catheter Ablation of Drivers and Circumferential Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 64, no. 23, pp. 2455–2467, Dec. 2014.
- [30] F. Atienza, R. P. Martins, and J. Jalife, "Translational research in atrial fibrillation: A quest for mechanistically based diagnosis and therapy," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 5, no. 6, pp. 1207–1215, 2012.
- [31] R. F. Kelly and M. C. Kontos, "2014 AHA / ACC Guideline for the Management of Patients With Non – ST-Elevation Acute Coronary Syndromes : Executive Summary," vol. 64, no. 24, 2014.
- [32] S. M. Narayan, D. E. Krummen, K. Shivkumar, P. Clopton, W. J. Rappel, and J. M. Miller, "Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation with or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 60, no. 7, pp. 628–636, 2012.
- [33] M. Rodrigo, "Non-invasive identification of atrial fibrillation drivers," 2016.
- [34] T. A. R. Lankveld, S. Zeemering, H. J. G. M. Crijns, and U. Schotten, "The ECG as a tool to determine atrial fibrillation complexity," *Heart*, vol. 100, no. 14, pp. 1077–1084, Jul. 2014.
- [35] Guillem MS. Activation patterns in atrial fibrillation: contributions of body surface potential mapping. PhD thesis.
- [36] & Simon, D. Carley, M. Jenkins, and K. M. Jones, "Body surface mapping versus the standard 12 lead ECG in the detection of myocardial infarction amongst Emergency Department patients: a Bayesian approach," *Resuscitation*, vol. 64, pp. 309–314, 2005.
- [37] J. P. Ornato *et al.*, "Body surface mapping vs 12-lead electrocardiography to detect ST-elevation myocardial infarction," *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 27, no. 7, pp. 779–784, Sep. 2009.
- [38] M. S. Guillem *et al.*, "Noninvasive mapping of human atrial fibrillation," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 20, no. 5, pp. 507–513, 2009.

- [39] A. V. Shahidi, P. Savard, and R. Nadeau, "Forward and inverse problems of electrocardiography: modeling and recovery of epicardial potentials in humans," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 41, no. 3, pp. 249–256, Mar. 1994.
- [40] J. Pedrón-Torrecilla *et al.*, "Noninvasive estimation of epicardial dominant high-frequency regions during atrial fibrillation," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 27, no. 4, pp. 435–442, 2016.
- [41] A. J. Shah *et al.*, "Non-Invasive ECG Mapping To Guide Catheter Ablation," vol. 7, no. 3, 2014.
- [42] M. Haissaguerre *et al.*, "Noninvasive panoramic mapping of human atrial fibrillation mechanisms: A feasibility report," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 24, no. 6, pp. 711–717, 2013.
- [43] P. . Welch, "The use of Fast Fourier Transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms." *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*, pp. 70–73, 1967.
- [44] K. RYU, J. SAHADEVAN, C. M. KHRESTIAN, B. S. STAMBLER, and A. L. WALDO, "Use of Fast Fourier Transform Analysis of Atrial Electrograms for Rapid Characterization of Atrial Activation-Implications for Delineating Possible Mechanisms of Atrial Tachyarrhythmias," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 17, no. 2, pp. 198–206, Feb. 2006.
- [45] V. B. Traykov, R. Pap, and L. Saghy, "Frequency domain mapping of atrial fibrillation - methodology, experimental data and clinical implications.," *Curr. Cardiol. Rev.*, vol. 8, no. 3, pp. 231–8, Aug. 2012.
- [46] G. W. Botteron and J. M. Smith, "A technique for measurement of the extent of spatial organization of atrial activation during atrial fibrillation in the intact human heart," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 42, no. 6, pp. 579–586, 1995.
- [47] F. Castells, R. Cervigón, and J. Millet, "On the preprocessing of atrial electrograms in atrial fibrillation: Understanding Botteron's approach," *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 37, no. 2, pp. 133–143, 2014.
- [48] W. Li, C. Yang, Y. Wang, D. Wang, Y. Chen, and Z. Wu, "Several insights into the preprocessing of electrograms in atrial fibrillation for dominant frequency analysis," *Biomed. Eng. Online*, vol. 15, no. 1, p. 38, 2016.
- [49] M. Lambert, A. Engroff, M. Dyer, and B. Byer, "Empirical Mode Decomposition." [Online]. Available: <https://www.clear.rice.edu/elec301/Projects02/empiricalMode/index.html>. [Accessed: 16-Jun-2017].
- [50] G. Rilling, P. Flandrin, and P. Es, "On empirical mode decomposition and its algorithms," *IEEE- EURASIP Work. nonlinear signal image Process.*, vol. 3, pp. 8–11, 2003.
- [51] C. Junsheng, Y. Dejie, and Y. Yu, "Research on the intrinsic mode function (IMF) criterion in EMD method," *Mech. Syst. Signal Process.*, vol. 20, no. 4, pp. 817–824, 2006.
- [52] H. H. Hassan and J. W. Peirce, "Empirical Mode Decomposition (EMD) of potential field data : airborne gravity data as an example," no. January, pp. 26–30, 2008.
- [53] S. Pal, U. Maji, and M. Mitra, "Characterizing Atrial Fibrillation in Empirical Mode Decomposition Domain," *J. Med. Biol. Eng.*, vol. 36, no. 5, pp. 693–703, Oct. 2016.
- [54] U. Maji, M. Mitra, and S. Pal, "Automatic Detection of Atrial Fibrillation Using Empirical Mode Decomposition and Statistical Approach," *Procedia Technol.*, vol. 10, pp. 45–52, 2013.
- [55] B. G. Katzung, S. B. Masters, and A. J. Trevor, "Basic & Clinical Pharmacology," *LANGE*, 2012.
- [56] J. T. Koivumäki, T. Korhonen, and P. Tavi, "Impact of sarcoplasmic reticulum calcium release on calcium dynamics and action potential morphology in human atrial myocytes: A computational study," *PLoS Comput. Biol.*, vol. 7, no. 1, 2011.

- [57] J. T. Koivumäki, G. Seemann, M. M. Maleckar, and P. Tavi, "In Silico Screening of the Key Cellular Remodeling Targets in Chronic Atrial Fibrillation," *PLoS Comput. Biol.*, vol. 10, no. 5, 2014.
- [58] Nygren *et al.*, "Mathematical model of an adult human atrial cell: the role of K⁺ currents in repolarization.," *Circ. Res.*, vol. 82, no. 1, pp. 63–81, 1998.
- [59] M. Krueger *et al.*, "Personalization of Atrial Anatomy and Electrophysiology as a Basis for Clinical Modeling of Radio-Frequency-Ablation of Atrial Fibrillation," *Med. Imaging, IEEE Trans.*, vol. 32, no. 99, pp. 1–12, 2012.
- [60] O. Dössel, M. W. Krueger, F. M. Weber, M. Wilhelms, and G. Seemann, "Computational modeling of the human atrial anatomy and electrophysiology," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 50, no. 8, pp. 773–799, 2012.
- [61] M. W. Krueger *et al.*, "Modeling atrial fiber orientation in patient-specific geometries: A semi-automatic rule-based approach," in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 2011, vol. 6666 LNCS, pp. 223–232.
- [62] V. M. Garcia-Molla *et al.*, "Adaptive step ODE algorithms for the 3D simulation of electric heart activity with graphics processing units," *Comput. Biol. Med.*, vol. 44, no. 1, pp. 15–26, 2014.
- [63] R. MacLeod, "Construction of an inhomogeneous model of the human torso for use in computational electrocardiography," *Eng. Med. ...*, vol. 13, no. 2, pp. 888–889, 1991.
- [64] L. R. Bear *et al.*, "Forward Problem of Electrocardiography: Is It Solved?," *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 8, no. 3, pp. 677–684, 2015.
- [65] B. M. Horáček and J. C. Clements, "The inverse problem of electrocardiography: A solution in terms of single- end double-layer sources on the epicardial surface," *Math. Biosci.*, vol. 144, no. 2, pp. 119–154, 1997.
- [66] A. N. Tikhonov, "Solution of Incorrectly Formulated Problems and the Regularisation Method.pdf," *Sov. Math. Dokl.*, vol. 4, no. 4, pp. 1035–1038, 1963.

PRESUPUESTO

DOCUMENTO II

ÍNDICE PRESUPUESTO

1. PRECIOS DETALLADOS POR CAPÍTULO.....	1
LISTA DE TAREAS	1
DIAGRAMA TEMPORAL	2
CAPÍTULO 1.....	3
CAPÍTULO 2.....	3
2. PRESUPUESTO TOTAL.....	4

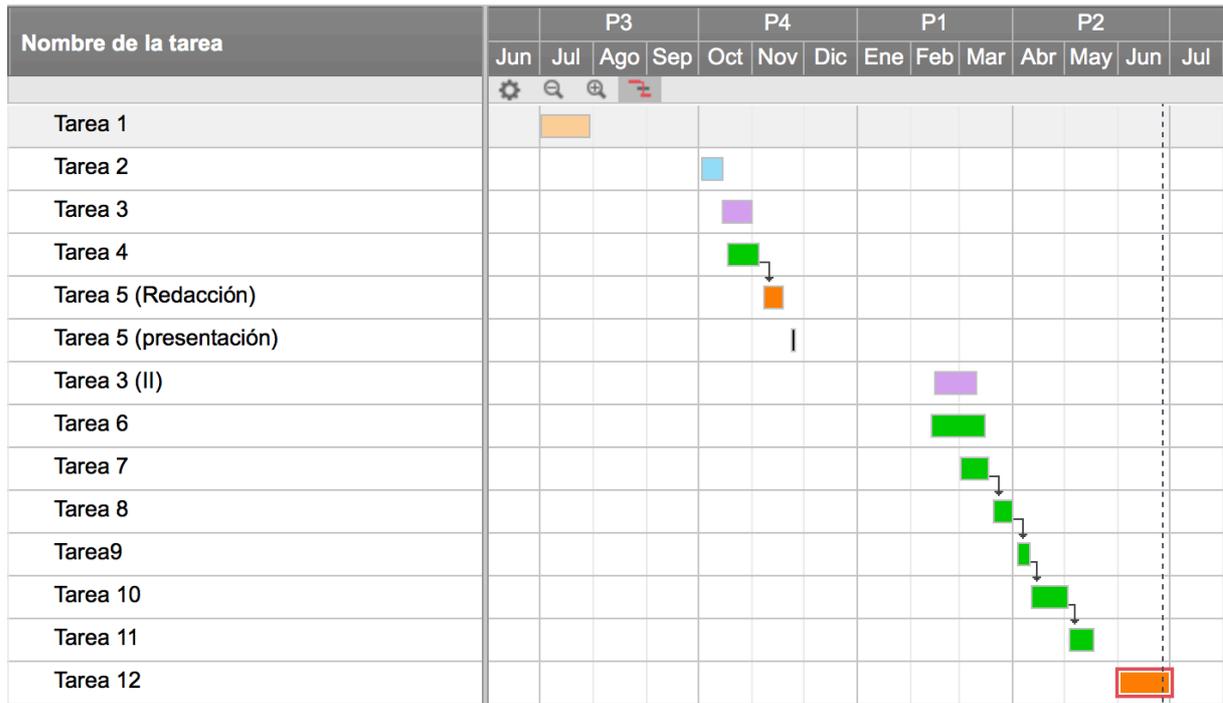
1. PRECIOS DETALLADOS POR CAPÍTULO

Teniendo en cuenta la imputación de costes de personal elaborada por el servicio de gestión de la I+D+i de la Universitat Politècnica de València para las recomendaciones en la elaboración de presupuestos se ha utilizado el coste directo por hora de los participantes en el proyecto.

En la tabla siguiente se resumen las principales tareas realizadas durante el actual proyecto y que se presentarán en un diagrama temporal básico más adelante.

TAREA	DESCRIPCIÓN
1	Almacenamiento e identificación de los episodios de adenosina tras registros invasivos y no invasivos en pacientes con FA (realizado en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid)
2	Planificación de las tareas y definición de los objetivos a conseguir en el presente proyecto
3	Revisión bibliográfica, puesta al día en el estado del arte y las técnicas aplicadas a la electrofisiología cardíaca
4	Desarrollo del filtrado convolucional y pruebas preliminares en modelos de aurícula simples con propagación uniforme. Estudio de comportamiento y robustez ante ruido.
5	Presentación y formalización de la tarea anterior para la presentación en el concurso de alumnos del congreso CASEIB 2017
6	Comprensión y organización de nueva base de datos basada en modelos de FA con rotores en diferentes localizaciones del tejido auricular y datos de pacientes
7	Estudio de nuevos tipos de preprocesado, dominio espectral y pruebas previas
8	Implementación del algoritmo Empirican Mode Decomposition a los datos disponibles
9	Desarrollo Guide para el conteo manual de señales
10	Conteo manual de las señales de electrograma para la obtención del gold standard en el caso de los pacientes
11	Análisis de los resultados obtenidos, evaluación de los métodos y obtención de figuras y mapas para la representación de los mismos
12	Redacción de la memoria

A partir de la tabla de tareas anterior se ha desarrollado un diagrama temporal orientativo del tiempo invertido en cada una de las etapas del presente proyecto. Se ha decidido formalizar de este modo para una comprensión del tiempo empleado aunque muchas de las labores realizadas no están incluidas por tratarse de pruebas o acciones que no han tenido influencia directa sobre el resultado final del proyecto.



Esquema 1 Diagrama temporal del proyecto. Algunas de las fechas son orientativas

Atendiendo al mapa temporal del trabajo queda un total de 88 días trabajados. El promedio de horas de empleo en el trabajo durante estos días ha sido de 4 diarias, redondeando hacia abajo pues en muchas ocasiones las jornadas eran por la mañana y por la tarde. De este modo, el precio del personal empleado resultaría el siguiente:

CAPÍTULO 1. MANO DE OBRA

En este apartado se tiene en cuenta el trabajo realizado por el alumno en la elaboración del proyecto y las horas del tutor en la planificación, supervisión y dirección del mismo:

UD	CONCEPTO	CANTIDAD	COSTE UNITARIO (€)	COSTE TOTAL (€)
h	Alumno TFG	352	12	4224
h	Tutor TFG	30	36	1080
			Total	5304

CAPÍTULO 2. SOFTWARE Y HARDWARE

En este apartado se contemplan las licencias software empleadas durante el desarrollo del trabajo, así como el equipo de Hardware, que en este caso es el ordenador personal..

UD	CONCEPTO	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO (€)	AMORTIZACIÓN (AÑOS)	TIEMPO AMORTIZADO (AÑOS)	TOTAL (€)
u	Licencia MatLab 2016	1	0*	1	0.5	0
u	Open Office Licencia 2016	1	0*	1	0.5	0
u	CorelDRAW	1	725	1	0.5	362.5
u	Macbook Pro i15	1	1499	4	0.5	187.4
					Total	549.9

*El motivo por el que el precio unitario en estos casos es de 0 euros reside en que se han adquirido con la licencia gratuita de la Universitat Politècnica de València para estos programas. En caso de no disponerse de la licencia gratuita los costes aumentarían en 219.99€ (Microsoft Office Profesional 2016) y 2000€ (En el caso del MatLab standard, si se dispone de licencia de estudiante dependería del tipo y se vería reducido)

2. PRESUPUESTO TOTAL

CAPÍTULO		IMPORTE (€)
Capítulo 1	PERSONAL	5304
Capítulo 2	SOFTWARE Y HARDWARE	550
PRESUPUESTO DE EJECUCIÓN MATERIAL		5854
13% DE GASTOS GENERALES		761.2
6% BENEFICIO INDUSTRIAL		351.2
RESULTANTE		6966.4
21% IVA		1463
TOTAL PRESUPUESTO		8429.4

De este modo queda un importe total del proyecto de OCHO MIL CUATROCIENTOS VEINTINUEVE euros. Cabe destacar que no se ha tenido en cuenta el importe de los registros de pacientes en el hospital y la utilización de los catéteres constellation además del resto de los materiales porque los datos de estas actividades se extrajeron para otros proyectos paralelos.