



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Máster

Predicción de la fibrilación auricular a través del  
análisis morfológico de la onda P

Prediction of atrial fibrillation through P wave  
morphological analysis

Autor

Cristina Moreno Aramburu

Director

Juan Pablo Martínez Cortés

Máster en Ingeniería Biomédica / Escuela de Ingeniería y Arquitectura

2021



### **Agradecimientos**

A Juan Pablo me gustaría agradecerle su guía, su tiempo, sus hipótesis, sin él no hubiera conseguido elaborar y disfrutar de este trabajo.

A Pablo por sus aportaciones, sus ideas, su ilusión, por ofrecerme el privilegio de aprender con él y por su paciencia infinita.

A mi compañero de vida y a mis hijas por dos años en los que he estado ausente.

A mis padres, a Marta por cuidarme después de tantos años.

A Belén y a Marisol por la suerte de contar con vuestra amistad y constantes ánimos.

A mi prima, siempre estás conmigo.



## Predicción de la fibrilación auricular a través del análisis morfológico de la onda P

### RESUMEN

El presente trabajo se centra en el análisis de señales electrocardiográficas de pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística. Se plantea la hipótesis de que, cuando el sujeto está en ritmo sinusal, debido a la ralentización de la conducción en las aurículas y la fibrosis en el músculo, la onda P se ensanche, la conducción sea más lenta y se haga más rugosa que en un sujeto sin FA.

Se han extraído datos de 65 pacientes de dos bases de datos: 35 registros de pacientes con FA paroxística conforman la base de estudio, BD1 y 30 sin FA de la base de datos MUSIC (MUerte Súbita en Insuficiencia Cardíaca) la base de datos de control, BD2. En BD1, 4 registros son de 12 derivaciones y el resto de 3, la frecuencia de muestreo es de 257 Hz y 250 Hz respectivamente. En la BD2 son registros de 3 derivaciones y frecuencia de muestreo 200 Hz.

El preprocesado de las señales ECG consiste en un filtrado mediante la técnica *forward/backward* paso alto lineal e invariante en el tiempo con frecuencia de corte 0.5 Hz para eliminar la línea de base y un filtrado paso bajo con la misma técnica y frecuencia de corte 50 Hz, para eliminar el ruido muscular de alta frecuencia.

Para mejorar la SNR de la onda P se han utilizado tres métodos de procesado, implementados en *Matlab*, que combinan el análisis de componentes principales, el análisis de componentes periódicas y el promediado temporal.

Los parámetros de morfología de la onda P medidos automáticamente en segmentos de 5 minutos de señal son: la potencia media, la potencia media de alta frecuencia y el valor absoluto de la media de la onda P. Además, se obtiene también en los instantes definidos, la anchura de la onda P utilizando el delineador desarrollado en el grupo [1].

Utilizando el test no paramétrico de *Wilcoxon* se evalúan las diferencias de las distribuciones emparejadas, de las características de las ondas P obtenidas mediante los tres métodos de procesado promediadas en 5 min y medidas en los 60, 30 y 5 min previos a un episodio de FA.

En la BD1 la potencia media de la segunda componente principal aumenta de 60 min a 30 min, la potencia media de la segunda componente periódica disminuye de 30 min a 5 min y la media y la mediana de la duración de la primera componente periódica aumentan de 60 min a 30 min, y de 60 min a 5 min. En la BD2, como es esperable, no se observa evolución ni en las potencias medias de las segundas componentes ni en la duración de las primeras componentes.

Hemos comprobado que la distribución y duración de las dos primeras componentes principales de la onda P extraídas a partir de las diferentes derivaciones disponibles experimentan cambios en los minutos que preceden un episodio de fibrilación auricular, y, por tanto, este tipo de análisis debe ser investigado más a fondo y en poblaciones más extensas de cara a la obtención de marcadores no invasivos de predisposición a episodios de FA.

Por otro lado, si comparamos las ondas P de BD1 con las de BD2 podemos afirmar que son más rugosas, pero no más anchas y tampoco que la potencia esté más repartida entre componentes

**Palabras Clave:** fibrilación auricular, onda P, electrocardiografía, procesado de señal.



## Prediction of atrial fibrillation through P wave morphological analysis

### ABSTRACT

The present work focuses on the analysis of electrocardiographic signals in patients with paroxysmal AF. The hypothesis is that in sinus rhythm, due to the slowing of conduction in the atria and fibrosis in the muscle, the P wave widens, conduction is slower and P wave becomes more rugose.

Data of 65 patients have been extracted from two databases: 35 records of patients with paroxysmal AF from the study database, BD1, and 30 without AF from the MUSIC (Sudden Death in Heart Failure) database, the control database, BD2. In BD1, 4 records are 12-lead and the remaining records are 3-lead, the sampling frequency is 257 Hz and 250 Hz respectively. As for the control database, all are 3-lead recordings with a sampling rate of 200 Hz.

Pre-processing of the ECG signals consists of linear time-invariant high-pass forward/ backward filtering with cut off frequency of 0.5 Hz to remove the baseline and low-pass filtering with the same technique and cut off frequency of 50 Hz to remove high-frequency muscle noise.

Three processing methods have been used to improve the SNR of the P-wave, implemented in *Matlab*, combining principal component analysis, periodic component analysis and time averaging.

The P-wave morphology features measured automatically at defined time instants, 60 min, 30 min and 5 min before an AF episode in BD1 or referenced to a recording time in BD2 are: average power, the average high frequency power and the absolute value of the mean P-wave. In addition, the P-wave width is also obtained at the defined instants using the delineator developed in the group [33].

The Wilcoxon non-parametric method was used to assess differences in the paired distributions of P-wave characteristics obtained by the three processing methods averaged over 5 min and measured 60, 30 and 5 min before an AF episode.

In BD1 the mean second principal component power increases from 60 min to 30 min, the mean second periodic component power decreases from 30 min to 5 min and mean and median duration of the first periodic component increases from 60 min to 30 min and from 60 min to 5 min. In BD2, as expected, no evolution is observed neither in the average power nor in the duration.

We have found that the distribution and duration of the first two principal components of the P wave extracted from the different available leads undergo changes before an atrial fibrillation episode. Therefore, this type of analysis should be further investigated in larger populations in order to obtain non-invasive markers of predisposition to AF episodes.

On the other hand, we found that P waves at BD1 are rougher than those at BD2, but are not wider and the power is not more evenly distributed among its components.

**Keywords:** atrial fibrillation, P wave, electrocardiography, signal processing techniques,





## Índice

Lista de Acrónimos .....	VII
1. Introducción .....	1
1.1 Contexto .....	1
1.2 Antecedentes .....	2
1.2.1 Actividad eléctrica del corazón .....	2
1.2.2 Técnicas de Registro .....	5
1.2.3 La onda P .....	9
1.2.4 Comportamiento cardiaco anormal .....	11
1.2.5 Fibrilación auricular .....	12
1.2.6 Tipos y terapia de FA .....	12
1.3 Hipótesis y Objetivos .....	13
1.4 Organización del TFM .....	13
2. Materiales .....	15
2.1 Bases de datos .....	15
2.1.1 Población bajo estudio .....	15
2.1.2 Población de control. Extracto de MUSIC .....	15
2.2 Software .....	15
3. Acondicionamiento de Señal .....	16
3.1 Preprocesado del ECG .....	16
3.2 Segmentación y alineamiento .....	17
3.2.1 Segmentación .....	17
3.2.2 Alineamiento .....	19
3.3 Métodos de análisis: PCA, $\pi$ CA y Promediado .....	21
3.3.1 Método 1. Transformación Componentes Principales y Promedio posterior .....	21
3.3.2 Método 2. Transformación Componentes Periódicas y Promedio posterior .....	23
3.3.3 Método 3. Promedio temporal y transformación PCA .....	24
3.3.4 Estudio del efecto de la componente continua de la señal .....	25
3.3.5 Evolución temporal de la onda P .....	26
4. Características para evaluar la morfología y duración de la onda P .....	30
5. Métodos estadísticos .....	32
6. Resultados .....	33
6.1 Evolución en ritmo sinusal de la morfología y la duración de la onda P .....	33

6.1.1 Análisis de morfología de la onda P: potencia media, potencia relativa, valor absoluto de la media y rugosidad .....	33
6.1.2 Análisis de la Duración de la onda P .....	39
6.2 Diferencias de la onda P en la BD1 y la BD2 .....	41
6.2.1 Potencia media .....	41
6.2.2 Potencia relativa .....	44
6.2.3 Rizado .....	45
6.2.4 Duración .....	47
7. Discusión de los resultados y conclusiones .....	49
8. Líneas futuras .....	50
Bibliografía .....	51
Índice de Figuras .....	55
Índice de Tablas .....	57
Anejo 1. Detalles de las Bases de Datos .....	59

## Lista de Acrónimos

- AF: Alta Frecuencia
- ANS: Sistema nervioso autónomo (Autonomic Nervous System)
- AV: Nodo Atrioventricular
- BD: Base de Datos
- ECG: Electrocardiograma
- IC: Insuficiencia cardíaca
- IQR: Rango intercuartil
- FA: Fibrilación auricular
- HR: Frecuencia cardíaca (Heart Rate)
- LVEF: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (Left Ventricular Ejection Fraction).
- NYHA: New York Heart Association
- $\pi$ CA: Análisis de componentes periódicas (Periodic Component Analysis)
- PA: Potencial de acción
- PCA: Análisis de componentes principales (Principal Component Analysis)
- RS: Ritmo sinusal
- SA: Nodo sinoauricular
- SNR Relación señal ruido (Signal Noise Ratio)



## 1. Introducción

### 1.1 Contexto

Este proyecto se realiza en el grupo BSICoS (Biomedical Signal Interpretation and Computational Simulation), perteneciente al Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A) de la Universidad de Zaragoza, que centra su actividad en el procesado, interpretación y simulación computacional de las señales biomédicas [2].

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la causa principal de muerte en el mundo. Según datos publicados en 2015 son responsables de más de 4 millones de muertes en Europa cada año (45.5% de todas las muertes), alcanzando los 17.3 millones en el mundo [3]. En 2019 18.6 millones de personas murieron de enfermedades cardiovasculares [4]. Algunos investigadores pronostican que se eleve a más de 23.6 millones en 2030 [5].

La FA es un problema creciente de salud pública debido al envejecimiento de la población. Los valores de prevalencia e incidencia son significativos, como se puede ver en la Fig. 1.

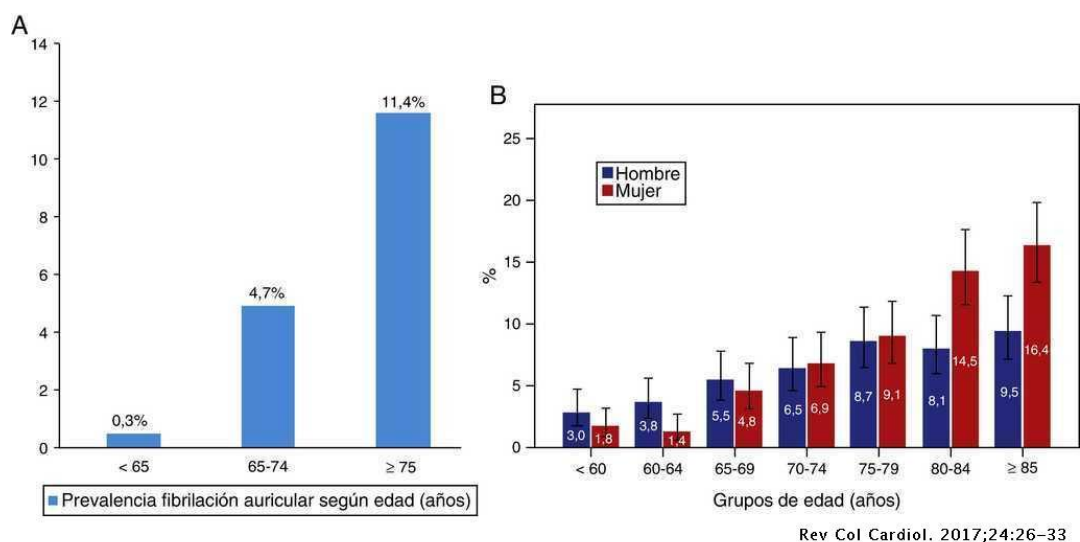


Fig. 1. Prevalencia de FA (A) y distribución de los pacientes (B) por tramos de edad [6].

La fibrilación auricular es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de activaciones auriculares descoordinadas y desorganizadas, produciendo un ritmo cardíaco rápido e irregular debido a la despolarización de las aurículas.

Se considera una de las epidemias cardiovasculares creciente en el siglo XXI junto con la insuficiencia cardíaca congestiva, la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. Es una de las principales causas de morbi-mortalidad aumentada [7], y provoca insuficiencia cardíaca congestiva y fenómenos embólicos, incluido el accidente cerebrovascular [8], [9], [10].

La complicación más grave de la fibrilación auricular es el ictus, tanto por el pronóstico vital a corto plazo como por sus secuelas invalidantes, con el consiguiente aumento del gasto sanitario. Además, la calidad de vida se ve considerablemente deteriorada en los pacientes con FA, debido principalmente a la incapacidad para realizar actividades diarias normales por el riesgo de exacerbación de los síntomas [11].

La FA es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y representa una gran carga socioeconómica que es responsable de aproximadamente un tercio de las hospitalizaciones por

alteraciones del ritmo cardiaco [12].

En este contexto el objetivo del estudio es **corroborar las conclusiones de algunos artículos, [13] que plantean la hipótesis de que la morfología de la onda P es un marcador no invasivo de predisposición a la FA.** Podríamos predecir aquellas personas que vayan a tener FA. Además, su detección precoz evitaría sus efectos, con el uso de anticoagulantes u otras técnicas que se consideren adecuadas para su tratamiento.

## 1.2 Antecedentes

### 1.2.1 Actividad eléctrica del corazón

#### 1.2.1.1 Anatomía del corazón

El corazón es un órgano muscular del tamaño de un puño que pesa entre 250 y 300 gramos cuya función principal es bombear sangre al sistema circulatorio. Su anatomía está dividida en dos bombas, izquierda y derecha que alimentan respectivamente al sistema circulatorio sistémico (o periférico) y al pulmonar. Cada una de estas bombas consiste en dos cámaras: la aurícula y el ventrículo. La aurícula actúa como una cámara de recepción y ayuda a mover la sangre en el ventrículo. Los ventrículos, con mayor masa, suministran la fuerza de bombeo principal en cada ciclo para expulsar la sangre. En la Fig. 2, podemos ver los sistemas de circulación descritos. El lado izquierdo del corazón bombea la sangre oxigenada hacia la circulación sistémica para que se distribuya en los tejidos, exceptuando los alvéolos pulmonares. El lado derecho del corazón bombea la sangre desoxigenada hacia el circuito pulmonar; desde donde es dirigida hacia los alvéolos pulmonares [14].

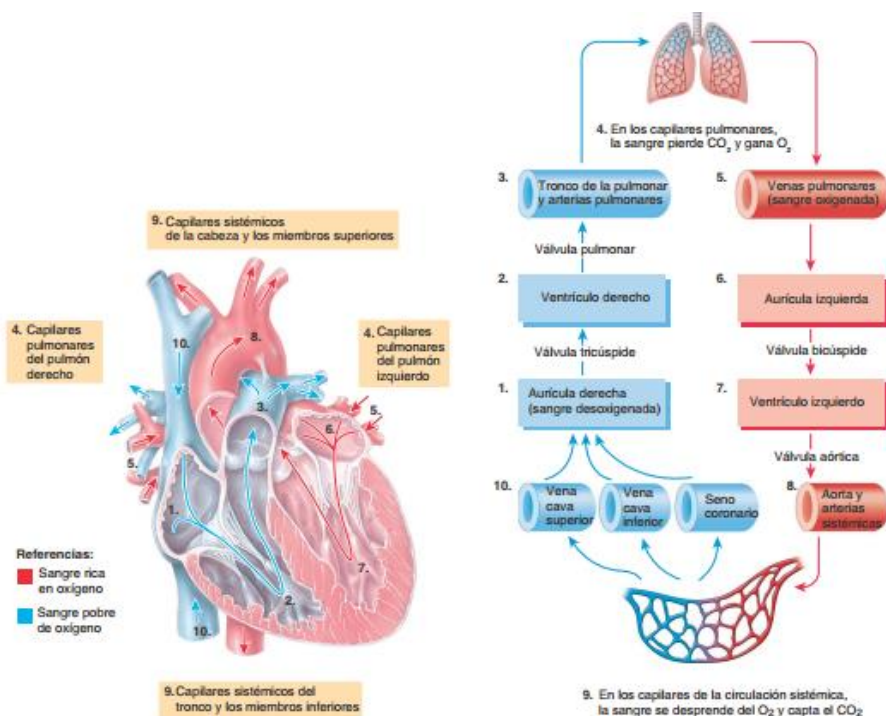


Fig. 2. Sistemas de circulación pulmonar y sistémica [14].

La pared del músculo cardiaco, denominada miocardio, está compuesta de células musculares especializadas (miocitos) que son las responsables de la rápida propagación del impulso eléctrico a través del sistema de conducción y desencadenan la fuerza mecánica durante la contracción del corazón, definiendo su latido.

### 1.2.1.2 Electrofisiología cardíaca

El corazón está caracterizado por un sistema especializado de excitación y conducción capaz de generar impulsos eléctricos que inducen la contracción cardíaca y se propaga célula a célula de manera rápida y organizada (fase de despolarización). Posteriormente el músculo cardíaco vuelve al estado de reposo, (fase de repolarización).

La existencia de una actividad cardíaca eléctrica intrínseca y rítmica permite que el corazón pueda latir toda la vida. La fuente de esta actividad eléctrica es una red de fibras musculares cardíacas especializadas denominadas fibras automáticas, que son autoexcitables. La secuencia del ciclo cardíaco es la representada en la figura Fig. 3:

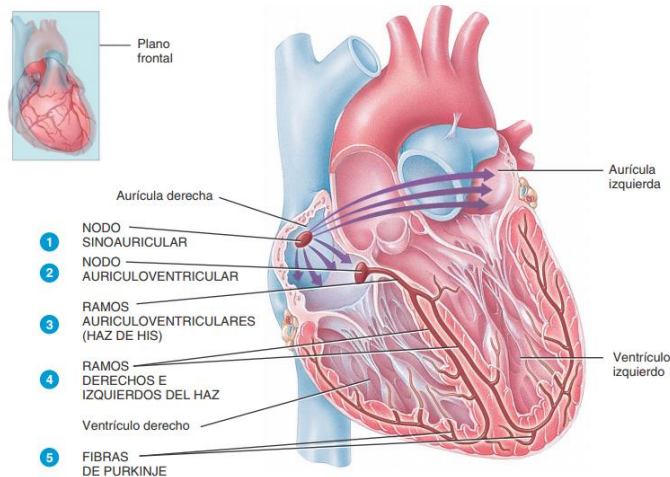


Fig. 3. Sistema de conducción cardíaco [14].

1) En condiciones normales, la excitación cardíaca comienza en el nodo SA, localizado en la aurícula derecha, justo por debajo del orificio de desembocadura de la vena cava superior. Las células del nodo SA no tienen un potencial de reposo estable. Se despolarizan en forma continua y alcanzan espontáneamente el potencial umbral. La despolarización espontánea es un potencial marcapasos. Cuando el potencial marcapasos alcanza el umbral, se desencadena un potencial de acción. Cada potencial de acción del nodo SA se propaga a través de ambas aurículas, provocando que las aurículas se contraigan.

2) Mediante la conducción a lo largo de las fibras musculares auriculares, el potencial de acción llega al nodo AV localizado en el tabique interauricular, delante del orificio de desembocadura del seno coronario (Fig. 3).

3) Desde el nodo AV, el potencial de acción se dirige hacia el fascículo auriculoventricular o haz de His. En el resto del corazón, el esqueleto fibroso aísla eléctricamente las aurículas de los ventrículos.

4) Tras propagarse a lo largo del haz de His, el potencial de acción llega a las dos ramas del corazón, que se extienden a través del tabique interventricular hacia el vértice cardíaco.

5) Finalmente, las fibras de Purkinje conducen rápidamente el potencial de acción desde el vértice cardíaco hacia el resto del miocardio ventricular. Los ventrículos se contraen y empujan la sangre hacia las válvulas semilunares (válvula aórtica hacia la arteria aorta y la válvula pulmonar hacia la arteria pulmonar para que se oxigene la sangre a través de los pulmones).

Las fibras automáticas del nodo SA actúan como marcapasos cardíaco iniciando los potenciales de acción cada 0.6 segundos o lo que es lo mismo a 100 veces por minuto. El nodo SA establece el ritmo de contracción por lo que se le llama marcapasos natural, siendo la frecuencia mayor

que la del resto de fibras automáticas. Este ritmo natural, se denomina ritmo sinusal (RS) [15]. La HR del nodo sinusal es de 100-120 latidos/min en ausencia de influencia del ANS [16].

En la Fig. 4, podemos ver las fases del potencial cardíaco en una célula del miocardio y las corrientes de iones generadas.

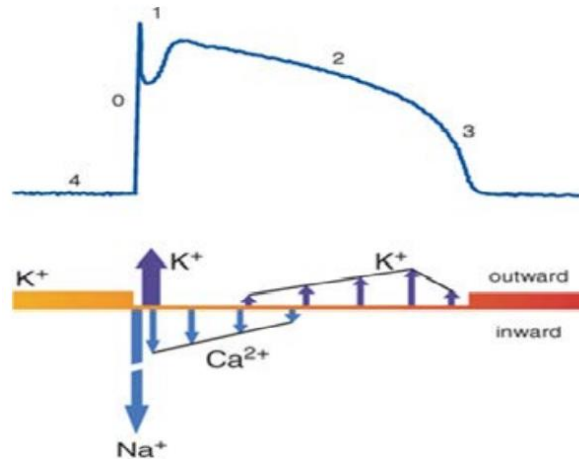


Fig. 4. Potencial acción cardíaco [17].

Las fases del potencial cardíaco son:

- Fase 0: despolarización rápida.
- Fase 1: repolarización temprana.
- Fase 2: meseta
- Fase 3: repolarización rápida.
- Fase 4: despolarización diastólica lenta o reposo

En la **fase 0** se produce la activación de los canales de  $\text{Na}^+$ . El potencial de la membrana, de -90 mV pasa a +60 mV en ms. Entran una gran cantidad de iones de  $\text{Na}^+$  y el pico de tensión aumenta hasta la inactivación de los canales. La compuerta de inactivación no se abrirá hasta que el potencial vuelva a alcanzar los valores de reposo. Es el periodo refractario absoluto (ver Fig. 5).

En la **fase 1**, una vez cerrados los canales de  $\text{Na}^+$  se abren los canales de corriente  $\text{K}^+$ , corriente transitoria. El potencial pasa de 40-60 mV a 0 mV, es una especie de muesca o *notch*.

En la **fase 2** se produce la salida de  $\text{K}^+$  de rectificadores lentos, y entrada de iones de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo L.

En la **fase 3**, repolarización rápida, los canales de  $\text{Ca}$  ya no intervienen, sólo se produce salida de  $\text{K}^+$ . Las células ventriculares se repolarizan y recuperan su potencial negativo (-80 mV).

De la fase 0 a la fase 3 hay una ganancia de  $\text{Na}^+$  y una pérdida de  $\text{K}^+$  que corrige la bomba ATPasa. Algunos de los canales de  $\text{Na}^+$  pasan de inactivo a cerrado, lo que permite cierta actividad en la célula. Periodo refractario relativo. (ver Fig. 5).

En la **fase 4** el balance de iones vuelve a la normalidad debido a la bomba ATPasa de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , la corriente de salida de  $\text{K}^+$  y el intercambiador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^+$ .



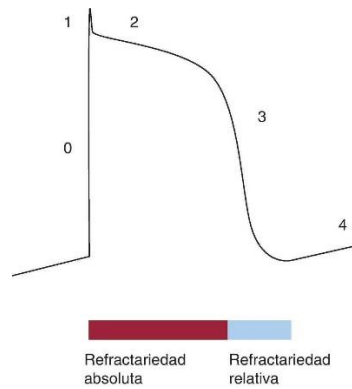


Fig. 5. Periodo refractario absoluto y relativo. [18]

## 1.2.2 Técnicas de Registro

### 1.2.2.1 . La señal del Electrocardiograma

En la propagación de los potenciales de acción a través del corazón se generan corrientes eléctricas que pueden ser detectadas desde la superficie corporal.

Un electrocardiograma o ECG es un registro de las señales eléctricas que representa los potenciales de acción producidos por todas las fibras musculares cardíacas durante cada latido.

Para recoger dicha actividad se colocan electrodos en los brazos y en las piernas (derivaciones de los miembros) y en seis ubicaciones a nivel torácico (derivaciones precordiales). Cada electrodo detecta una actividad eléctrica levemente diferente, según la posición que ocupa respecto al corazón.

El instrumento que las graba, el electrocardiógrafo, amplifica las señales eléctricas cardíacas y produce 12 trazos distintos provenientes de diversas combinaciones de las derivaciones.

Durante la despolarización, el potencial transmembrana de una célula cambia de un potencial muy negativo a uno positivo. El estímulo se propaga por todo el miocardio y atraviesa el espesor de la pared cardiaca desde el endocardio al epicardio. En la repolarización, el potencial pasa de positivo a negativo recuperando el potencial de reposo. Comienza en el epicardio y avanza hacia el endocardio en sentido contrario.

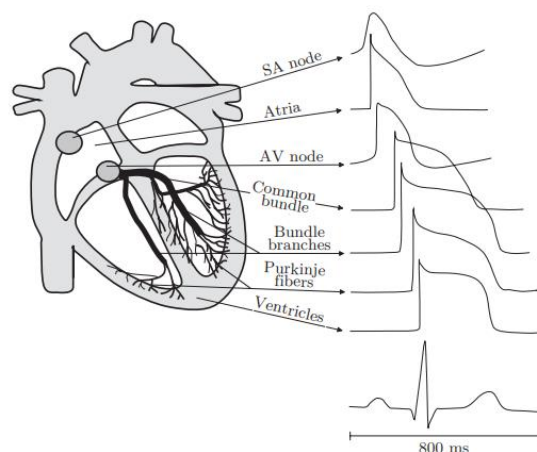


Fig. 6. Sistema conductor y excitación especializado del corazón [19].

En la Fig. 6 podemos ver la morfología y el instante de aparición de los potenciales de acción de diferentes regiones del corazón y el ciclo cardíaco relacionado del electrocardiograma medido

en la superficie del cuerpo.

Para la adquisición del ECG, los electrodos deben de colocarse de forma que las variaciones temporales de la actividad eléctrica estén suficientemente bien reflejadas.

La Fig. 7 refleja las ondas típicas y los intervalos de tiempo más significativos de un ECG normal durante el ritmo sinusal.

Cada ciclo cardiaco se refleja en el ECG como una secuencia de deflexiones u ondas positivas y negativas. Los tiempos y la morfología proporcionan información útil de diagnóstico cuando se producen alteraciones en la actividad eléctrica del corazón. Las ondas asociadas a la despolarización y repolarización, aparecen como una desviación de la línea de base o línea isoeletrica del ECG que representa el estado de reposo de todas las células cardiacas.

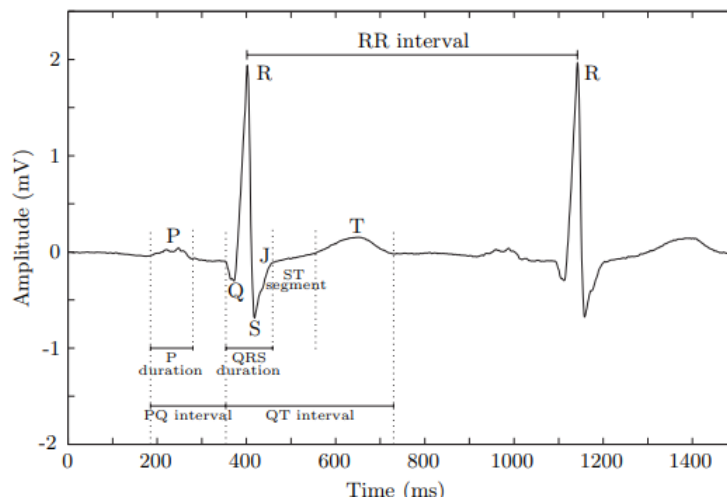


Fig. 7. Un ECG de dos ciclos cardíacos con ritmo sinusal [19].

Como ya hemos indicado anteriormente, la polaridad y la morfología de cada onda depende de la posición del electrodo de registro. Un frente de onda de despolarización que se mueve hacia el electrodo origina una deflexión positiva en el ECG, mientras que una corriente saliendo del electrodo origina una deflexión negativa. El comportamiento opuesto lo observamos en la repolarización de polaridad contraria: un frente de onda moviéndose hacia el electrodo origina una deflexión negativa, por debajo de la línea isoeletrica, mientras que una deflexión positiva se genera si su frente de onda se aleja del electrodo.

En un trazado típico, aparecen en cada latido tres complejos de ondas claramente diferenciadas considerando como nivel de referencia la línea isoeletrica:

La primera deflexión, por encima de la línea de base, con una amplitud inferior a  $300 \mu\text{V}$  y una duración menor de 120 ms, se denomina onda P y representa la despolarización auricular, que se propaga desde el nodo SA, a través de las fibras contráctiles en ambas aurículas.

La sucesión de una serie de deflexiones, generalmente de 1 a 3, que se denominan conjuntamente complejo QRS, representan la despolarización ventricular, a medida que el potencial de acción progresa a través de las fibras ventriculares contráctiles. En un adulto sano dura entre 70-110 ms y alcanza una amplitud de 1-2 mV. A la vez se produce la repolarización auricular, pero debido a la mayor masa de los ventrículos se ve enmascarada su amplitud.

Segmento ST: es el periodo durante el cual los ventrículos continúan activos en el estado de despolarización manifestándose como una línea casi horizontal entre el final de la onda S (punto

J) y el inicio de la repolarización ventricular.

La onda T representa la repolarización ventricular o relajación ventricular con una duración considerablemente mayor, unos 300 ms y más suave que el complejo QRS debido a la mayor lentitud de fase de repolarización del miocardio en comparación con la despolarización [19].

Como hemos dicho antes las ondas de despolarización son más abruptas y picudas que las relacionadas con la repolarización, que son más suaves (ondas P y QRS versus onda T más pequeña y ancha). Además, debido a que la masa muscular ventricular es mayor a la de las aurículas, las ondas de despolarización ventricular son más grandes.

### 1.2.2.2 . El sistema de derivaciones

Cada derivación o *lead* representa un eje eléctrico en el cual se proyecta la actividad eléctrica del corazón, es decir se puede considerar que cada derivación representa una perspectiva espacial diferente de la actividad eléctrica cardiaca.

Generalmente la señal del ECG se registra en configuración multiderivacional o *multilead* lo que incluye derivaciones *unipolares*, *bipolares* o ambas.

En la práctica clínica, en el ECG de 12 derivaciones y en el de 3 derivaciones ortogonales, se utilizan un número de derivaciones y unas posiciones estandarizadas de los electrodos, proporcionando un método de conocimiento robusto de la actividad eléctrica del corazón que permite determinar un gran número de patologías debido a la correlación espacial de eventos en derivaciones específicas.

La elección del sistema se basa en qué tipo de información clínica precisamos obtener: para conocer el ritmo cardíaco es suficiente con usar unos pocos electrodos mientras que para analizar la morfología de las ondas necesitamos la configuración de 12 derivaciones.

#### Sistema Estándar de 12 derivaciones

El ECG de 12 derivaciones es el más habitual y utiliza 10 electrodos posicionados en la superficie corporal. Basándonos en el plano en el que se recoge la actividad eléctrica las 12 derivaciones se pueden dividir en grupos de seis: las seis derivaciones frontales (Fig. 8 izquierda) y las 6 derivaciones del torso también denominadas precordiales (Fig. 8 derecha).

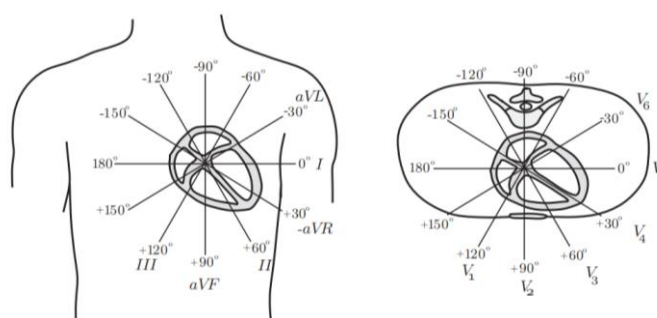


Fig. 8. Derivaciones de los miembros (izquierda) y las precordiales (derecha) [19].

Las derivaciones frontales se subdividen en las tres derivaciones bipolares de los miembros, denominadas I, II y III, que se obtienen midiendo la diferencia de potencial entre el brazo izquierdo ( $V_{LA}$ ), el brazo derecho ( $V_{RA}$ ) y la pierna izquierda ( $V_{LL}$ ), según la combinación siguiente:

$$(1.1) \quad I = V_{LA} - V_{RA}$$

$$(1.2) \quad II = V_{LL} - V_{RA}$$

$$(1.3) \quad III = V_{LL} - V_{LA}$$

Las posiciones de los tres electrodos describen el “triángulo de Einthoven” con el corazón posicionado en el centro. La derivación I mira al corazón desde el lado izquierdo, la II lo mira +60° en el sentido de las agujas del reloj desde la I y la derivación III +60° desde la derivación II.

Las derivaciones unipolares aumentadas se denominan aVF, aVL y aVR y describen las direcciones que están desfasadas 30° de las derivaciones bipolares utilizando la misma configuración de electrodos. Se definen como la diferencia de potencial entre una de las esquinas del triángulo de Einthoven y le media de las otras dos:

$$(2.1) \quad aVR = V_{RA} - \frac{V_{LA} + V_{LL}}{2}$$

$$(2.2) \quad aVL = V_{LA} - \frac{V_{RA} + V_{LL}}{2}$$

$$(2.3) \quad aVF = V_{LL} - \frac{V_{LA} + V_{RA}}{2}$$

Las seis derivaciones precordiales, denominadas V1 a V6, ver Fig. 9, son derivaciones unipolares colocadas en el lado frontal izquierdo del torso y referenciadas al terminal central, “terminal de Wilson”, que se define como la diferencia de potencial media de los potenciales medidos en el brazo izquierdo, el brazo derecho y la pierna izquierda [19]:

$$(3.1) \quad V1 = C1 - \frac{LA+RA+LF}{3}$$

$$(3.2) \quad V2 = C2 - \frac{LA+RA+LF}{3}$$

$$(3.3) \quad V3 = C3 - \frac{LA+RA+LF}{3}$$

$$(3.4) \quad V4 = C4 - \frac{LA+RA+LF}{3}$$

$$(3.5) \quad V5 = C5 - \frac{LA+RA+LF}{3}$$

$$(3.6) \quad V6 = C6 - \frac{LA+RA+LF}{3}$$

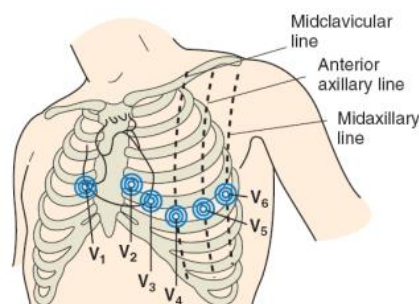


Fig. 9. Ubicación de electrodos precordiales [19].

### Sistema de Derivaciones ortogonales

El sistema de derivaciones ortogonal refleja la actividad eléctrica del corazón en tres ejes ortogonales: el eje derecha-izquierda (derivación X), el eje cabeza-pies (derivación Y) y el eje frente-espalda (derivación Z).

Este sistema de derivaciones además de la información proporcionada por las derivaciones individuales, nos permite obtener información adicional a través de la visualización de un bucle

en tres dimensiones junto con la proyección en tres planos: XY, XZ y YZ (Fig. 10).

El sistema de derivaciones ortogonales más utilizado es el conocido como Sistema de Frank debido a su inventor [20] y se obtiene como la combinación lineal de siete electrodos posicionados en el torso, la espalda, el cuello y el pie izquierdo. Las derivaciones X, Y y Z resultantes “ven” el corazón desde el lado izquierdo, desde abajo y de frente.

Se puede medir la actividad eléctrica del corazón en 12 derivaciones y obtener las 3 derivaciones ortogonales utilizando una transformación lineal, como la realizada con la matriz de Dower [21].

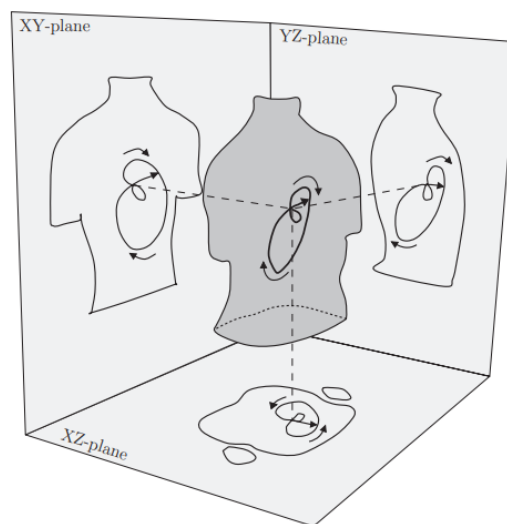


Fig. 10. Bucle vector cardiográfico [20].

### 1.2.3 La onda P

La onda P representa la despolarización auricular, que se propaga desde el nodo SA, a través de las fibras contráctiles en ambas aurículas. Su apariencia está determinada por [13]:

- (1) el origen del ritmo sinusal que define el vector de despolarización de la aurícula derecha
- (2) la localización del avance del frente de despolarización auricular de derecha a izquierda que define el vector de despolarización auricular y da forma a la onda P, siendo la parte terminal la generada por la aurícula izquierda (Fig. 11).
- (3) la forma y el tamaño de las cámaras auriculares.

La despolarización auricular empieza en el SA (Fig. 11) y se dirige primero hacia la aurícula derecha, extendiéndose en forma de curvas concéntricas hacia el septum y la aurícula izquierda a través, fundamentalmente, del haz de Bachmann, pero además puede ocurrir en la región posterior-inferior del septo atrial en hasta 1/3 de los pacientes. El cambio de la ruta de conducción produce cambios en la morfología de las ondas P, en función de que el camino de despolarización sea a través del haz de Bachmann o por la ruta inferior, bajo las venas pulmonares inferiores.

En las aurículas, la suma de los múltiples vectores instantáneos origina una curva llamada Asa de Despolarización Auricular que representa el camino que sigue el estímulo al despolarizar todas las aurículas y que, puesto que se inicia en la aurícula derecha, tiene un sentido de inscripción espacial antihorario. Esta Asa de Despolarización Auricular puede expresarse con un vector máximo o global, suma de todos los vectores instantáneos de despolarización auricular

y, en definitiva, suma del vector de despolarización de la aurícula derecha y de la izquierda. La cabeza de este vector global coincide con la parte positiva del dipolo global de despolarización auricular. Por lo tanto, desde la superficie corporal (tórax izquierdo) se registra como una onda positiva que se denomina Asa u onda P. [22]

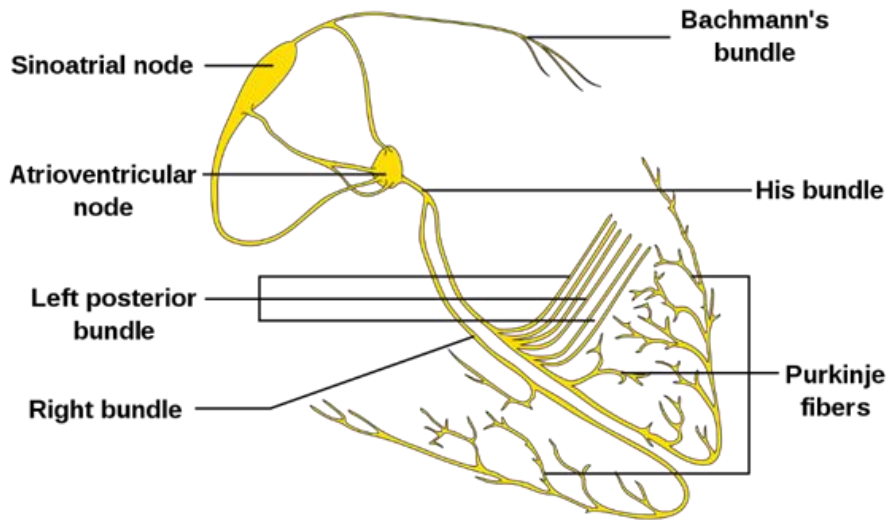


Fig. 11. Ruta de conducción auricular [23].

La morfología de la onda P en las diferentes derivaciones, en caso de ritmo sinusal, se origina de acuerdo con la proyección del asa de P en los diferentes hemisferios (Fig. 12. Morfología de la onda P en las derivaciones [22]).

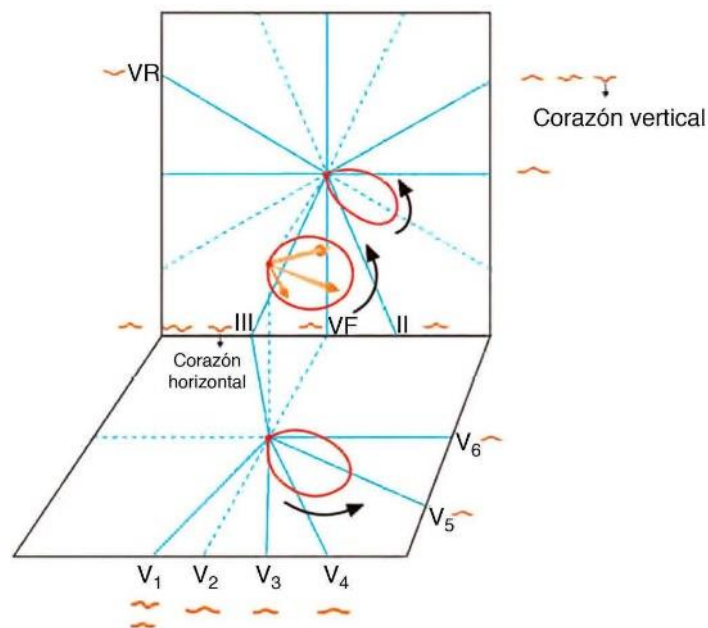


Fig. 12. Morfología de la onda P en las derivaciones [22].

Los valores típicos de la amplitud y duración de la onda son 0.25 mV y menos de 120 ms, respectivamente.

## 1.2.4 Comportamiento cardiaco anormal

### 1.2.4.1 Insuficiencia cardiaca

El corazón bombea sangre a todos los órganos para suministrar el oxígeno y los nutrientes que precisan. La IC significa que la potencia de bombeo del corazón es más débil de lo normal y que la sangre fluye a través del corazón a una velocidad menor. El gasto cardiaco, o la cantidad de sangre bombeada por el corazón cada minuto, es menor que en un corazón normal [24].

Generalmente la IC es una consecuencia de una enfermedad cardiaca. Las enfermedades precursoras más comunes son: las anomalías del miocardio que provocan disfunciones ventriculares sistólicas y diastólicas, la disfunción valvular, las anomalías en el pericardio, en el endocardio y en el ritmo cardiaco.

Los pacientes que han tenido IC se clasifican en pacientes con IC crónica y pacientes con IC aguda, donde agudo indica que en una primera vez se ha producido un empeoramiento rápido de los síntomas requiriendo una evaluación urgente, tratamiento y por lo general admisión hospitalaria [24]. Se utiliza el término congestivo cuando hay acumulación de líquidos.

### 1.2.4.2 Arritmias auriculares

Las arritmias auriculares son aquellas en las que el ritmo normal del corazón presenta ciertas irregularidades en las aurículas. Podemos considerar cuatro: la taquicardia (el HR se incrementa), la bradicardia (el HR disminuye), el flutter auricular y la fibrilación auricular.

En el flutter auricular, el HR pasa a unos 250-400 latidos/min. Aunque existe desorden, no es total y la onda P se mantiene adquiriendo forma en diente de sierra. Es el paso previo a la fibrilación. En la Fig. 13 podemos ver las ondas típicas en diente de sierra del flutter auricular.

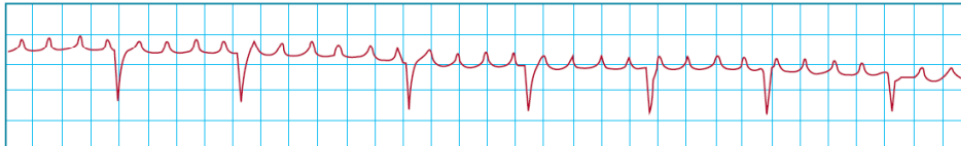


Figure by MIT OCW.

Fig. 13. Ejemplo de flutter auricular.

En la fibrilación auricular la frecuencia pasa a 500 latidos/min. Además, las ondas P desaparecen y aparecen ondas F. La Fig. 14 muestra ejemplos de fibrilación auricular.

La FA es una arritmia supraventricular caracterizada por la desincronización de la actividad eléctrica atrial produciéndose una respuesta ventricular irregular.

El principal peligro de estas arritmias es que no se produce el vaciado adecuado de las aurículas, se produce un incremento del riesgo de trombos que pueden llegar al cerebro. Por ello uno de los tratamientos preventivos es el uso de anticoagulantes.

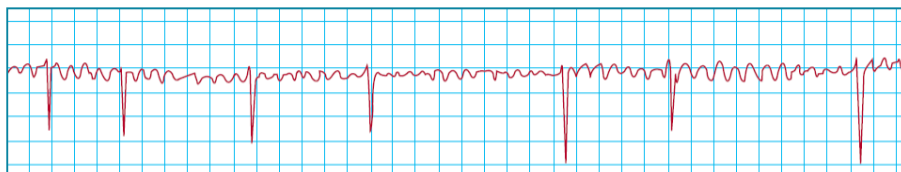


Figure by MIT OCW.

Fig. 14. Ejemplo de fibrilación auricular.

### 1.2.5 Fibrilación auricular

Como ya hemos indicado, la fibrilación auricular es la arritmia supraventricular más prevalente en la población, en nuestro país y en el mundo. Se incrementa con la edad, y alcanza valores del 10-17% en los octogenarios [25], [26]. Se ha convertido en uno de los problemas de salud más importantes en los países desarrollados. Se espera que duplique su incidencia para 2030 [27], [28].

La FA se caracteriza por la despolarización desorganizada de las aurículas, consecuencia de la fragmentación de la activación en múltiples frentes de onda, lo que determina un patrón irregular de ondas auriculares en el electrocardiograma. Esto hace que las aurículas fibrilen, y pierdan la capacidad de originar contracciones auriculares efectivas.

Dado que las distintas zonas de las aurículas se activan a una velocidad muy superior a lo normal (300-600 latidos/minuto) sólo una parte de los impulsos llegan a activar el nodo AV, provocando un ritmo muy irregular de las activaciones ventriculares, a menudo más rápido que la frecuencia normal (120 a 160 latidos/min). Esta respuesta ventricular es fuertemente dependiente de las propiedades histológicas del nodo AV, otros tejidos conductores, el nivel del tono vagal y simpático, la presencia o ausencia de vías de conducción accesorias y el efecto de los fármacos [12].

Debido a la desincronización de la actividad atrial se produce una respuesta ventricular irregular: el ritmo cardiaco deja de ser regular, y el tiempo entre latido y latido es desigual.

La pérdida de sincronía en el ritmo puede ocasionar la formación de coágulos de sangre en el interior del corazón (en los apéndices de las aurículas), ya que el vaciado de sangre de las aurículas puede no ser total. Si se desprenden estos coágulos, pueden dar lugar a obstrucciones en las arterias del cerebro (ictus cerebral) u otras localizaciones (embolia arterial periférica). Por ello, la FA está asociada a una calidad de vida reducida, su presencia determina una mayor mortalidad y morbilidad debido al riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular tromboembólico [26], [28], [29].

En el electrocardiograma el diagnóstico de la FA durante un episodio es relativamente sencillo ya que las ondas P desaparecen, siendo reemplazadas por oscilaciones rápidas, ondas fibrilatorias (“ondas f”) que varían en forma, tamaño y frecuencia debido a la despolarización asincrónica del tejido auricular. Además, debido a la conducción eléctrica anormal desde las aurículas a los ventrículos a través del nodo AV, también se asocia una HR irregular y frecuentemente rápida.

### 1.2.6 Tipos y terapia de FA

La mayoría de las veces, la FA se inicia como una enfermedad paroxística o intermitente y evoluciona con el tiempo a una forma crónica o permanente, es decir progresa desde episodios cortos y aislados a ataques más largos y frecuentes. Alrededor del 20% de los pacientes con FA paroxística progresarán a FA permanente en un periodo de 4 años.

Hay principalmente dos maneras de manejar la arritmia: restaurando el ritmo sinusal, RS, (ritmo cardiaco normal, entre 60-100 latidos por minuto y presencia de ondas P) o bien controlando la frecuencia cardiaca, es decir, aceptando que continúe la fibrilación auricular (presencia de ondas f, actividad caótica de las aurículas), pero asegurando que la frecuencia ventricular está controlada.

Independientemente de la estrategia seleccionada, se debe prestar especial atención a los



anticoagulantes para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico en los pacientes con FA [12], [26].

Para la restauración y el mantenimiento del RS existen diversas técnicas: cardioversión eléctrica, cardioversión farmacológica (amiodarona, sotalol, flecainida y propafenona), ablación con catéter y otros procedimientos quirúrgicos [30], [31], [32], [33].

El control de la frecuencia cardiaca se consigue con medicamentos que incrementan el grado de bloqueo en el nodo AV (beta-bloqueantes, digoxina, bloqueadores de canales de calcio o una combinación de ellos), disminuyendo el número de impulsos efectivos que se conducen hacia los ventrículos [34], [35], [36].

### 1.3 Hipótesis y Objetivos

El principal objetivo de este TFM es corroborar las conclusiones de algunos artículos que plantean la hipótesis de que la morfología de la onda P contiene información sobre la predisposición a la FA. En tal caso, procesando y analizando el ECG, podremos predecir qué personas van a tener FA y al tener una detección y tratamiento precoz, evitar o mitigar sus efectos.

Durante un episodio de FA las ondas P desaparecen, pero la mayoría de las veces la FA se inicia como una actividad paroxística, es decir el sujeto presenta ritmo sinusal y de forma intermitente se producen episodios de FA.

Basándonos en los trabajos previos del cardiólogo e investigador Pyotr G. Platonov del departamento de cardiología de *University Hospital de Lund Sweden*, que analiza los mecanismos subyacentes a la morfología de la onda P [13], se **plantea la hipótesis de que, en ritmo sinusal, debido a la ralentización de la conducción en las aurículas y la fibrosis en el músculo, la onda P se ensanche (aumente la duración o la conducción sea más lenta) y se haga más rugosa.**

Siendo así, se propone medir automáticamente parámetros como la duración, rugosidad y potencia en pacientes que presentan FA paroxística en distintos momentos anteriores al inicio de los episodios. Para ello se considerarán ventanas de 5 minutos de señal inmediatamente anteriores al inicio de los episodios, 30 minutos y 60 minutos antes de los mismos. Esos valores se compararán entre sí, y con los obtenidos en pacientes con otras patologías, pero sin FA.

### 1.4 Organización del TFM

El TFM se estructura de la siguiente manera:

- Capítulo 1. Introducción

Se contextualiza el origen del TFM, la FA, y se define su marco teórico. Se plantea una hipótesis, el cambio en la morfología de la onda P en ritmo sinusal, y en base a ella se formulan una serie de objetivos, la medida de determinadas características, que permitirán desechar o corroborar parcial o totalmente la hipótesis. Además, se describe la estructura del presente documento.

- Capítulo 2. Materiales

Se presentan las dos Bases de Datos que se utilizan, la BD1, que contiene registros ECG de sujetos con FA paroxística y la BD2, base de datos de pacientes con otras patologías, pero sin FA que servirá de control.

- Capítulo 3. Acondicionamiento de señal

Se explican los métodos de preprocesado, segmentación y procesado, desarrollados en *Matlab*. El objetivo del procesado de señal no es otro que mejorar la baja SNR de la onda P.

- Capítulo 4. Extracción de características a analizar para evaluar la morfología y la duración de la onda P

En el capítulo 4 se determinan las características a evaluar. Concretamente aquellas características de la onda P que determinen su morfología.

- Capítulo 5. Métodos estadísticos

Se establecen los métodos estadísticos no paramétricos de análisis de datos que nos van a permitir comparar las distribuciones de datos obtenidas que reflejan los valores de los distintos parámetros en los intervalos de tiempo definidos.

- Capítulo 6. Resultados

Se presentan los resultados obtenidos de la evaluación estadística de las dos bases de datos, BD1 y BD2 de todos los parámetros considerados en el apartado 4.

- Capítulo 7. Conclusiones

En este último capítulo se realiza el análisis comprensivo de los resultados para extraer las conclusiones de este TFM y se proponen líneas de investigación futuras que se puede derivar de las mismas.

## 2. Materiales

### 2.1 Bases de datos

Se han utilizado dos bases de datos, en adelante BD, que se describen a continuación.

#### 2.1.1 Población bajo estudio.

Se trata de una base de datos de pacientes con FA paroxística de la Universidad Estatal de San Petersburgo, en Rusia (en adelante, BD1). El estudio fue aprobado por la junta local de revisión ética. La base de datos resultante, consta de 37 registros de ECG ambulatorios, que se puede ver en la Tabla 1 del Anejo 1.

De ellos, 5 con 12 derivaciones, frecuencia de muestreo de 250 Hz y 32 con 3 derivaciones y frecuencia de muestreo de 257 Hz, con duraciones de grabación de 1 a 7 días, alcanzando un total de 160 días de registro. De los que se disponen de datos, las edades se encuentran comprendidas entre 52 y 69 años ( $62,6 \pm 5,1$ ), con una envergadura de 171,16 cm y 82 kg peso medio. Siendo un 57% de hombres y un 43% mujeres.

Se cuenta con la anotación preliminar de los episodios de FA mediante detección de QRS basada en Wavelet [1] seguida de detección de FA basada en lógica difusa, que incluye información sobre el ritmo ventricular, el ritmo auricular, morfología de la onda f y nivel de ruido [37]. Los episodios además están revisados por un experto en análisis de FA.

De los 37 registros se desecharon dos. El registro 32, de 3 derivaciones, se desecha debido a su baja calidad. El registro 37, de 12 derivaciones no tiene señal ECG entre las muestras 27484950-27494775 y presenta una interpretación complicada: con muchos latidos anormales seguidos de apenas unos pocos latidos normales, no está claro dónde hay FA o dónde flutter auricular. Por tanto, se analizarán 35 registros, 4 con 12 derivaciones, y 31 con 3 derivaciones.

#### 2.1.2 Población de control. Extracto de MUSIC.

La Base de datos de MUSIC [38] que contiene 992 registros ECG con 20 min en alta resolución (muestreo a 1000 Hz) y 24 horas de Holter (muestreo a 200 Hz), de pacientes con IC crónica. De esos pacientes, 651 presentan ritmo sinusal, seleccionándose al azar 31 pacientes que presentan alguna patología cardiaca, pero sin FA, que formarán nuestra población de control, en adelante BD2, de 40 a 83 años ( $63,5 \pm 11,7$ ), de los que 5 son mujeres. Debido a la calidad de uno de los registros finalmente serán considerados 30 registros, ver Tabla 2 del Anejo 1.

Las señales de ECG fueron grabadas utilizando registros SpiderView (ELA Medical, Sorin Group, París, Francia) y dos o tres (96,8%) derivaciones ortogonales (X, Y, Z) muestreadas a 200 Hz estaban disponibles para cada sujeto. La mayoría de los pacientes (82,3%) estaban en clase II de la NYHA. La etiología isquémica de la IC crónica estuvo presente en el 50,2% de los pacientes. La LVEF media fue de  $36,9 \pm 13,8\%$  (rango 10-70%) y la mitad de los pacientes (54,7%) presentó LVEF<35%. El retraso de la conducción intraventricular, definido como una duración del QRS> 0,11 s, estuvo presente en 322 pacientes. Los pacientes se siguieron cada 6 meses durante 48 meses.

### 2.2 Software

El software utilizado para procesado de señal y métodos estadísticos es *Matlab* y como herramienta gráfica de visualización la interface de procesado de señales *BioSigBrowser* desarrollada en el grupo de investigación [39].

### 3. Acondicionamiento de Señal

Debido en parte a la pequeña masa auricular, la SNR de dicha onda es muy baja por lo que vamos a utilizar varios métodos de procesado de señal para mejorar dicha relación. El objetivo es enfatizar la morfología de la onda P, y facilitar su análisis posterior.

Para ello, vamos a utilizar dos técnicas espaciales de transformación de las derivaciones: transformación en componentes principales (PCA) y en componentes periódicas ( $\pi$ CA) combinados con un promediado por latido y un tercer método, el promediado temporal combinado con la transformación PCA.

Se han utilizado las rutinas de las librerías propias del grupo y el delineador para medir la duración de la onda P [1] en *Matlab*, pero se ha implementado el preprocesado, la segmentación, el alineamiento y los tres métodos de procesado que realzan la morfología de la onda P, así como los métodos de transformación de todo el latido precisos para obtener las señales transformadas necesarias para utilizar el delineador del grupo.

#### 3.1 Preprocesado del ECG

Para eliminar la línea de base (artefacto de baja frecuencia en el ECG causado principalmente por el movimiento y respiración del paciente) se utiliza un filtro paso alto cuya frecuencia de corte está determinada por el contenido frecuencial de esta [19].

Se trata de un filtro Butterworth paso alto lineal e invariante en el tiempo (IIR) cuya frecuencia de corte está seleccionada de forma que la información clínica presente en el ECG no se distorsione.

En situaciones de bradicardia la frecuencia cardiaca puede caer a 40 latidos/min, por lo que la frecuencia más baja contenida en el ECG es aproximadamente 0.67 Hz [40]. Teniendo en cuenta que la frecuencia cardiaca no es perfectamente regular, sino que fluctúa siempre de un latido al siguiente, se selecciona una frecuencia de corte ligeramente inferior,  $F_c=0.5$  Hz [19]

La otra consideración de diseño está relacionada con la respuesta de la fase, siendo deseable un filtrado con fase lineal para prevenir las distorsiones de fase que pueden provocar cambios en la morfología de la onda P, el complejo QRS, el segmento ST-T o la onda T [19]. Los filtros FIR con respuesta en fase son lineales, pero requieren un orden elevado. Los filtros IIR cumplen con un conjunto determinado de especificaciones con un orden de filtro mucho menor que un filtro FIR, pero tienen fase no lineal. Dado que el procesamiento de datos no se realiza en tiempo real, es decir, toda la secuencia de datos está disponible antes del filtrado podemos pensar en un enfoque de filtrado no causal de fase cero mediante la técnica de filtrado forward/backward, con la que se consigue un filtrado con retardo de fase nulo. En *Matlab* se utiliza la función *filtfilt*.

En la Fig. 15, se ha representado la derivación V6 (habitualmente es la derivación con menos ondas f), de un fragmento de un registro, concretamente el R1 de la BD1 antes y después de eliminar la línea de base. Se muestran 10 segundos para ver con nitidez los latidos.

Además, del filtrado de la línea de base, se utiliza un filtro paso bajo IIR de Butterworth de frecuencia de corte 50 Hz, también implementado mediante el método forward/backward para eliminar el ruido muscular de alta frecuencia.

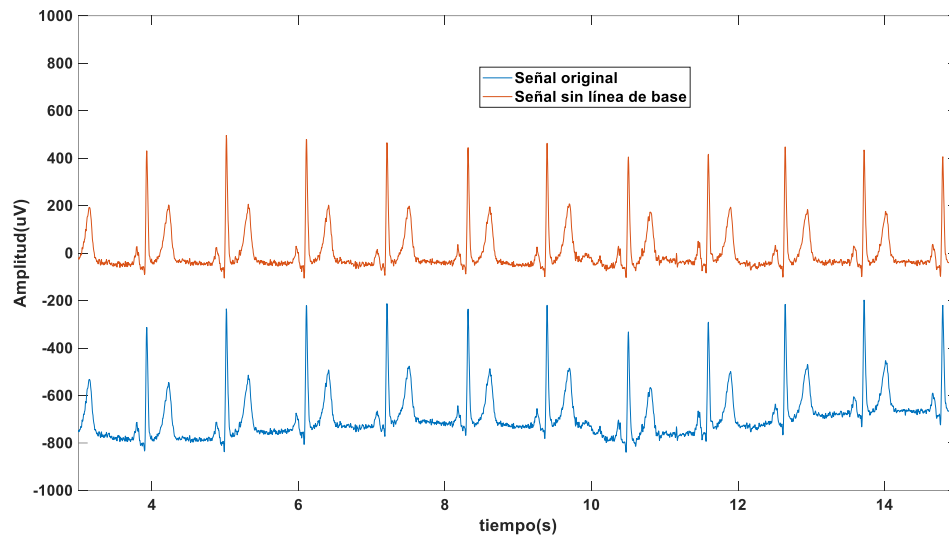


Fig. 15. Derivación V6 señal original y señal filtrada del R1.

### 3.2 Segmentación y alineamiento

Una vez eliminada la línea de base debemos segmentar las señales y analizar el cambio en sus características morfológicas a medida que se acercan los distintos episodios de FA. Los episodios se denotan con la letra E y un número.

#### 3.2.1 Segmentación

En esta fase, se fragmenta la señal en segmentos de 5 min de duración, considerando las ventanas temporales 1 hora antes, 30 min antes e inmediatamente antes de cada uno de los episodios de FA encontrados en cada registro. Considerando una frecuencia de muestreo de 250 Hz (o 247 Hz para los registros de 3 derivaciones), dispondremos de ventanas de 75000 muestras.

Se dispone de un fichero de anotadores con la posición de los QRS y los latidos con FA (se anotan como 1 y como 0 si no hay FA). A partir de dicho fichero podemos extraer el número de episodios de FA y la posición de cada uno.

Ya que queremos analizar la evolución del comportamiento auricular, en los 60 min, 30 min e inmediatamente antes de un episodio de FA, en ritmo sinusal, sólo se consideran aquellos episodios en los que se puedan obtener las tres ventanas temporales, es decir, aquellos que estén a más de 1 hora del final del episodio anterior.

A modo de ejemplo analizamos lo que ocurre en el R1 de la BD1. Se suceden 89 episodios de FA. En la Fig. 16 se muestran las 8 derivaciones linealmente independientes del ECG en toda su extensión. Se muestra también el intervalo RR, calculado como la diferencia de las posiciones del QRS y el número de episodios de FA, con un valor de 1 si hay FA y un valor de 0 si no la hay. Una de las formas de identificar la FA es por una variabilidad en el RR. También se determina la duración de los episodios de FA respecto a la duración total del registro, en R1 es de 33.89%.

Si consideramos una ventana de 5 min o 75000 muestras de duración, podemos encontrar 16 ventanas completas de ritmos sinusal que estén en los 5 min anteriores a un episodio, pero solo 8 ventanas que estén a 30 min de un episodio, y 5 que estén a 60 minutos del siguiente episodio de fibrilación. Como queremos ver cómo se modifica la morfología de la onda P en la última hora

previa a un episodio, sólo analizaremos los segmentos de señal previos a esos 5 episodios. En el R1 de la BD1 las ventanas de señal serán en los 60,30 y 5 min anteriores a los episodios 1,3,21,84 y 88 de FA.

Así para el R1 de la BD1 en 5 min, tendremos 75000 muestras de las 8 derivaciones linealmente independientes, V1, V2, V3, V4, V5, V6, I y II, en los 60, 30 y 5 minutos anteriores al primer episodio de FA, episodio 1, en adelante E1.

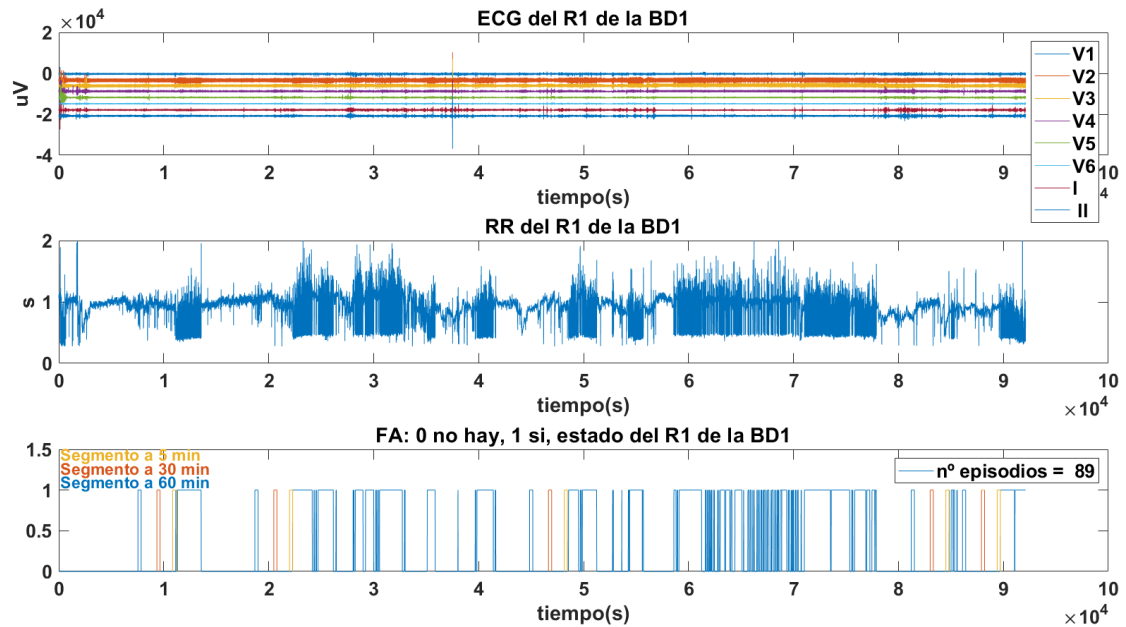


Fig. 16. R1 de la BD1 con 8 derivaciones, ritmo RR y episodios de FA.

En la Fig. 16 no se aprecian las derivaciones, pero sí podemos ver como el RR varía cuando hay un episodio de FA. Además, se muestran en color amarillo, naranja y azul los segmentos procesados para este registro de la BD1.

En la Fig. 17, podemos ver la onda P en las 8 derivaciones linealmente independientes, V1, V2, V3, V4, V5, V6, I y II, con distintas formas en cada una de ellas, en la ventana de los 60 min anteriores al E1.

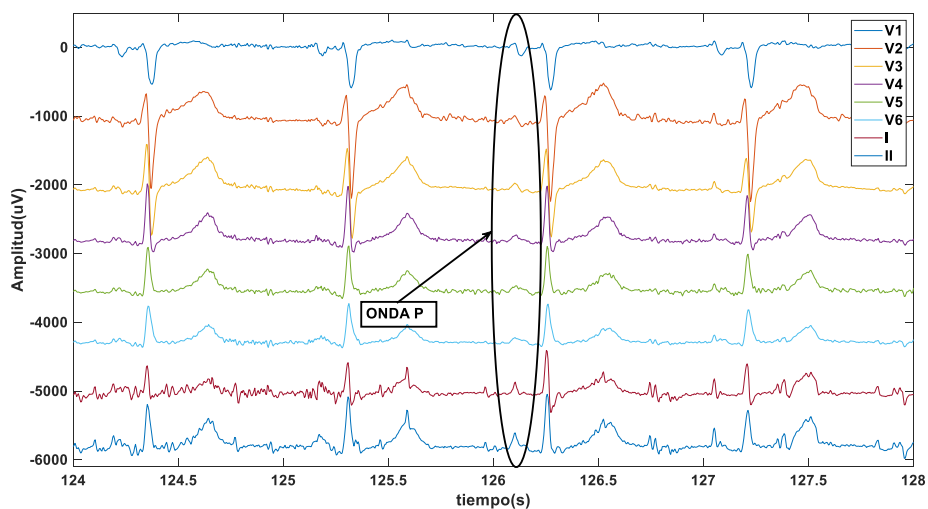


Fig. 17. Fragmento de ventana en ritmo sinusal del R1 de la BD1 60 min antes del E1.

En la Fig. 18, podemos ver la onda P en todas las derivaciones. En la derivación V1 observamos una onda claramente bifásica, en la derivación II monofásica. Recordemos que las distintas derivaciones son proyecciones espaciales, pero se trata del mismo loop, siendo la trayectoria de los vectores la que varía, como ya indicamos en el apartado 1.2.3 y observamos en la Fig. 12.

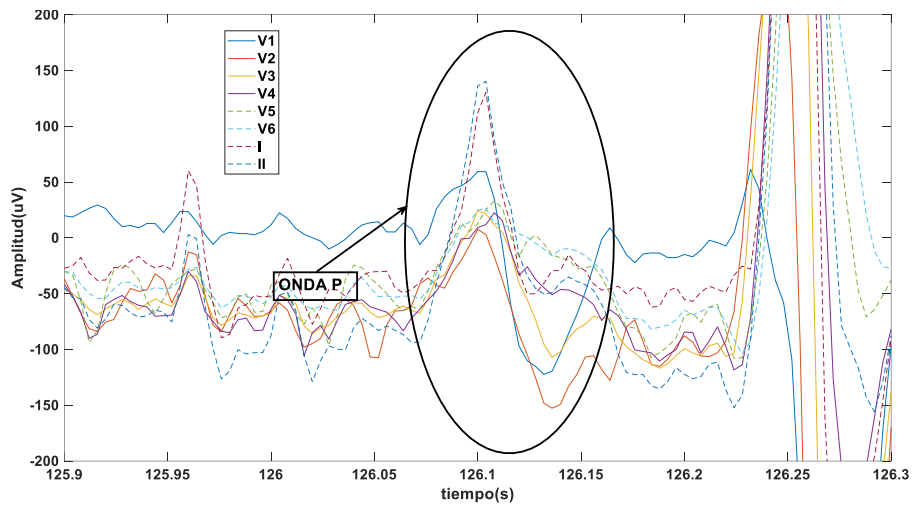


Fig. 18. Onda P en las Derivaciones del R1 de la BD1 60 min antes del episodio FA1.

Tras la observación de los episodios a analizar se descartó un total de 40 episodios de las 236 iniciales, debido a: la ausencia de ondas P, a la ausencia de señal en alguna de las derivaciones del ECG, a la calidad pésima en alguna derivación y por la presencia de ondas “f” típicas de FA donde esperamos un ritmo sinusal. En la tabla 3 del Anejo 1. se recogen los episodios de FA considerados en la BD1, correspondientes a los 35 registros, 196 finalmente. En esas ventanas, comprobaremos la evolución temporal en los 60 min, 30 min y 5 min previos al episodio de FA.

En el caso de la base de datos de control no tenemos ninguna referencia para seleccionar las ventanas temporales en ritmo sinusal (al no haber episodios de fibrilación, podría analizarse cualquier ventana), así que, de forma arbitraria, se toman segmentos de señal situados 5 minutos, 30 minutos y 60 minutos antes del inicio de las horas 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 desde el inicio del registro. Como las señales están muestreadas a 200 Hz, en 5 min tendremos 60000 muestras. En la tabla 4 del Anejo 1, se muestran los registros de la BD2 considerados.

### 3.2.2 Alineamiento

Una vez fragmentada la señal es importante realizar un alineamiento previo de los latidos tomando como referencia el complejo QRS. Al realizar un promedio temporal, si no hay alineamiento entre latidos, distorsionamos la señal además de reducir el ruido.

No obstante, debe considerarse que las distintas derivaciones están sincronizadas unas con otras, pues se han grabado simultáneamente. Por ello, los desplazamientos que sean necesarios para alinear latidos se deberán aplicar a todas las derivaciones.

El método de alineamiento es el siguiente:

1. Promediar los latidos de cada derivación.
2. Calcular la correlación cruzada entre cada latido y el promedio obtenido.
3. El retardo para el que la correlación es máxima, es el número de muestras a mover el latido.

A continuación, mostramos el procedimiento:

Promediar los K latidos de cada derivación. Calculo el vector Promedio

Considero  $N_1=46$  muestras para el QRS. Cada derivación,  $l$ , en forma matricial con las muestras en filas y los latidos  $K$  en columnas:

$$\mathbf{q}_{k,l} = \begin{bmatrix} \mathbf{q}_{k,l}(0) \\ \mathbf{q}_{k,l}(1) \\ \vdots \\ \mathbf{q}_{k,l}(N_1 - 1) \end{bmatrix} \quad (1)$$

Definimos el vector  $\mathbf{q}_k$  como la concatenación de las  $L$  derivaciones del latido  $k$ -ésimo:

$$\mathbf{q}_k = \begin{bmatrix} \mathbf{q}_{k,0} \\ \mathbf{q}_{k,1} \\ \vdots \\ \mathbf{q}_{k,L} \end{bmatrix} \quad (2)$$

El vector promedio es un vector columna con las ondas promedio de cada derivación:

$$\bar{\mathbf{q}} = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K \mathbf{q}_k \quad (3)$$

Correlación cruzada:

Para cada latido  $k$  del segmento a procesar, se obtiene la correlación cruzada entre el vector de qrs concatenado correspondiente al latido,  $\mathbf{q}_k$ , con el vector promedio  $\bar{\mathbf{q}}$ .

Retardo para el cual la correlación es máxima

El lag  $l_k$  para el que se maximiza la correlación cruzada nos indicará si los latidos están alineados (si  $l_k$  vale 0) o si es necesario adelantar o retrasar el latido respecto al promedio, que es nuestra referencia. En ese caso, el valor del desplazamiento vendrá dado por el lag  $l_k$ .

Evaluamos el histograma de los retardos para los cuales la correlación es máxima, para ver la fiabilidad de nuestro detector. En la Fig. 19, vemos como el 85% de los latidos tiene determinado con exactitud la posición del QRS y sólo el 15% presenta un error de una única muestra (adelantada o retrasada). Es este valor de retardo obtenido, con el que deberemos modificar la posición del QRS para cada latido para que queden totalmente alineados.

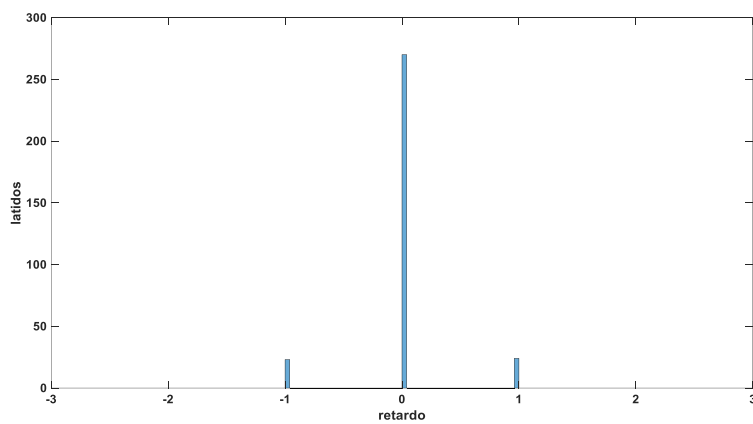


Fig. 19. Histograma del máximo de la correlación cruzada del R1 de la BD1.

En principio si no hay desalineamientos con el promediado el ruido disminuye, la relación señal



ruido mejora y las medidas que realicemos para encontrar un comportamiento predictivo del FA serán más precisas.

### 3.3 Métodos de análisis: PCA, $\pi$ CA y Promediado

Analicemos los tres métodos de procesado para ver cuál recoge mejor la información.

En cada latido consideramos un intervalo de 160 ms para asegurar que incluya la onda P (la onda P tiene una duración menor de 120 ms) o el valor entero más cercano correspondiente a un número entero de muestras. En la BD1 a frecuencia de muestro,  $f_s=250$  Hz para los registros de 12 derivaciones o una  $f_s=257$  Hz para los registros de 3 derivaciones, considerando 41 muestras, se cubren los 160 ms, duración que con seguridad no va a sobrepasar la onda P.

El segmento de la onda P del latido  $k$ , de la derivación  $l$ , está representado por el vector columna  $\mathbf{p}_{k,l}$  siendo  $N$  el número de muestras a contemplar para la onda P,  $K$  el número de latidos en la ventana de análisis y  $L$  el número de derivaciones.

$$\mathbf{p}_{k,l} = \begin{bmatrix} p_{k,l}(0) \\ p_{k,l}(1) \\ \vdots \\ p_{k,l}(N-1) \end{bmatrix} \quad (4)$$

Para cada latido  $k$ , las ondas P de todas las derivaciones en una matriz:

$$\mathbf{P}_k = [\mathbf{p}_{k,1}, \mathbf{p}_{k,2}, \dots, \mathbf{p}_{k,L}]^T = \begin{bmatrix} p_{k,1}(0) & p_{k,1}(1) & p_{k,1}(n) & \dots & p_{k,1}(N-1) \\ p_{k,2}(0) & p_{k,2}(1) & p_{k,2}(n) & \dots & p_{k,2}(N-1) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ p_{k,L}(0) & p_{k,L}(1) & p_{k,L}(n) & \dots & p_{k,L}(N-1) \end{bmatrix} \quad (5)$$

La columna  $n$  de  $\mathbf{P}_k$  contiene las amplitudes de la muestra  $n$  del latido  $k$  de las derivaciones.

La matriz de datos  $\mathbf{P}$  se construye concatenando las  $\mathbf{P}_k$

$$\mathbf{P} = [\mathbf{P}_0 \ \mathbf{P}_{k1} \ \dots \ \mathbf{P}_{K-1}] \quad (6)$$

Es decir, se van colocando las muestras de todos los latidos uno detrás de otro, cada fila representa las muestras segmentadas de los latidos de cada una de las derivaciones. En un registro de 12 derivaciones, solo contemplamos las 8 independientes (V1-V6, I y II).

#### 3.3.1 Método 1. Transformación Componentes Principales y Promedio posterior

Se realiza una transformación PCA a las derivaciones de las ventanas de entrenamiento. Después hacemos un promedio temporal de las tres primeras componentes obteniendo una onda P promedio de la PCA1, de la PCA2 y de la PCA3 cuyas características morfológicas deberemos analizar.

PCA transforma la señal en el mínimo número de componentes ortogonales en orden descendente de varianza o energía. Los coeficientes que definen la matriz de transformación  $\Psi_{PCA}$  se obtienen a partir de los vectores propios de la matriz de autocorrelación espacial interderivación  $8 \times 8$  o  $3 \times 3$ , en registros de 12 y 3 derivaciones respectivamente, calculada utilizando las muestras en las ondas P dentro de una ventana de entrenamiento [41]. Dicho de otro modo, PC1 es la transformación que maximiza la energía de la onda P.

Para obtener las  $L$  componentes principales diferentes, ha de resolverse la ecuación [42]:

$$\mathbf{R}_P \Psi = \Psi \Lambda \quad (7)$$

siendo  $\Lambda$  la matriz diagonal con los valores propios  $\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 \dots \lambda_L$  ordenados en orden descendente.

$\mathbf{R}_P$  la matriz de correlación espacial  $L \times L$  estimada como

$$\mathbf{R}_P = \frac{\mathbf{P} \mathbf{P}^T}{(K-1)N} \quad (8)$$

Después de obtener la matriz de transformación  $\Psi$ , la aplicamos a una matrix  $X$  que contiene las  $L$  derivaciones de todo el segmento de señal a procesar, obteniéndose una nueva matriz con las derivaciones transformadas. De ellas nos quedamos con las 3 primeras.

Para el Registro 1 de la BD1, 60 min antes del primer episodio, las tres primeras componentes principales de la onda P obtenidas se ven en la Fig. 20 en continua.

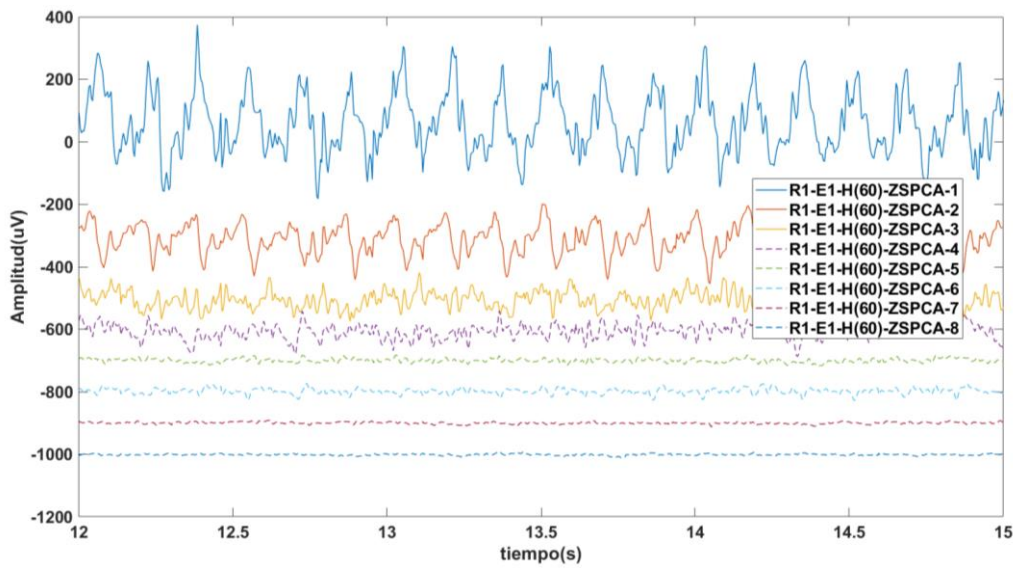


Fig. 20. Componentes principales de la Onda P 60 min antes del E1 del R1 de BD1.

En la Fig. 21 podemos ver su promedio temporal.

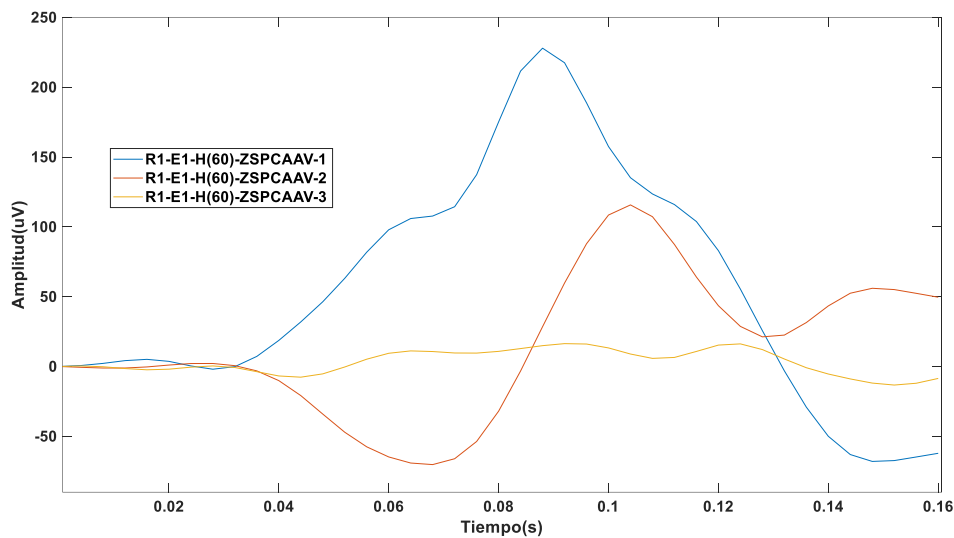


Fig. 21. Promedio de la Primera, Segunda y Tercera Componente Principal E1 del R1 de BD1.

### 3.3.2 Método 2. Transformación Componentes Periódicas y Promedio posterior

Hacemos una transformación  $\pi_{CA}$  a las derivaciones de las ventanas de entrenamiento, y un promedio temporal a cada una de las tres primeras componentes periódicas. Obtenemos una onda P promedio de la  $\pi_{CA1}$ , de la  $\pi_{CA2}$  y de la  $\pi_{CA3}$  cuyas características morfológicas deberemos analizar.

El análisis de componentes periódicas enfatiza la estructura periódica de la señal, los coeficientes que definen la matriz de transformación  $w_{\pi_{CA}}$  maximizan la periodicidad, latido a latido, de la onda P. A priori el ruido no suele ser periódico latido a latido por lo que es previsible la mejora en el realce de la onda P, y un aumento apreciable de la SNR. Algebraicamente es una transformación que maximiza la estructura periódica de la señal con periodo  $m=1$ .

$$\mathbf{y}_k^T = \mathbf{w}^T \mathbf{P}_k \quad \text{y} \quad \mathbf{y}_{k+m}^T = \mathbf{w}^T \mathbf{P}_k^{(m)} \quad (9)$$

siendo  $\mathbf{P}_k^{(m)}$  equivalente a  $\mathbf{P}_k$  tras desplazar la ventana de análisis  $m=1$  latido hacia adelante.

La transformación deseada debe minimizar la siguiente medida de periodicidad:

$$\epsilon(\mathbf{w}, m) = \frac{\sum_{k=0}^{K-1} \|\mathbf{y}_{k+m} - \mathbf{y}_k\|^2}{\sum_{k=0}^{K-1} \|\mathbf{y}_k\|^2} \quad (10)$$

Como se comprueba en [43] la ecuación anterior se puede reescribir como:

$$\epsilon(\boldsymbol{\omega}, m) = \frac{\boldsymbol{\omega}^T \mathbf{A}_P(m) \boldsymbol{\omega}}{\boldsymbol{\omega}^T \mathbf{R}_P \boldsymbol{\omega}} \quad (11) \text{ donde}$$

$\mathbf{R}_P$  es la matriz de correlación espacial de definida en la ecuación (8) y

$$\mathbf{A}_P(m) \text{ la matriz de correlación espacial de } \mathbf{P}^{(m)} - \mathbf{P} \quad \mathbf{A}_P(m) = \frac{(\mathbf{P}^{(m)} - \mathbf{P})(\mathbf{P}^{(m)} - \mathbf{P})^T}{(K-1)N} \quad (12)$$

El vector  $\mathbf{w}$  que minimiza la ecuación (11) por el teorema de Rayleigh-Ritz del álgebra lineal corresponde al valor propio menor del par matricial  $(\mathbf{A}_P(m), \mathbf{R}_P)$ .

Para obtener las L componentes principales diferentes, ha de resolverse la ecuación de valores propios generalizada [42]:

$$(\mathbf{A}_P(m), \mathbf{R}_P) \mathbf{w} = \mathbf{w} \boldsymbol{\Lambda} \quad (13) \text{ siendo}$$

La matriz de transformación  $\mathbf{w}$  se selecciona como matriz de vectores propios generalizada de  $(\mathbf{A}_P(m), \mathbf{R}_P)$  donde:

$\boldsymbol{\Lambda}$  es la matriz diagonal con los valores propios  $\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 \dots \dots \lambda_L$  ordenados en orden ascendente de sus valores propios.

Las tres primeras componentes periódicas del R1 60 min antes del E1 se pueden ver en la Fig. 22 en línea continua junto con el resto de componentes principales.

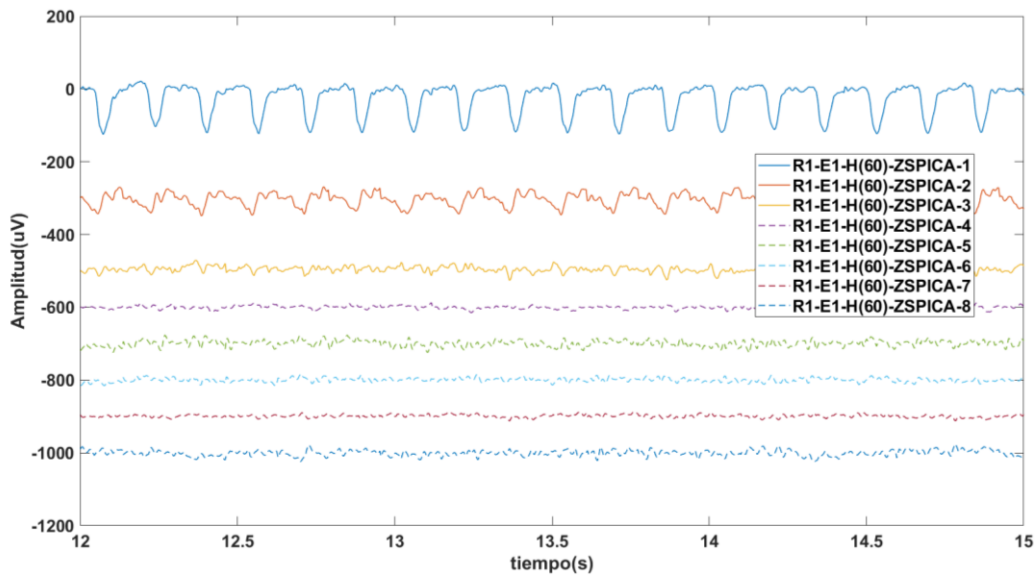


Fig. 22. Componentes periódicas de la Onda P 60 min antes del E1 del R1 de BD1.

En la ventana 60 min anteriores al E1 del R1 de la BD1 el promedio temporal de las tres primeras componentes periódicas, lo podemos ver en la Fig. 23.

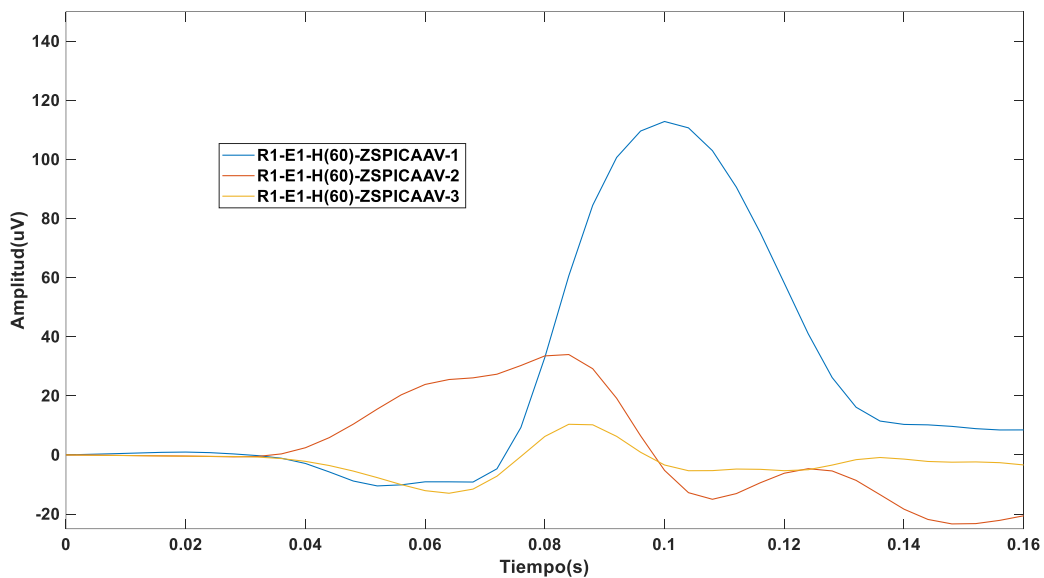


Fig. 23. Promedio de la Primera, Segunda y Tercera Componente Periódica E1 del R1 de BD1.

### 3.3.3 Método 3. Promedio temporal y transformación PCA.

Hemos utilizado un tercer método para mejorar la SNR, que consiste en realizar primero un **promedio temporal** de los latidos en cada derivación original (AV en las figuras siguientes). De esta forma nos quedamos con la componente periódica en cada derivación, limpiando el ruido no periódico. **Posteriormente** se realiza **una transformación PCA de este latido promedio** obtenido en cada derivación.

En la Fig. 24 se observa el latido promedio en cada derivación para el R1 de la BD1 en los 60 min previos al E1.

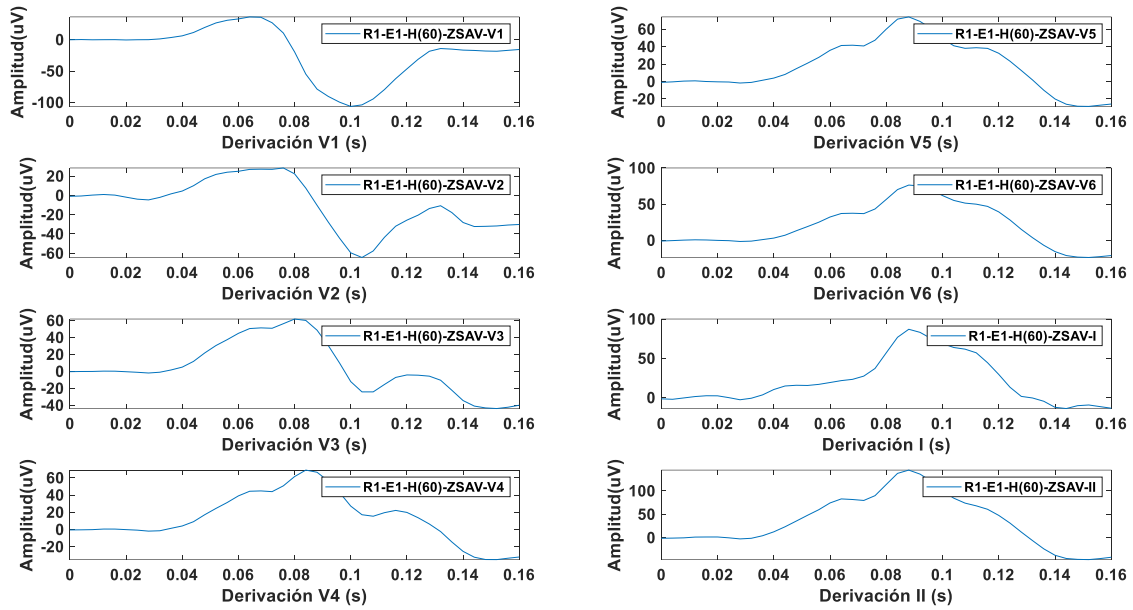


Fig. 24. Promedio de la onda P en las derivaciones originales.

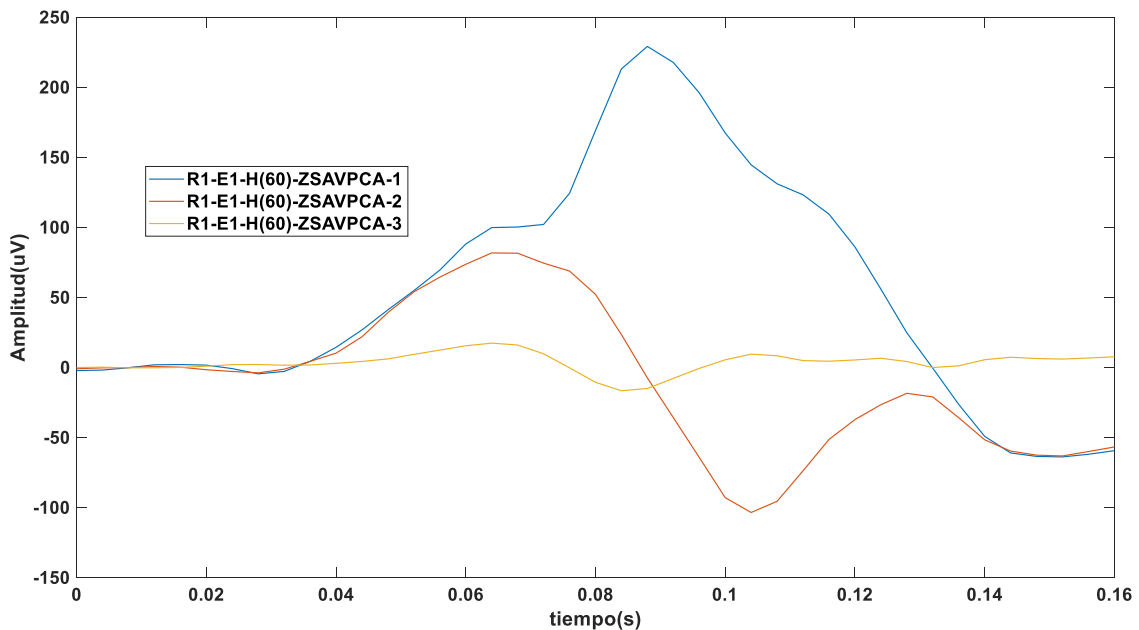


Fig. 25. Componentes principales de la Onda P promedio 60 min antes del E1 del R1 de BD1.

Las tres componentes principales obtenidas en la señal de ejemplo, 60 min anteriores al E1 del R1 de la BD1, con este tercer método se pueden ver en la Fig. 25.

### 3.3.4 Estudio del efecto de la componente continua de la señal

El filtrado inicial paso alto que elimina la línea de base deja la señal centrada en la media, es decir el cero eléctrico se queda centrado en el nivel de continua de la señal.

La onda P, fisiológicamente, en la zona de arranque, está representando una zona sin actividad eléctrica. Independientemente del método de transformación que utilicemos de realce de la SNR de la onda P si obtenemos un valor distinto de cero en la onda P, se debe a que existe un

offset en los electrodos, que se debe eliminar.

Dicho ajuste del offset se puede realizar antes o después de cualquiera de las transformaciones espaciales utilizadas en el método 1 y método 2 (PCA,  $\pi$ CA) pero depende de cuándo se haga puede afectar al resultado. En la Fig. 26, podemos ver el promedio de las tres primeras componentes principales obtenidas en los 60 min previos al E1 del R1 de la BD1: sin realizar el ajuste del offset, representada como PCAAV en línea punteada, con el ajuste del offset previo a la transformación, ZSPCAAV en línea continua y cuando el ajuste del offset es posterior a la transformación en línea de trazos, PCAZSAV.

La tercera componente en el caso del ajuste del offset previo a la transformación, ZSPCAAV, no parece una onda P, sino ruido, es decir con las dos primeras componentes representamos el loop planar de la onda. Podemos ver con más detalle esa tercera componente en la Fig. 29. Sin embargo, cuando la onda P tiene nivel de continua y hacemos la transformación PCA, la energía queda más distribuida entre las tres componentes. La tercera componente, aunque apenas tiene energía todavía tiene cierta forma de onda, en línea de trazos en la Fig. 26.

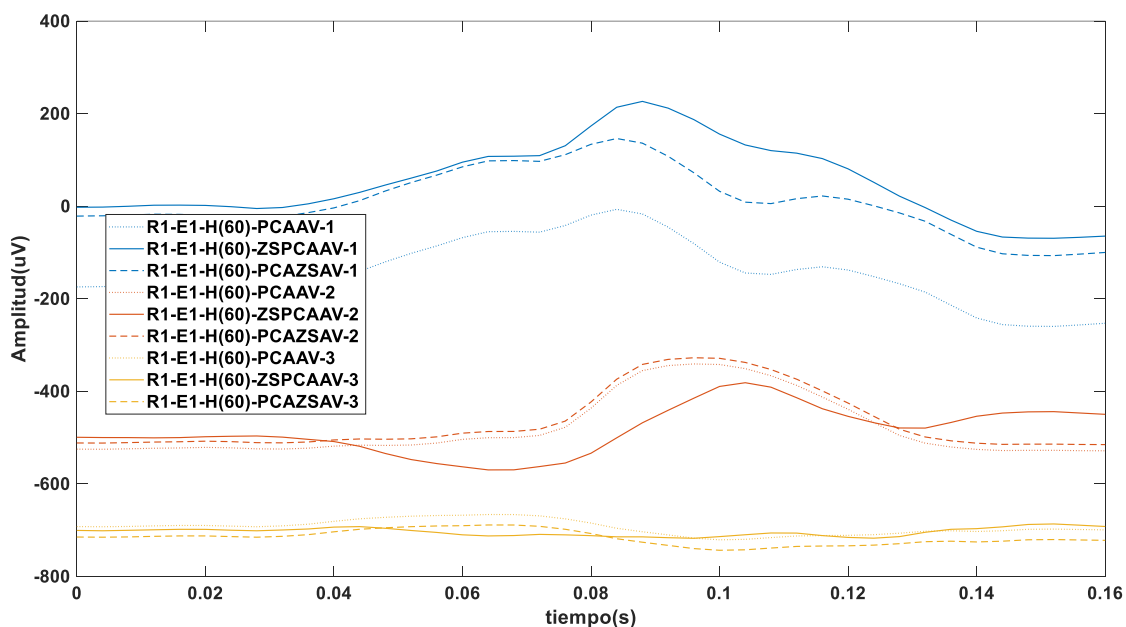


Fig. 26. Onda P sin ajuste, con ajuste inicial y con ajuste posterior.

En el caso de la transformación  $\pi$ CA, haciendo el ajuste previamente a la transformación espacial, la segunda y la tercera componente tienen menos energía que cuando el ajuste es posterior.

Esta situación se repite en los distintos episodios de los registros analizados. Por ello además de que se debe realizar el ajuste de los efectos del filtrado paso alto que elimina la línea de base, éste se realiza antes de la transformación espacial.

### 3.3.5 Evolución temporal de la onda P

A modo de ejemplo, en las Fig. 27-Fig. 35, se muestra la evolución en la onda P en los 60, 30 y 5 min previos al E1 del R1 de la BD1 para los 3 métodos. Pero el comportamiento de un Registro no es indicativo de forma aislada, sino que deberemos estudiarlo en toda la base de datos.

- **Método 1: Promedio de las Componentes Principales**

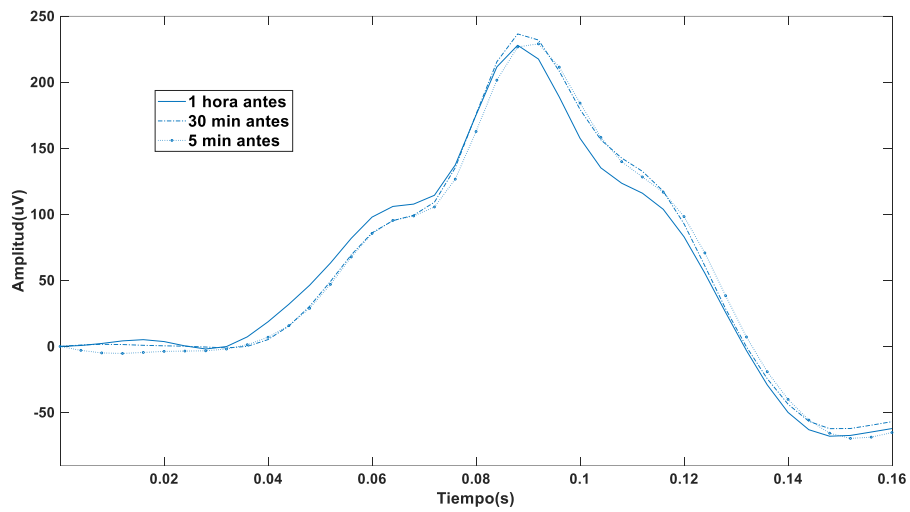


Fig. 27. Evolución temporal del Promedio de PCA1 del E1 del R1 de la BD1.

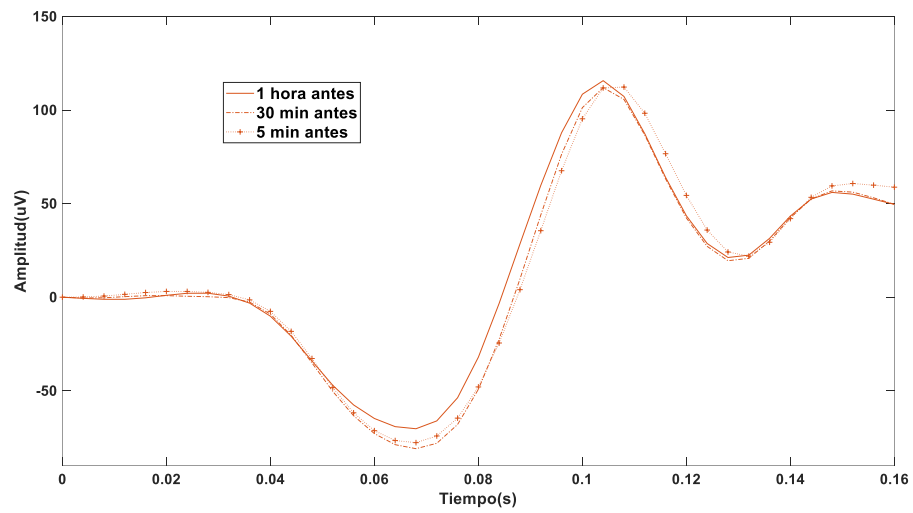


Fig. 28. Evolución temporal del Promedio de PCA2 del E1 del R1 de la BD1.

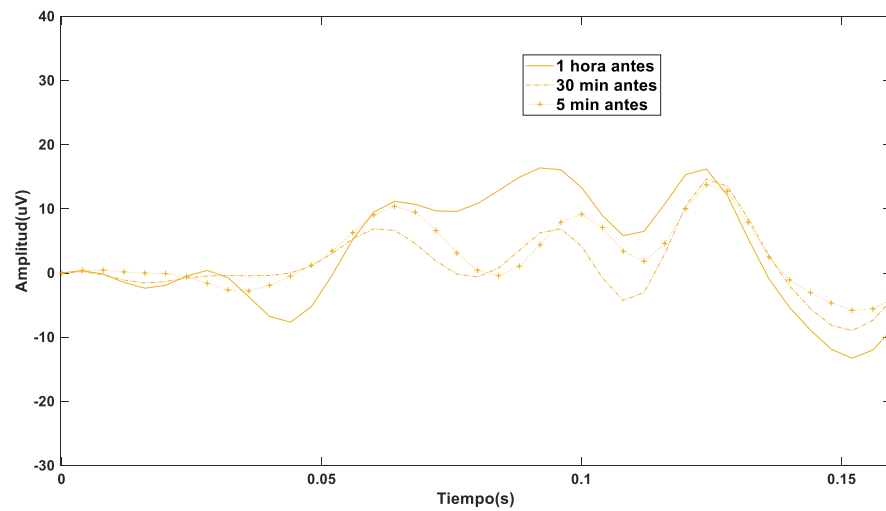


Fig. 29. Evolución temporal del Promedio de PCA3 del E1 del R1 de la BD1.

• **Método 2: Promedio de las Componentes Periódicas**

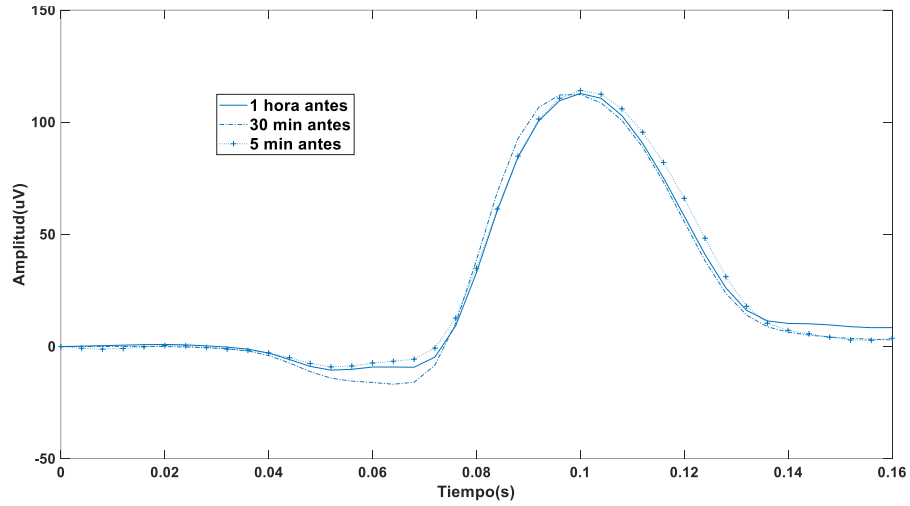


Fig. 30. Evolución temporal del Promedio de  $\pi$ CA1 del E1 del R1 de la BD1

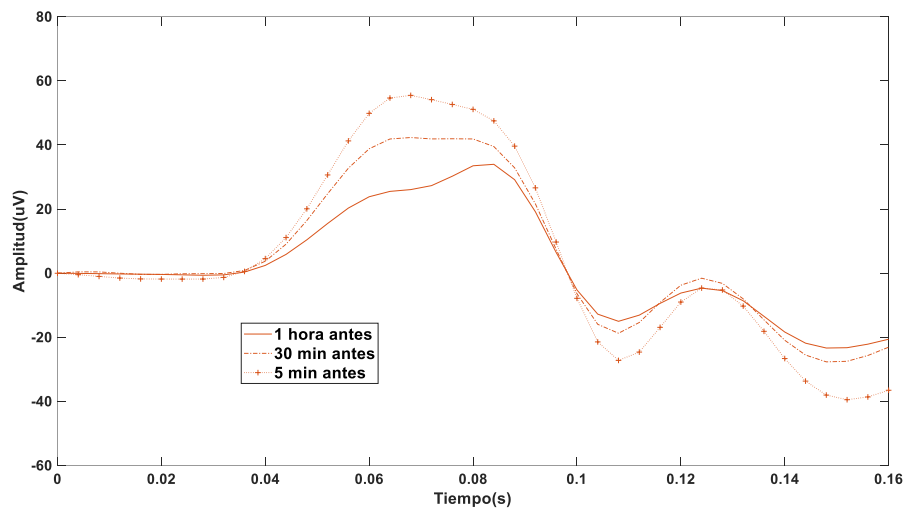


Fig. 31. Evolución temporal del Promedio de  $\pi$ CA2 del E1 del R1 de la BD1

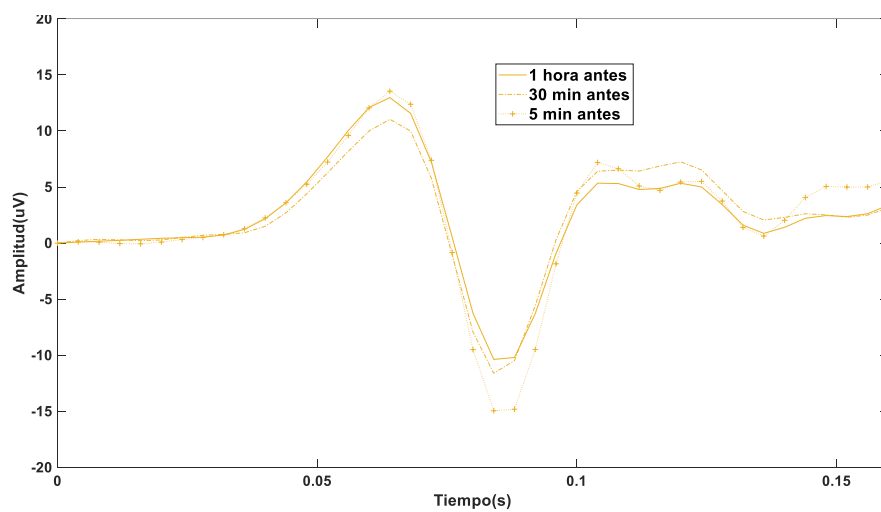


Fig. 32. Evolución temporal del Promedio de  $\pi$ CA3 del E1 del R1 de la BD1

En la Fig. 31, parece que aumenta el rizado en la segunda componente. Veremos si se trata de un comportamiento aislado o se repite en todos los registros.



• **Método 3: Componentes Principales del Promedio**

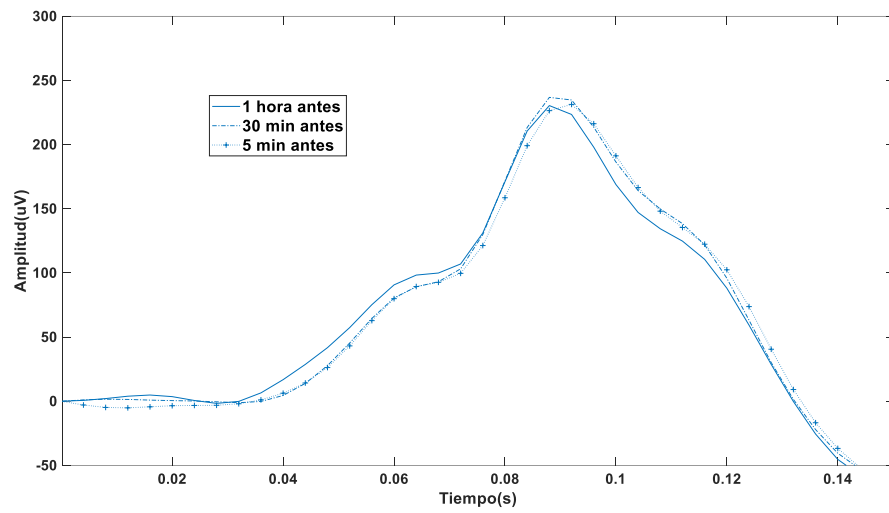


Fig. 33. Evolución temporal de PCA1 del Promedio del E1 del R1 de la BD1

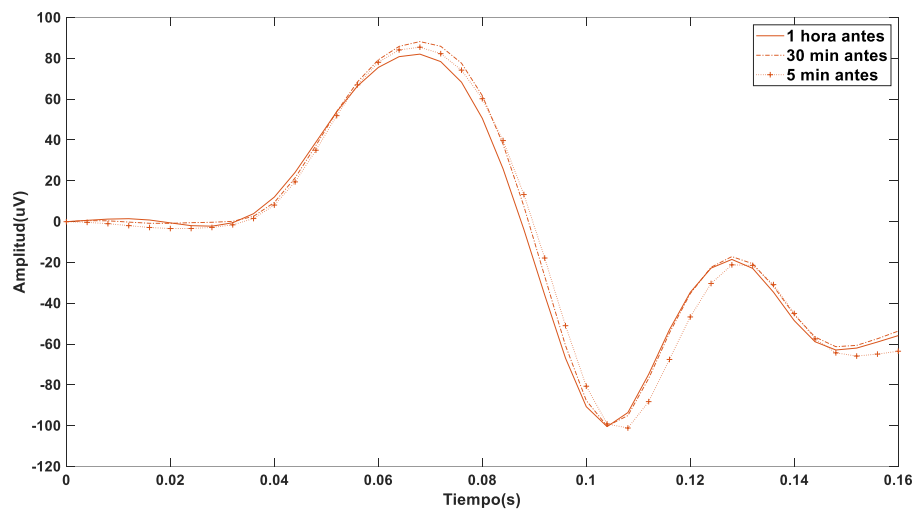


Fig. 34. Evolución temporal de PCA2 del Promedio del E1 del R1 de la BD1

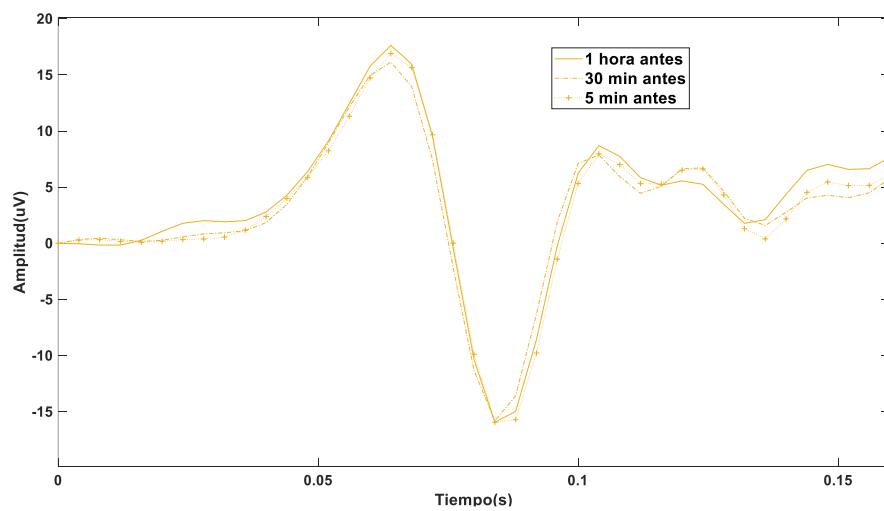


Fig. 35. Evolución temporal de PCA3 del Promedio del E1 del R1 de la BD1

## 4. Características para evaluar la morfología y duración de la onda P

Tras preprocesar la señal y enfatizar la morfología de la onda P mediante las técnicas de PCA,  $\pi$ CA y el promediado, en toda la base de datos BD1, debemos determinar cuáles son los parámetros de la onda P a evaluar, para determinar si existen cambios progresivos en la morfología de esta onda.

El investigador Pyotr G. Platonov del departamento de cardiología de *Lund University Hospital* de Lund, plantea que, en ritmo sinusal se produce una ralentización de la conducción en las aurículas que hace que la onda P se ensanche, mientras que la fibrosis hace que se haga más rugosa [13].

La morfología de la onda P es el reflejo del avance tridimensional de la propagación de despolarización auricular. Detecta alteraciones de la conducción local, con o sin impacto en el tiempo total de despolarización auricular [13]. Dado que la ralentización global de la conducción no es un requisito obligatorio para el desarrollo de FA, además de la duración, realizaremos medidas de la morfología de la onda P que puedan ser indicadores de un sustrato favorable a la FA.

Para cada paciente y método de preprocesado seleccionado terminaremos teniendo tres ondas correspondientes a tres componentes de la onda P y en cada una de ellas evaluaremos un conjunto de características en todos los episodios de todos los registros que vamos a procesar (aquellos donde es posible realizar el análisis 60 min, 30 min y 5 min) antes del episodio.

Se contempla la medición automática de los siguientes parámetros de la señal, calculada mediante 3 métodos diferentes, para cada registro, episodio y evento temporal:

1. Potencia media de cada una de las ondas obtenidas: representada como  $P_1$ ,  $P_2$  y  $P_3$ . Se obtiene como la media de la señal al cuadrado dividida entre el número de muestras de la señal.
2. Potencia relativa de la segunda y la primera componente y de la tercera respecto a la suma de la primera y la segunda:

$$P_{rel2} = \frac{P_2}{P_1} \quad (14)$$

$$P_{rel3} = \frac{P_3}{P_1+P_2} \quad (15)$$

3. Valor absoluto de la media de cada una de las tres componentes  $M_1$ ,  $M_2$  y  $M_3$ .
4. Potencia de alta frecuencia de cada una de las tres componentes, como una medida de rugosidad de la onda P,  $P^{AF}_1$ ,  $P^{AF}_2$  y  $P^{AF}_3$ . Se han considerado tres métodos para medir la potencia media de rizado:

- Un primer método consiste en filtrar cada componente con un filtro paso alto IIR forward/backward (Butterworth con  $F_c = 30$  Hz) y calcular la potencia media de cada componente a la salida de dicho filtro.
- Un segundo método, inspirado en la metodología usada en [44]. para caracterizar los complejos QRS, consiste en realizar un ajuste de mínimos cuadrados de la combinación línea de las dos primeras funciones de *Hermite* a cada una de las componentes de la onda T, evaluando después la potencia del residuo de dicha aproximación, como una medida.
- Un tercer método que consiste en realizar diferencias entre muestras consecutivas. En concreto, se calcula la potencia de las diferencias de segundo orden, que son una

aproximación a las segundas derivadas, teniendo así otra medida más relacionada con la rugosidad.

5. Direcciones de las componentes. El análisis de componentes principales y componentes periódicas define nuevas derivaciones obtenidas como combinaciones lineales de las derivaciones originales. Estas derivaciones transformadas capturan la actividad eléctrica en determinadas direcciones espaciales, que dependerán de cuáles sean las direcciones dominantes del loop de la onda P, y vienen dadas por los coeficientes de los autovectores. En este trabajo tratamos de caracterizar la dirección de la primera componente principal o la primera componente periódica. Para obtener estas direcciones en los registros de 12 derivaciones, primero se convierten los vectores de las 8 derivaciones independientes en las tres derivaciones ortogonales X, Y, Z utilizando la matriz inversa de Dower [18]. Aunque se calcularon estas características de las ondas P, se comprobó ya desde el principio que apenas se encontraban diferencias entre los distintos tiempos, así que se decidió no seguir utilizando este método.

6. Duración de la onda P: para evaluar la anchura de la onda P utilizamos el delineador desarrollado en el grupo de investigación [1]. Se trata de un delineador de ECG basado en la transformada Wavelet, que nos va a permitir determinar los inicios y finales de las ondas P y por tanto definir la duración de la onda.

Hay que tener en cuenta que el delineador del grupo trabaja con el latido completo, por lo que, aunque solo se quiera medir la onda P se debe trabajar con una concatenación de varios latidos. El número de muestras considerada para obtener el latido es de 201 muestras.

Se evalúa la media y la mediana de las duraciones de las ondas P de la primera componente principal ZSPCA-1 a los 60 min, 30 min y 5 min previa, de la primera componente periódica ZSPICA-1 a los 60, 30 y 5 min y de la primera componente principal del promedio ZSAVPCA -1 a los 60, 30 y 5 min,  $D_M$  es la media de la duración,  $D_m$  es la mediana.

Todos los índices anteriores se calculan para los tres métodos explicados en el capítulo anterior.

El estudio de los índices explicados en este capítulo se realiza en la base de datos BD1, en segmentos de 5 minutos que comienzan 5 minutos antes, 30 minutos y 1 hora antes del inicio de un episodio de fibrilación auricular. En la base de datos BD2 no hay episodios de fibrilación auricular, pero se calculan los índices igualmente en segmentos de señal que tienen la misma separación entre sí que los de la BD2. De esta manera, podremos también comparar el comportamiento en pacientes con FA y en pacientes con otras patologías, pero sin FA.

## 5. Métodos estadísticos

Consideramos los registros de los distintos sujetos como observaciones de un único fenómeno. Así la primera distribución estará formada por todas las potencias medias del promedio de la primera componente principal (PCA1) 60 minutos antes de un episodio de FA de cualquier sujeto de la BD1. La segunda distribución será la potencia media del promedio de la PCA1 en los 30 minutos previos y la tercera distribución corresponderá a las potencias medias del promedio de la PCA1 en los 5 min anteriores a un episodio de FA.

Dado que las distintas características a evaluar de cada una de las ondas P obtenidas no tienen por qué seguir una distribución normal y dado el número de episodios a considerar en la BD1, 196 (ver Tabla 3 del Anejo 1), se plantea una evaluación estadística de los resultados mediante métodos no paramétricos.

Concretamente para determinar entre qué dos distribuciones se encuentran las diferencias significativas en las distribuciones obtenidas de cada uno de los parámetros (potencia media, potencia relativa, potencia de rizado, valor absoluto de la media, y duración), en la BD1, utilizamos el test *de rangos con signo de Wilcoxon* para muestras pareadas a cada par de distribuciones.

Para comparar entre las distribuciones obtenidas en la BD1 (antes de un episodio de fibrilación auricular) y BD2 (pacientes sin fibrilación auricular), se utiliza el test *de suma de rangos de Wilcoxon* aplicado a muestras no pareadas, dado que las muestras son en este caso independientes.

En ambas bases de datos, BD1 y BD2, la hipótesis nula se rechaza cuando  $p \leq \alpha$ , con  $\alpha = 0,05$ , se acepta un nivel de significancia del 1%. Por tratarse de una comparación múltiple se aplica el método de Bonferroni para corregir el nivel de significación,  $\alpha_c = \alpha/N$ , con N el número total de comparaciones, en nuestro caso  $N=3$ .

Toda la evaluación estadística se ha realizado utilizando el programa *Matlab*.

## 6. Resultados

Hay dos hipótesis que deben corroborarse o desecharse:

- Comportamiento progresivo en ritmo sinusal en la BD1 de las características descritas conforme se acerca el episodio de fibrilación auricular.
- Comportamiento diferencial de las características en la BD1 y la BD2.

Para analizar de forma conjunta los resultados nos planteamos dos metodologías. En una primera aproximación se representa la evolución temporal de cada característica para encontrar algún comportamiento predecible. Tras obtener las distribuciones de todas las características en los 60 min, 30 min y 5 min previos a los episodios de FA de la BD1 no se observa ninguna evolución temporal por lo que dicha representación sencilla se descarta.

La alternativa para analizar la evolución temporal de las características es utilizar el *test de los rangos con signo de Wilcoxon* para comparar las dos muestras relacionadas (comparar dos a dos las características en las tres antelaciones respecto al episodio de FA: 60-30 min ,30-5 min y 60-5 min) y determinar si se puede descartar que sus diferencias se deban al azar. Si existen diferencias se obtienen los valores de las medianas y el IQR de cada característica en cada antelación y se analiza cómo evolucionan los valores en el tiempo.

Además del análisis de la evolución temporal de las distintas características de la onda P, también presentamos las diferencias en las distintas características entre la BD1 y la BD2, en el mismo intervalo temporal respecto a la FA, para confirmar si es posible que los pacientes con FA presenten una onda P con características muy diferentes a los que no tienen FA.

### 6.1 Evolución en ritmo sinusal de la morfología y la duración de la onda P

#### 6.1.1 Análisis de morfología de la onda P: potencia media, potencia relativa, valor absoluto de la media y rugosidad

##### 6.1.1.1 Potencia media

- **Método 1.**

En la Fig. 36, Fig. 37 y Fig. 38 se presentan los gráficos de barras y bigotes resultado de la comparativa de las muestras emparejadas de las tres primeras componentes principales.

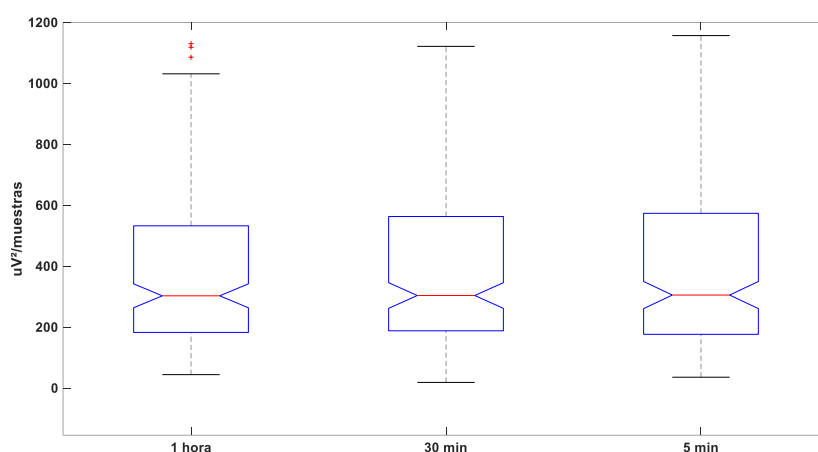


Fig. 36. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA1 de la BD1.

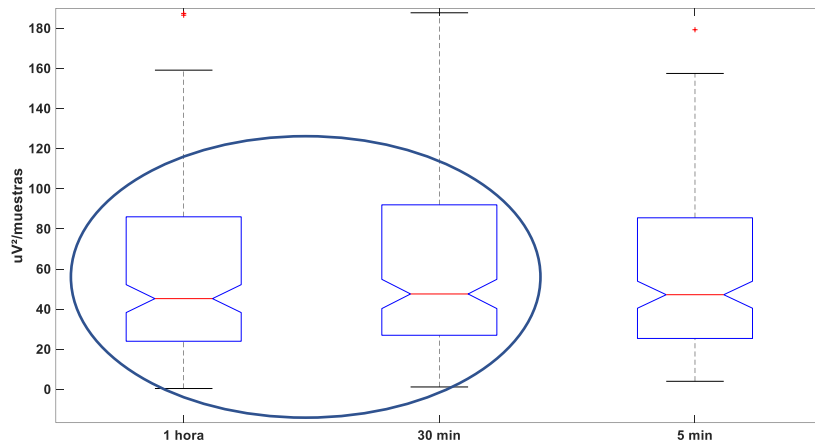


Fig. 37. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA2 de la BD1.

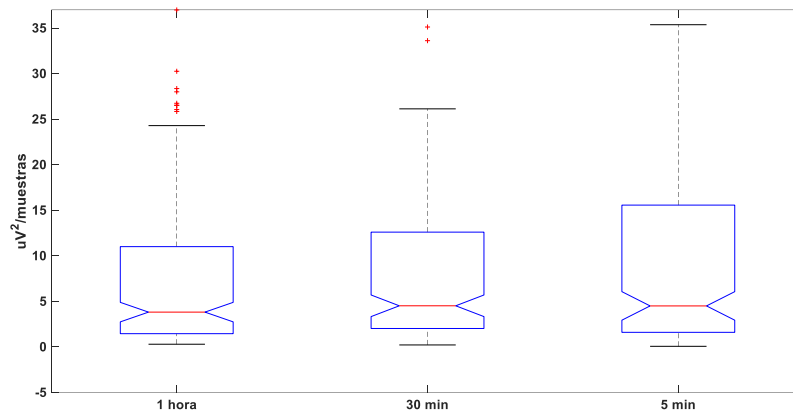


Fig. 38. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA3 de la BD1.

En la Tabla 1 se muestran las medianas y el rango intercuartil de la potencia media de las tres primeras componentes principales de la onda P obtenida utilizando el método 1 y el resultado del test de Wilcoxon a las distribuciones emparejadas cuando existen diferencias significativas.

	60 min	30 min	5 min	Diferencias Significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
P <sub>1</sub>	303.24 [349.80]	304.22 [375.04]	305.73 [397.05]	
P <sub>2</sub>	<b>45.26 [62.05]</b>	<b>47.59 [65.04]</b>	47.22 [60.15]	*
P <sub>3</sub>	3.82 [9.56]	4.52 [10.58]	4.50 [13.97]	

\* Diferencias en P<sub>2</sub> entre 60 min y 30 min ( $p=0.0071$ ).

Tabla 1. Mediana e [IQR] de la Potencia media BD1. Método 1.

Se encuentran diferencias significativas en P<sub>2</sub>, la potencia media del promedio de la segunda componente principal, P<sub>2</sub><sup>PCA</sup>, obtenida en los 60 min anteriores a un episodio de FA y los 30 min anteriores, aumenta ( $p=0.0071$ ). En la gráfica de caja y bigotes de la Fig. 37 podemos confirmar dicha situación.

- **Método 2.**

En la Fig. 39, Fig. 40 y Fig. 41 se representan los gráficos de barras y bigotes de la potencia media de las tres primeras componentes periódicas.

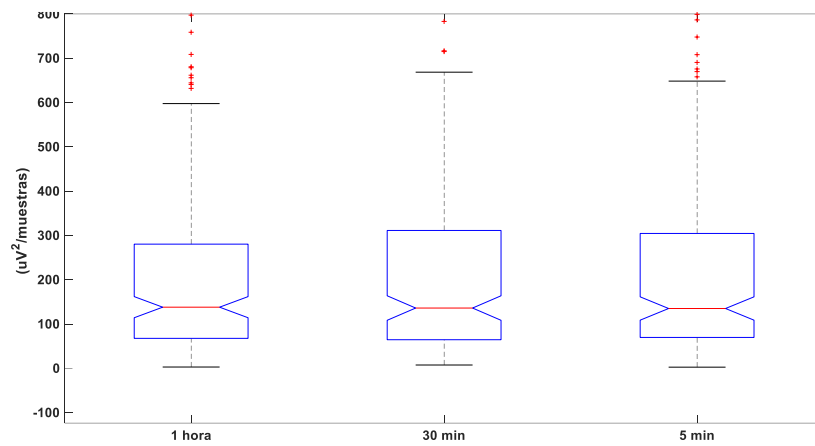


Fig. 39. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la  $\pi$ CA1 de la BD1.

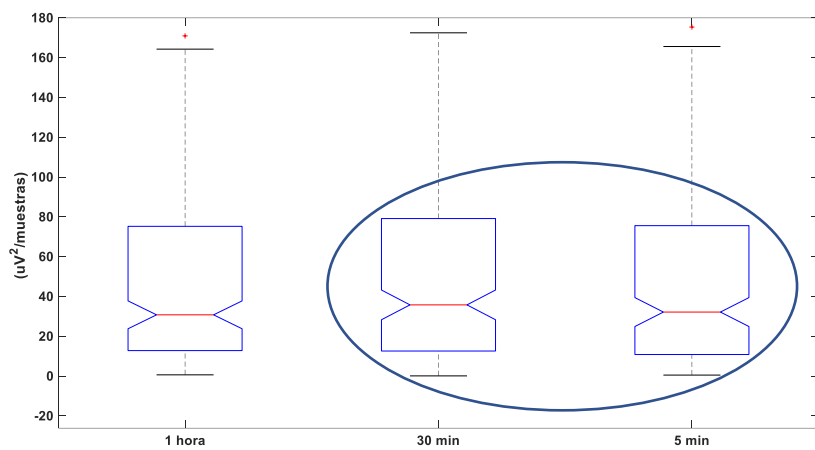


Fig. 40. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la  $\pi$ CA2 de la BD1.

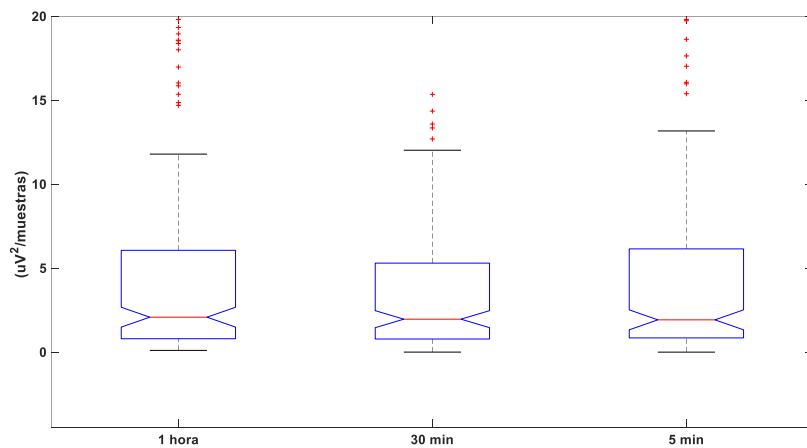


Fig. 41. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la  $\pi$ CA3 de la BD1.

En la Tabla 2, se presentan las medianas y el rango intercuartil, y el resultado de la aplicación del test de Wilcoxon si es significativa la diferencia.

	60 min	30 min	5 min	Diferencias Significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
P <sub>1</sub>	138.08 [212.67]	136.13 [246.63]	135.10 [234.72]	
P <sub>2</sub>	30.79 [62.44]	<b>35.79 [66.57]</b>	<b>32.18 [64.76]</b>	#
P <sub>3</sub>	2.09 [5.27]	1.97 [4.52]	1.94 [5.30]	

# Diferencias en P2 entre 30 min y 5 min (p=0.0127).

Tabla 2. Mediana e [IQR] de la Potencia media BD1. Método 2.

La potencia media del promedio de la segunda componente periódica,  $P_2^{\pi CA}$ , en los 30 min anteriores a un episodio de FA disminuye en los 5 min anteriores (p=0.0127). En la gráfica de la Fig. 40, podemos confirmar dicha situación.

- **Método 3.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias Significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
P <sub>1</sub>	310.52 [356.04]	314.53 [365.59]	332.33 [385.68]	
P <sub>2</sub>	46.72 [58.68]	49.36 [58.95]	46.48 [54.59]	
P <sub>3</sub>	1.83 [3.44]	1.94 [3.27]	2.08 [3.31]	

Tabla 3. Mediana e [IQR] de la Potencia media BD1. Método 3.

En la Tabla 3, se muestran presentan las medianas y el rango intercuartil de la potencia media de la onda P obtenida con el método 3. No hay diferencias significativas en las distribuciones.

La potencia media de la segunda componente principal aumenta al acercarnos al episodio de FA de los 60 a los 30 min. Sin embargo, la potencia media de la segunda componente periódica disminuye de 30 a 5 min. Por tanto, no se observa una tendencia monótona.

Calculo la potencia media de la segunda componente periódica en la BD2 en los instantes temporales definidos y en la Fig. 42 se representa el diagrama de caja. No se encuentran diferencias significativas entre las distribuciones temporales.

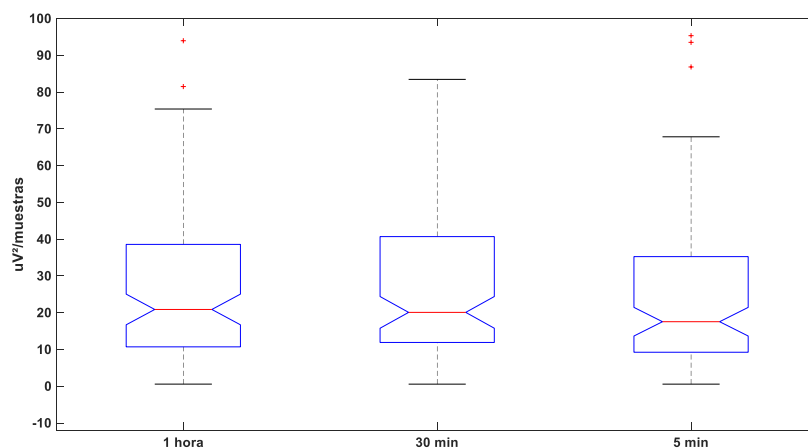


Fig. 42. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la  $\pi CA_2$  de la BD2.



### 6.1.1.2 Potencia relativa

- **Método 1.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
$P_2/P_1$	0.136 [0.229]	0.157 [0.217]	0.153 [0.207]	
$P_3/(P_2+P_1)$	0.013 [0.029]	0.014 [0.028]	0.014 [0.033]	

Tabla 4. Mediana e [IQR] de la Potencia relativa BD1. Método 1.

- **Método 2.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
$P_2/P_1$	0.210 [0.554]	0.204 [0.360]	0.193 [0.408]	
$P_3/(P_2+P_1)$	0.013 [0.021]	0.012 [0.023]	0.014 [0.023]	

Tabla 5. Mediana e [IQR] de la Potencia relativa BD1. Método 2.

- **Método 3.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
$P_2/P_1$	0.129 [0.159]	0.137 [0.178]	0.142 [0.171]	
$P_3/(P_2+P_1)$	0.006 [0.009]	0.006 [0.009]	0.006 [0.009]	

Tabla 6. Mediana e [IQR] de la Potencia relativa BD1. Método 3.

Los p-valores, son superiores a 0.0166, no se encuentran diferencias significativas. Si bien el menor p-valor (en sombreado en la Tabla 4) se obtiene al comparar la  $P_{rel2}$  de la segunda componente principal en los 60 min y los 30 min previos ( $p=0.0262$ ) a un episodio de FA. De hecho, la potencia relativa aumenta es decir el loop que define la onda P es más ancho, lo cual implica que tiene más complejidad. Parece coherente con el incremento de potencia media en la segunda componente principal encontrado en el método 1, en el apartado 6.1.1.1.

### 6.1.1.3 Valor absoluto de la media

- **Método 1.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
$M_1$	50.90 [66.94]	52.86 [66.71]	54.70 [64.64]	
$M_2$	11.72 [22.43]	14.06 [25.93]	16.50 [20.15]	
$M_3$	3.46 [4.96]	4.32 [7.98]	3.47 [7.21]	

Tabla 7. Mediana e [IQR] del Valor Absoluto de la media BD1. Método 1.

- **Método 2.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
$M_1$	35.26 [38.05]	35.84 [43.17]	34.03 [38.02]	
$M_2$	9.57 [17.23]	7.70 [19.94]	6.22 [16.91]	
$M_3$	2.90 [5.17]	2.81 [4.91]	3.10 [4.72]	

Tabla 8. Mediana e [IQR] del Valor Absoluto de la media BD1. Método 2.

- **Método 3.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
M <sub>1</sub>	53.87 [65.58]	56.57 [61.96]	58.00 [59.38]	
M <sub>2</sub>	10.03 [19.43]	9.86 [19.16]	11.24 [19.78]	
M <sub>3</sub>	3.23 [4.81]	3.17 [3.96]	3.31 [4.21]	

Tabla 9. Mediana e [IQR] del Valor Absoluto de la media BD1. Método 3.

Ninguna de las distribuciones obtenidas presenta diferencias significativas que permita distinguir los tres instantes de tiempo, siendo los p-valores obtenidos muy superiores al umbral de 0.0166.

Señalar que los p-valores de la Tabla 7 muestran que el valor absoluto de la media de la tercera componente entre 60 min y 30 min aumenta de forma significativa ( $p=0.0232$ ) es la distribución que tiene un p-valor menor.

#### 6.1.1.4 Rizado

- **Método 1.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias Significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
P <sup>AF</sup> <sub>-1</sub>	0.56 [0.66]	0.55 [0.57]	0.55 [0.65]	
P <sup>AF</sup> <sub>-2</sub>	0.19 [0.35]	0.18 [0.32]	0.18 [0.34]	
P <sup>AF</sup> <sub>-3</sub>	0.04 [0.12]	0.05 [0.13]	0.05 [0.12]	

Tabla 10. Mediana e [IQR] de la Potencia Media de Rizado BD1. Método 1.

- **Método 2.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias Significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
P <sup>AF</sup> <sub>-1</sub>	0.23 [0.34]	0.20 [0.39]	0.19 [0.35]	
P <sup>AF</sup> <sub>-2</sub>	0.16 [0.36]	0.17 [0.34]	0.15 [0.29]	
P <sup>AF</sup> <sub>-3</sub>	0.04 [0.12]	0.04 [0.12]	0.04 [0.11]	

Tabla 11. Mediana e [IQR] de la Potencia Media de Rizado BD1. Método 2.

- **Método 3.**

	60 min	30 min	5 min	Diferencias Significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
P <sup>AF</sup> <sub>-1</sub>	0.55 [0.61]	0.55 [0.57]	0.56 [0.60]	
P <sup>AF</sup> <sub>-2</sub>	0.25 [0.43]	0.21 [0.37]	0.02 [0.37]	
P <sup>AF</sup> <sub>-3</sub>	0.05 [0.10]	0.05 [0.10]	0.05 [0.09]	

Tabla 12. Mediana e [IQR] de la Potencia Media de Rizado BD1. Método 3.

No se encuentran diferencias significativas en las distribuciones de la potencia de rizado en los 60 min, 30 min y 5 min previos a un episodio de FA, todos los p-valores son superiores a 0.0166.

### 6.1.2 Análisis de la Duración de la onda P

- **Método 1.**

En la Fig. 43, se muestra el gráfico de barras y bigotes de la media de la duración de la primera componente principal.

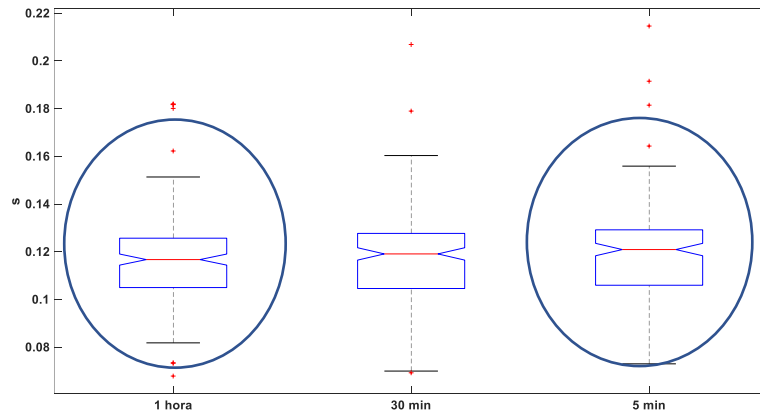


Fig. 43. Diagrama de caja de la Media de la duración de PCA1 de la BD1.

	60 min	30 min	5 min	Diferencias Significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
$D_M$ (ms)	<b>116.72 [20.69]</b>	119.09 [23.10]	<b>120.92 [23.23]</b>	+
$D_m$ (ms)	112.00 [24.00]	116.00 [24.00]	116.00 [24.00]	

+ Diferencias en  $D_m$  entre 60 min y 5 min ( $p=0.0057$ ).

Tabla 13. Mediana e [IQR] de la Media y la Mediana de la Duración BD1. Método 1.

En la Tabla 13 se muestran las medianas y el rango intercuartil para la media de la duración ( $D_M$ ) y para la mediana ( $D_m$ ) de la PCA1. Se encuentran diferencias significativas en  $D_M$ , la mediana aumenta de los 60 min a los 5 min previos a un episodio de FA ( $p=0.0057$ ).

- **Método 2.**

En la Fig. 44 y Fig. 45 se muestra el gráfico de barras y bigotes de la media y la mediana respectivamente de la duración de la primera componente periódica.

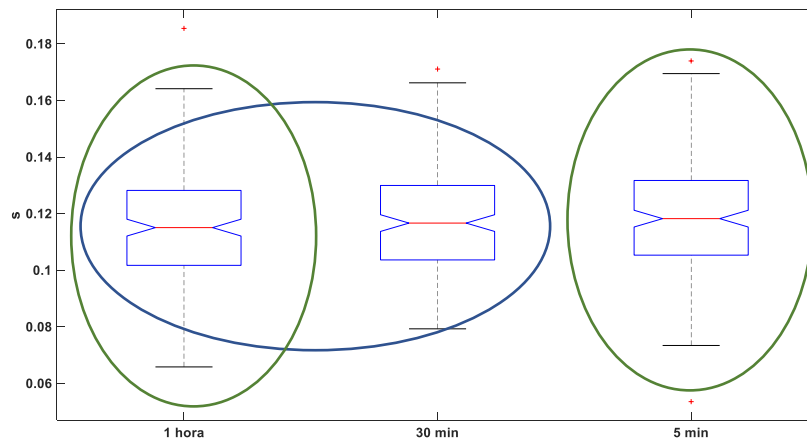


Fig. 44. Diagrama de caja de la Media de la duración de  $\pi$ CA1 de la BD1.

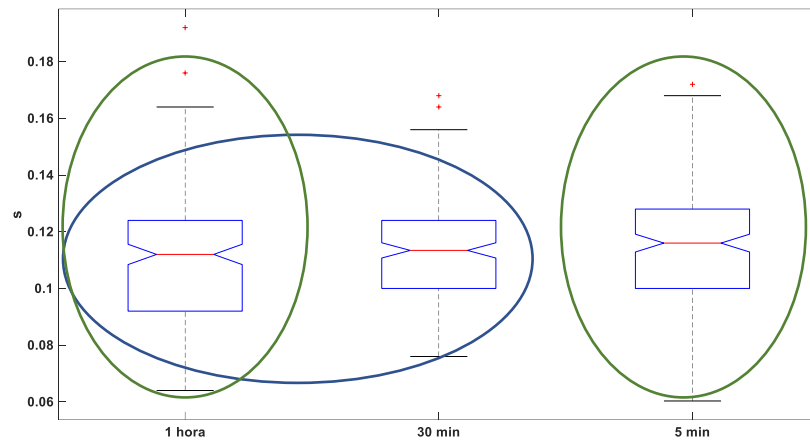


Fig. 45. Diagrama de caja de la Mediana de la duración de  $\pi$ CA1 de la BD1.

En la Tabla 14 se muestran las medianas y el rango intercuartil para la media de la duración ( $D_M$ ) y para la mediana ( $D_m$ ) de la primera componente periódica.

	60 min	30 min	5 min	Diferencias Significativas
	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	Mediana [IQR]	
$D_M$ (ms)	<b>115.10 [26.48]</b>	<b>116.70 [26.31]</b>	<b>118.28 [26.39]</b>	*+
$D_m$ (ms)	<b>112.00 [32.00]</b>	<b>113.42 [24.00]</b>	<b>116.00 [28.00]</b>	*+

\* Diferencias en  $D_M$  entre 60 min y 30 min ( $p=0.0051$ ).

+ Diferencias en  $D_M$  entre 60 min y 5 min ( $p=0.0114$ ).

\* Diferencias en  $D_m$  entre 60 min y 30 min ( $p=0.0227$ ).

+ Diferencias en  $D_m$  entre 60 min y 5 min ( $p=0.0068$ ).

Tabla 14. Mediana e [IQR] de la Media y la Mediana de la Duración BD1. Método 2.

Se encuentran diferencias significativas en  $D_M$  y en  $D_m$ . Aumenta la mediana de la media de la duración de la  $\pi$ CA1, de los 60 a los 30 min, y de los 60 a los 5 min anteriores a la FA ( $p=0.0051$  y  $p=0.0114$ ). La mediana de la mediana también aumenta ( $p=0.0227$  y  $p=0.0068$  de 60 a 30 min y de 60 a 5 min). En la Fig. 44 y la Fig. 45 podemos comprobar las 4 situaciones.

- **Método 3.**

No se observan diferencias significativas en las tres distribuciones obtenidas en los 60 min, 30 min y 5 min previos a un episodio de FA de la duración de la onda obtenida por el método 3.

Podemos afirmar que la duración de la onda P aumenta al acercamos al episodio de FA. Es importante señalar la consistencia del método, ya que apenas aparecen outliers en los diagramas de caja, especialmente en el caso del método 2 (Fig. 43, Fig. 44 y Fig. 45).

Dado que la duración de la onda P en ritmo sinusal presenta evolución temporal se debe evaluar en la BD2. No se encuentran diferencias significativas en la duración, a los 60 min, a los 30 min o a los 5 min en dicha BD2.

## 6.2 Diferencias de la onda P en la BD1 y la BD2

En las gráficas de este apartado, se muestran las diferencias de las características entre BD1 y BD2, en los 60 min anteriores a un episodio de FA. En 30 o 5 min la situación es equivalente.

### 6.2.1 Potencia media

- **Método 1.**

En la Fig. 46, Fig. 47 y Fig. 48 se representan las Potencias medias del promedio de la PCA1, PCA2 y PCA3 de la BD1 y la BD2 en 60 min. En la Tabla 15, Tabla 16 y Tabla 17 la mediana, el rango intercuartil y el p-valor asociado al test de *suma de rangos de Wilcoxon*.

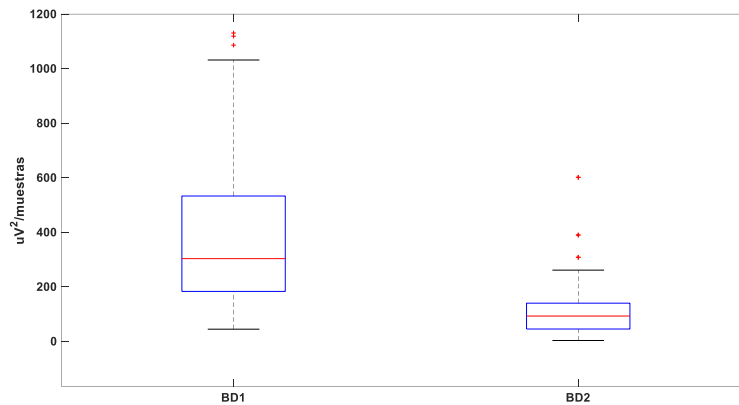


Fig. 46. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA1 a los 60 min.

P <sub>1</sub>	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	303.24 [349.80]	1.02e-38	304.22 [375.04]	1.52e-37	305.73 [397.05]	1.17e-43
BD2	92.75 [94.77]		81.02 [96.42]		85.13 [72.98]	

Tabla 15. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media P<sub>1</sub> BD1 y BD2. Método 1.

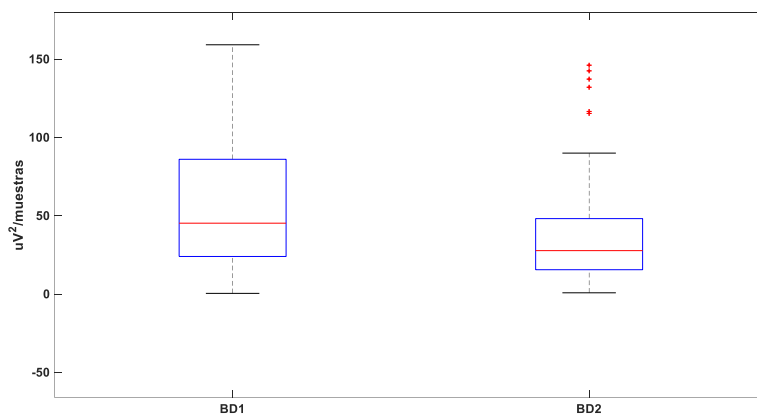


Fig. 47. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA2 a los 60 min.

P <sub>2</sub>	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	45.26 [62.05]	3.98e-6	47.59 [65.04]	3.85e-6	47.22 [60.15]	2.49e-7
BD2	27.74 [32.63]		31.21 [36.74]		28.53 [35.28]	

Tabla 16. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media P<sub>2</sub> BD1 y BD2. Método 1.

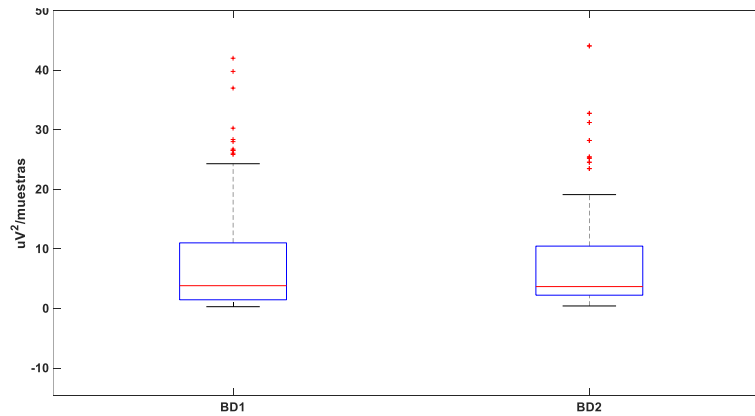


Fig. 48. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA3 a los 60 min.

$P_3$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	3.82 [9.56]	0.63	4.52 [10.58]	0.17	4.50 [13.97]	0.24
BD2	3.66 [8.24]		3.87 [6.79]		3.59 [7.09]	

Tabla 17. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media  $P_3$  BD1 y BD2. Método 1.

Hay diferencias significativas en los tres tiempos entre las BD para  $P_1$  y  $P_2$ , ambas son mayores en la BD1 utilizando el método 1, los p-valores de la Tabla 15 y la Tabla 16 son inferiores a 0.0166. No las hay para  $P_3$ , en la Tabla 17 todos los p-valores son superiores a 0.0166.

- **Método 2.**

$P_1$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	138.08 [212.67]	2.7e-5	136.13 [246.63]	4.85e-5	135.10 [234.72]	3.78e-6
BD2	78.98 [94.90]		65.38 [92.37]		69.87 [81.79]	

Tabla 18. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media  $P_1$  BD1 y BD2. Método 2.

$P_2$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	30.79 [62.44]	2.07e-5	35.79 [66.57]	3.73e-5	32.18 [64.76]	2.69e-6
BD2	20.47 [25.05]		19.44 [28.41]		16.99 [22.52]	

Tabla 19. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media  $P_2$  BD1 y BD2. Método 2.

$P_3$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	2.09 [5.27]	0.006	1.98 [4.52]	0.151	1.94 [5.30]	0.087
BD2	2.79 [3.81]		2.58 [3.97]		3.04 [4.23]	

Tabla 20. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media  $P_3$  BD1 y BD2. Método 2.

En la Tabla 18 y la Tabla 19 se puede comprobar como todos los p-valores para la potencia media de las dos primeras componentes periódicas son inferiores a 0.0166. Por tanto, hay diferencias significativas en los tres tiempos entre las dos BD para estas potencias, siendo superiores en la BD1. En la tercera componente periódica tan sólo hay diferencia en las distribuciones en 60 min del episodio de FA, que coincide con el p-valor inferior a 0.0166 de la Tabla 20.

En la Fig. 49 podemos confirmar la diferencia para  $P_2$ , a los 60 min del episodio de FA.

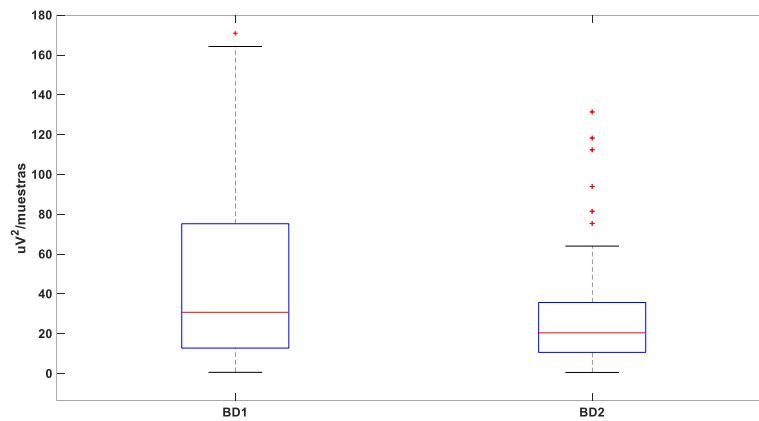


Fig. 49. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la  $\pi$ CA2 a los 60 min.

- **Método 3.**

En la Tabla 21, Tabla 22 y Tabla 23 se muestran los valores de las medianas, el rango intercuartil y los p-valores utilizando el método 3. Hay diferencias significativas, siendo en BD1 mayor, entre las dos BD para la potencia media de  $P_1$  y  $P_2$  y no se encuentran tales diferencias en la potencia media de  $P_3$ .

$P_1$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	310.52 [356.04]	6.44e-33	314.53 [365.59]	2.71e-37	332.33 [385.68]	4.99e-40
BD2	100.35 [97.10]		98.79 [88.24]		101.52 [81.88]	

Tabla 21. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media  $P_1$  BD1 y BD2. Método 3.

$P_2$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	46.72 [58.68]	2.84e-14	49.36 [58.95]	1.79e-14	46.48 [54.59]	2.97e-17
BD2	23.85 [18.42]		25.51 [25.55]		22.81 [24.35]	

Tabla 22. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media  $P_2$  BD1 y BD2. Método 3.

$P_3$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	1.83 [3.44]	0.23	1.94 [3.27]	0.36	2.08 [3.31]	0.25
BD2	2.34 [2.61]		1.82 [2.81]		1.89 [2.59]	

Tabla 23. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media  $P_3$  BD1 y BD2. Método 3.

Todos los métodos capturan las diferencias en las dos BD, con un valor de mediana y rango intercuartil de  $P_1$  y  $P_2$  mayor en BD1, aunque la diferencia es más significativa en la primera componente que en la segunda. Para  $P_3$  no se observan diferencias significativas con ninguno de los tres métodos.

### 6.2.2 Potencia relativa

- **Método 1.**

$P_{rel2}$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.137 [0.229]</b>	<b>4.8e-15</b>	<b>0.157 [0.217]</b>	<b>1.3e-17</b>	<b>0.154 [0.207]</b>	<b>6.1e-18</b>
BD2	<b>0.378 [0.675]</b>		<b>0.457 [0.656]</b>		<b>0.412 [0.625]</b>	

Tabla 24. Mediana, [IQR] y p-valor de  $P_{rel2}$ . BD1 y BD2. Método 1.

La Fig. 50 confirma los datos de la Tabla 24, la mediana y el [IQR] de  $P_{rel2}$  son menores en la BD1.

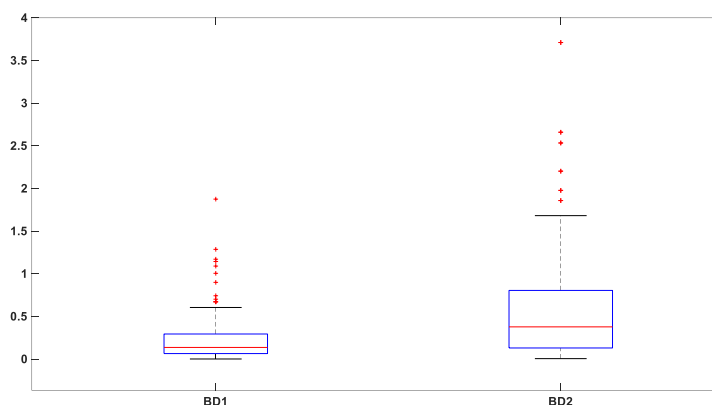


Fig. 50. Diagrama de caja de la  $P_{rel2}$  a los 60 min.

$P_{rel3}$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.013 [0.029]</b>	<b>2.3e-13</b>	<b>0.014 [0.028]</b>	<b>5.5e-9</b>	<b>0.014 [0.033]</b>	<b>3.0e-9</b>
BD2	<b>0.029 [0.061]</b>		<b>0.036 [0.074]</b>		<b>0.036 [0.063]</b>	

Tabla 25. Mediana, [IQR] y p-valor de  $P_{rel3}$ . BD1 y BD2. Método 1.

La Tabla 24 y la Tabla 25 reflejan como en la BD1, la mediana y [IQR] de  $P_{rel2}$  y  $P_{rel3}$  es inferior en la BD1 que en la BD2. Con este método se observan diferencias en ambas componentes.

- **Método 2**

$P_{rel2}$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	0.210 [0.387]	0.059	<b>0.204 [0.360]</b>	<b>0.007</b>	0.194 [0.408]	0.120
BD2	0.260 [0.371]		<b>0.289 [0.421]</b>		0.269 [0.279]	

Tabla 26. Mediana, [IQR] y p-valor de  $P_{rel2}$ . BD1 y BD2. Método 2.

$P_{rel3}$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.013 [0.021]</b>	<b>7.7-13</b>	<b>0.012 [0.023]</b>	<b>3.9e-8</b>	<b>0.014 [0.023]</b>	<b>6.3-8</b>
BD2	<b>0.030 [0.044]</b>		<b>0.025 [0.055]</b>		<b>0.026 [0.077]</b>	

Tabla 27. Mediana, [IQR] y p-valor de  $P_{rel3}$ . BD1 y BD2. Método 2.

En el segundo método, las diferencias no son significativas en la  $P_{rel2}$ . En la  $P_{rel3}$ , si es significativa la diferencia de la mediana y el rango intercuartil en la BD1 vs la BD2.



- **Método 3**

$P_{rel2}$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.128 [0.159]</b>	<b>5.7e-10</b>	<b>0.137 [0.178]</b>	<b>7.9e-13</b>	<b>0.142 [0.171]</b>	<b>3.1e-11</b>
BD2	0.281 [0.296]		<b>0.305 [0.282]</b>		0.297 [0.292]	

Tabla 28. Mediana, [IQR] y p-valor de  $P_{rel2}$  BD1 y BD2. Método 3.

Con el tercer método nuevamente obtenemos diferencias en ambas potencias relativas.

Podemos decir que el primer y tercer método capturan mejor el menor valor de  $P_{rel2}$  en la BD1. Para detectar que  $P_{rel3}$  es menor en la BD1 es válido cualquiera de los tres métodos. En cualquier caso,  $P_{rel2}$  y  $P_{rel3}$  son menores en la BD1 que en la BD2. De hecho,  $P_1$  es mayor en la BD1, pero también lo es  $P_2$ , en realidad aumenta más  $P_1$  de lo que aumenta  $P_2$  y por ello que la  $P_{rel2}$  es menor en la BD1. En el caso de  $P_3$ , su valor es similar en ambas BD por lo que, si  $P_1$  y  $P_2$  aumentan en BD1, la  $P_{rel3}$  evidentemente es inferior en la BD1. A la vista de los resultados podemos concluir que la onda P tiene menos distribuida su energía entre sus componentes, resultado contrario a nuestra hipótesis inicial en la que los pacientes con FA paroxística tienen una onda con la potencia más repartida entre sus componentes que las de la BD2.

### 6.2.3 Rizado

- **Método 1**

En la Tabla 29 y Tabla 30 se representan medianas, rango intercuartil y p-valor de  $P_{AF1}$ ,  $P_{AF2}$ .

$P_{AF1}$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.562 [0.662]</b>	<b>5.3e-34</b>	<b>0.552 [0.577]</b>	<b>2.3e-50</b>	<b>0.552 [0.649]</b>	<b>1.43e-52</b>
BD2	<b>0.136 [0.257]</b>		<b>0.069 [0.083]</b>		<b>0.069 [0.075]</b>	

Tabla 29. Mediana e [IQR] de la Potencia media  $P_{AF1}$  BD1 y BD2. Método 1.

$P_{AF2}$	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.193 [0.350]</b>	<b>0.0067</b>	<b>0.181 [0.319]</b>	<b>1.07e-22</b>	<b>0.187 [0.338]</b>	<b>5.12e-19</b>
BD2	<b>0.154 [0.210]</b>		<b>0.041 [0.096]</b>		<b>0.043 [0.081]</b>	

Tabla 30. Mediana e [IQR] de la Potencia media  $P_{AF2}$  BD1 y BD2. Método 1.

La potencia de rizado en la BD1 es significativamente mayor a la de la BD2.

- **Método 2**

$P_{AF1}$	60 min	
	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.228 [0.662]</b>	<b>5.6e-4</b>
BD2	<b>0.120 [0.338]</b>	

Tabla 31. Mediana e [IQR] de la Potencia media  $P_{AF1}$  60 min BD1 y BD2. Método 2.

$P^{AF}_2$	60 min	
	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.155 [0.365]</b>	<b>0.0077</b>
BD2	<b>0.109 [0.142]</b>	

Tabla 32. Mediana e [IQR] de la Potencia media  $P^{AF}_2$  60 min BD1 y BD2. Método 2.

En la Tabla 31 y Tabla 32 se muestran los valores de la mediana, el rango intercuartil y los p-valores en los 60 min anteriores al episodio de FA en BD1 y de los tiempos de registro 2,4,6,8 10 y 12 en BD2. Se obtienen valores mayores de potencia de rizado en BD1

- **Método 3**

En las Tabla 33 y Tabla 34 se muestran los valores de la mediana, el rango intercuartil y los p-valores en los 60 min anteriores al episodio de FA en la BD1 y de los tiempos de registro 2,4,6,8 10 y 12 en la BD2 para el método 2.

$P^{AF}_1$	60 min	
	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.549 [0.614]</b>	<b>5.5e-31</b>
BD2	<b>0.171 [0.259]</b>	

Tabla 33. Mediana e [IQR] de la Potencia media  $P^{AF}_1$  60 min BD1 y BD2. Método 3.

$P^{AF}_2$	60 min	
	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>0.255 [0.431]</b>	<b>7.41e-6</b>
BD2	<b>0.151 [0.209]</b>	

Tabla 34. Mediana e [IQR] de la Potencia media  $P^{AF}_2$  60 min BD1 y BD2. Método 3.

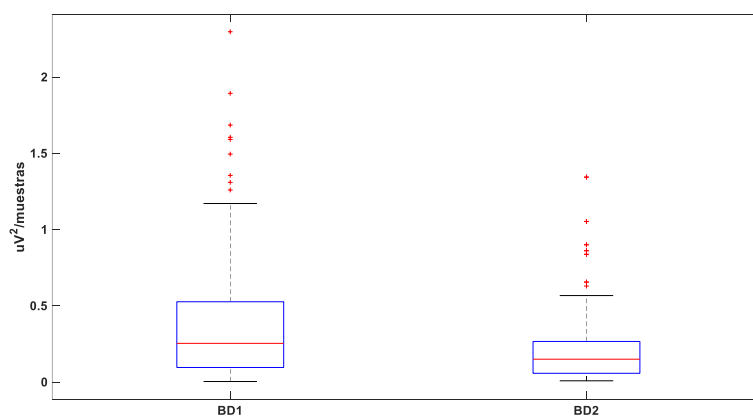


Fig. 51. Potencia media de alta frecuencia de PCA2 del promedio a los 60 min.

En la Fig. 51 podemos ver como la potencia de alta frecuencia es mayor en la BD1 también para este método.

Todos los métodos arrojan los mismos resultados, la potencia de rizado es mayor en la BD1 que en la BD2 y lo es de forma significativamente distinta. Estos resultados corroboran nuestra hipótesis inicial de que las ondas P serían más rugosas en sujetos con FA paroxística que en sujetos sin FA.

### 6.2.4 Duración

- **Método 1.**

En la Tabla 35 y Tabla 36 se presentan la mediana y el rango intercuartil de la media y la mediana de la duración de la PCA1 en 60 min, 30 min y 5 min en las dos bases de datos BD1 y BD2. En la Fig. 52 y la Fig. 53 se representa su diagrama de caja en los 60 min previos a modo de ejemplo.

$D_M$ (ms)	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	116.72 [20.69]	1.42e-17	119.09 [23.10]	1.25e-17	120.92 [23.23]	1.45e-14
BD2	139.74 [41.83]		134.79 [35.57]		133.80 [37.17]	

Tabla 35. Mediana, [IQR] y p-valor de la Media de la duración  $D_M$ . BD1 y BD2. Método 1.

$D_m$ (ms)	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	112 [24]	3.85e-12	116 [24]	2.04e-12	116 [24]	5.05e-14
BD2	130 [45]		125 [40]		130 [35]	

Tabla 36. Mediana, [IQR] y p-valor de la Mediana de la duración  $D_m$ . BD1 y BD2. Método 1.

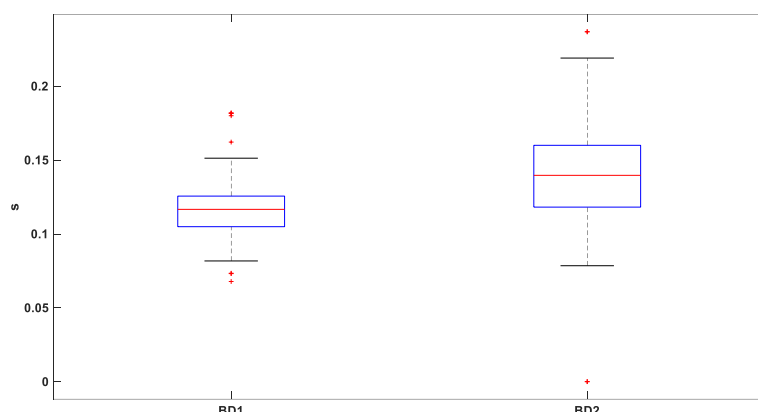


Fig. 52. Media de la duración PCA1 a los 60 min.

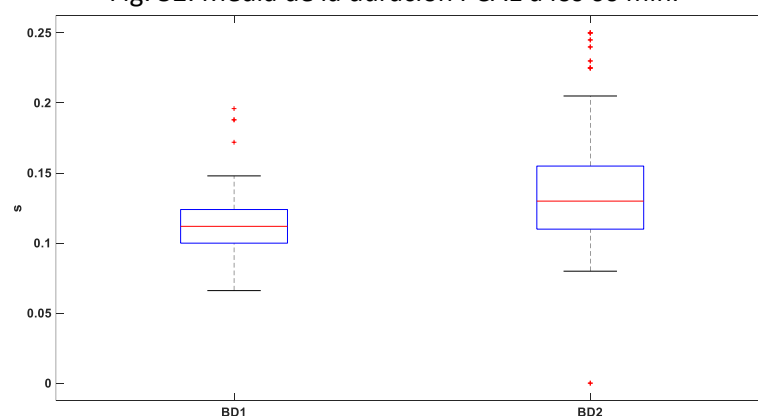


Fig. 53. Mediana de la duración PCA1 a los 60 min.

- **Método 2.**

En la Tabla 37 y Tabla 38 se presentan la mediana, el rango intercuartil y el p-valor de la media y la mediana de la duración de la  $\pi$ CA1 en BD1 y BD2 en los 60,30 y 5 min previos a un episodio de FA. En la Fig. 54 y Fig. 55 se representan los diagramas de caja en los 60 min previos.

$D_M$ (ms)	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>115.10 [26.48]</b>	<b>4.3e-23</b>	<b>116.70 [26.31]</b>	<b>2.5e-22</b>	<b>118.28 [26.39]</b>	<b>9.4e-18</b>
BD2	<b>144.09 [42.29]</b>		<b>142.69 [33.38]</b>		<b>138.96 [40.74]</b>	

Tabla 37. Mediana, [IQR] y p-valor de la Media de la duración  $D_M$  BD1 y BD2. Método 2.

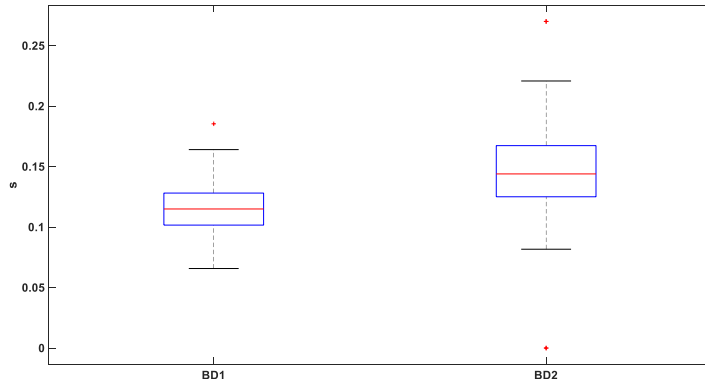


Fig. 54. Media de la duración  $\pi CA1$  a los 60 min.

$D_m$ (ms)	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>112.00 [32.0]</b>	<b>1.7e-19</b>	<b>113.42 [24.0]</b>	<b>1.2e-17</b>	<b>116.00 [28.0]</b>	<b>9.9e-16</b>
BD2	<b>135.00 [42.5]</b>		<b>135.00 [40.0]</b>		<b>133.75 [35.0]</b>	

Tabla 38. Mediana, [IQR] y p-valor de la Mediana de la duración  $D_m$  BD1 y BD2. Método 2.

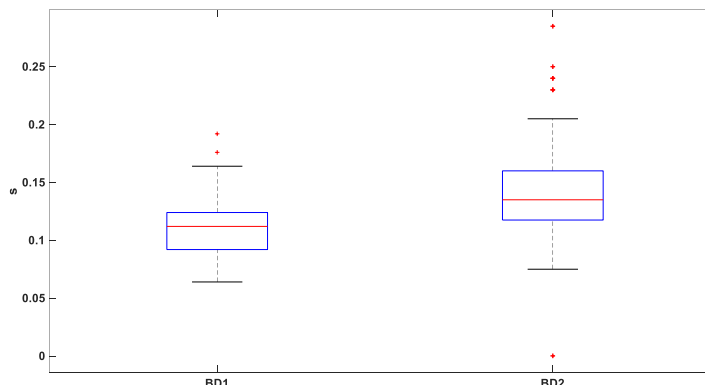


Fig. 55. Mediana de la duración  $\pi CA1$  a los 60 min.

- **Método 3.**

En la Tabla 39 se presentan la mediana, el rango intercuartil y el p-valor de la media de la duración de la PCA1 de la onda promedio en BD1 y BD2 en los 60,30 y 5 min previos a la FA.

$D_M$ (ms)	60 min		30 min		5 min	
	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor	Mediana [IQR]	P-valor
BD1	<b>116.0 [22.83]</b>	<b>2.7e-6</b>	<b>112.0 [26.26]</b>	<b>1.9e-7</b>	<b>116.0 [28.00]</b>	<b>9.9e-7</b>
BD2	<b>132.5 [75.00]</b>		<b>135.0 [67.50]</b>		<b>135.0 [75.00]</b>	

Tabla 39. Mediana, [IQR] y p-valor de la Media de la duración  $D_M$  BD1 y BD2. Método 3.

Con todos los métodos obtenemos en la BD1 una onda P con una duración significativamente menor a la encontrada en la BD2.

## 7. Discusión de los resultados y conclusiones

El objetivo de este trabajo es confirmar la hipótesis de que la morfología y la duración de la onda P son marcadores que nos ofrecen información no invasiva sobre la predisposición a la FA.

Para analizar los cambios en la morfología y la duración de la onda P, reflejo del comportamiento auricular, se han planteado dos estudios específicos.

En un primer estudio se ha contemplado la evolución temporal en ritmo sinusal de ciertas características extraídas de la onda P en pacientes con FA paroxística: la potencia media, la potencia relativa, la potencia alta frecuencia, el valor absoluto de la media y la anchura.

Se ha podido corroborar que la potencia media de la segunda componente principal aumenta al acercarnos al episodio de FA, concretamente de los 60 min a los 30 min previos a un episodio de FA, la potencia media aumenta en su valor mediano y en su dispersión. También se ha podido comprobar que la potencia media de la segunda componente periódica disminuye en su valor mediano y en su dispersión en los 30 min previos. Para contrastar ambos resultados, se confirmó que no se observa un aumento de potencia media en la segunda componente principal ni un descenso de la potencia media de la segunda componente periódica de la onda P en la base de datos de control. Estos resultados parecen contradictorios, por lo que deberán ser corroborados en bases de datos más amplias.

En el caso de la potencia relativa y del valor absoluto de la media no se han encontrado diferencias que no se deban al azar entre las onda P evaluadas en los distintos instantes definidos previos al episodio de FA. No obstante, para la potencia relativa, el menor p-valor, 0.0262, (en sombreado en la Tabla 4), se obtiene al comparar las distribuciones de potencia relativa de la segunda componente principal en los 60 min y en los 30 min previos a un episodio de FA. El valor de  $P_{rel2}$  aumenta, es decir el loop que define la onda P es más ancho, tiene más complejidad. Para el valor absoluto de la media, el menor p-valor, 0.0198, (en sombreado en la Tabla 7), se obtiene al comparar las distribuciones del valor absoluto medio de la tercera componente principal en los 30 min y los 5 min previos a un episodio de FA. El valor aumenta, el loop se hace más profundo y por tanto de mayor complejidad.

No se encuentran diferencias significativas en las distribuciones de la potencia de rizado en los 60 min, 30 min y 5 min previos a un episodio de FA, todos los p-valores son superiores a 0.0166.

En cuanto a la evolución en la duración de la onda P, se observa un aumento entre la hora previa y los 5 min inmediatamente anteriores en la primera componente principal y también un aumento además de en ese intervalo entre los 60 min y los 30 min para la primera componente periódica. En los sujetos con otras patologías pero sin FA, como es esperable, no se encuentra dicha evolución temporal en la duración de la onda P.

A la vista de lo expuesto, utilizando como método de procesado el análisis de componentes principales seguido del promediado, podemos confirmar que, en ritmo sinusal, la morfología de la onda P se modifica, de hecho la segunda componente de la onda P aumenta su energía en la hora previa en la media hora anterior. Además la onda P se ensancha, lo que podría ser un efecto de la ralentización en la conducción de las aurículas y la fibrosis en el músculo. De confirmarse estos resultados en estudios más amplios, ambas características se pueden considerar marcadores no invasivos de predisposición a la FA, y su estudio y monitorización podría posibilitar una detección precoz de la enfermedad y un tratamiento preventivo de los pacientes. Sin embargo, los resultados obtenidos no permiten confirmar un aumento de la rugosidad al

acercarse a un episodio de FA.

Una segunda hipótesis a confirmar es que las ondas P en pacientes con FA paroxística son más rugosas, más anchas y con una potencia más repartida entre componentes que las de los pacientes con otras patologías, pero sin FA. Para ello se comparan los valores de las distintas características extraídas de la onda P en la BD1 y BD2, en el mismo intervalo temporal, concretamente se selecciona los 60 min anteriores a un episodio de FA.

La potencia media de la primera y la segunda componente principal y la primera y segunda componente periódica, tiene valores de mediana y dispersión superiores a las de la BD2. No obstante, la potencia relativa de la segunda y la tercera componente principal y la segunda y tercera componente periódica, es menor en la BD1 que en la BD2. Es decir, la potencia está menos repartida entre las componentes de la onda P en la BD1 que en la BD2, contrariamente a nuestra hipótesis de partida.

La rugosidad medida como potencia en alta frecuencia para las dos primeras componentes principales es más alta en la BD1 que en la BD2. También aumenta la rugosidad en el caso de las dos primeras componentes periódicas. Los resultados parecen corroborar que las ondas P de pacientes con FA son más rugosas que las de pacientes sin esa patología.

La duración de la onda P en las dos bases de datos permite distinguirlas, pero en este caso la duración de la onda P es menor en la BD1 que en la BD2. El hecho de que no se observe una onda más ancha en la BD1 se debe a que, los pacientes con FA paroxística sin enfermedad cardíaca estructural o con insuficiencia cardíaca congestiva pueden no tener prolongación de la onda P. La ralentización global de la conducción no es un requisito obligatorio para el desarrollo de FA.

Podemos confirmar la hipótesis que afirma que las ondas P en BD1 son más rugosas, pero no más anchas y tampoco que la potencia esté más repartida entre componentes que las de la BD2.

## 8. Líneas futuras

Apartir de este trabajo y de las conclusiones descritas, se proponen las siguientes líneas de trabajo que pueden ser objeto de estudio futuro:

Seleccionar otras ventanas de observación de la potencia media más alejados de la FA, por ejemplo, en las 2 horas previas a un episodio de FA. En esta base de datos, tenemos muy pocos episodios en ritmo sinusal en las 2 horas anteriores al episodio de FA y el estudio no sería representativo, por lo que necesitaríamos datos de pacientes en las primeras fases de la FA paroxística cuyos episodios de fibrilación estén más espaciados.

Extraer otras características que puedan tener un comportamiento evolutivo en ritmo sinusal. Podríamos medir los dos ángulos esféricos, azimut y elevación, de las direcciones de los vectores propios.

Las técnicas de procesamiento de señal utilizadas para mejorar la SNR de la onda P son más eficientes cuando utilizan un ECG de 12 derivaciones. Por ello deberíamos ampliar el número de registros con 12 derivaciones, de hecho, en nuestra base de datos únicamente tenemos 4 registros de los 36 finalmente seleccionados que tengan las 12 derivaciones. De hecho, no se puede descartar que los registros de tan solo 3 derivaciones sean incapaces de capturar determinadas irregularidades locales en la despolarización de las aurículas que podrían ser claves en la determinación del riesgo y la inminencia de episodios de FA.

## Bibliografía

- [1] J. P. Martínez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha y P. Laguna, «A Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases,» *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, vol. 51, nº 4, pp. 570-581, 2004.
- [2] «UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA. Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A),» [En línea]. Available: <https://i3a.unizar.es/es>. [Último acceso: 15 09 2021].
- [3] N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar, K. Wickramasinghe, M. Rayner y M. Nichols, «Cardiovascular disease in europe: epidemiological,» *European Heart Journal*, vol. 37, nº 42, pp. 3232-3245, 2016.
- [4] S. S. Virani, «Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update,» *Circulation*, vol. 143, nº 8, p. e254–e743, 2021.
- [5] L. J. Laslett, P. Alagona Jr, B. A. Clark Tercero, J. P. Drozda Jr, F. Saldivar, S. R. Wilson, C. Poe y M. Hart, «El entorno mundial de las enfermedades cardiovasculares: prevalencia, diagnóstico, terapia y cuestiones de política: un informe del Colegio Americano de Cardiología,» *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 60, nº 25, Supplement, pp. S1-S49, 2012.
- [6] V. Mora Llabata, D. Dubois Marqués, I. Roldán Torres, C. Mateu Navarro, J. J. Sanz García, V. Moreno Ballester, S. Mira Gimeno y F. Albiñana Fernández, «Prevalencia de fibrilación auricular y características de la fibrilación auricular no valvular en la población general. Registro AFINVA,» *Cardiología del adulto*, vol. 4, nº 1, pp. 26-33, 2017.
- [7] R. C. Davis, F. R. Hobbs, J. E. Kenkre, A. K. Roalfe, R. Iles, G. Y. Lip y M. K. Davies, «Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study,» *Europace*, vol. 14, nº 11, pp. 1553-1559, 2012.
- [8] Y. Miyasaka, M. E. Barnes, B. J. Gersh, S. S. Cha, K. R. Bailey, W. P. Abhayaratna, J. B. Seward y T. S. Tsang, «Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence,» *Circulation*, vol. 114, nº 2, pp. 119-125, 2006.
- [9] S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole y J. J. McMurray, «A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study,» *The American Journal of Medicine*, vol. 113, nº 5, pp. 359-64, 2002.
- [10] E. J. Benjamin, P. A. Wolf, R. B. D'Agostino, H. Silbershatz y W. B. L. D. Kannel, «Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study,» *Circulation*, vol. 98, nº 10, pp. 946-52, 1998.
- [11] M. E. Hamer, J. A. Blumenthal, E. A. McCarthy, B. G. Philips y E. L. Pritchett, «Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia,» *American Journal of Cardiology*, vol. 74, nº 8, pp. 826-829, 1994.
- [12] V. Fuster, L. E. Rydén, D. S. Cannom, H. J. Crijns, A. B. Curtis, K. A. H. J. L. Ellenbogen y J.-Y. Le Heuzey, «ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial

- fibrillation,» *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 8, nº 9, pp. 651-745, 2006.
- [13] P. G. Platonov, «P-Wave Morphology: Underlying Mechanisms and Clinical Implications,» *Annals of Noninvasive ElectroCardiology (ANE)*, vol. 17, nº 3, pp. 161-169, 2012.
- [14] G. J. Tortora y B. H. Derrickson, *Principles of Anatomy and Physiology*, México D.F.: Médica Panamericana, 2006.
- [15] J. E. Hall y A. C. Guyton, *Text book of medical physiology*, Jackson, Mississippi: Saunders (W.B.) Co Ltd, 2006.
- [16] R. Hainsworth, *The control and physiological importance of heart rate*, Armonk: NY : Futura Publishing Company, 1995.
- [17] D. K. Bhatt, «SlideShare.net/,» Scribd, Inc., 14 Enero 2015. [En línea]. Available: <https://www.slideshare.net/kirtanbhatt/cardiac-electrophysiology-43504328>. [Último acceso: 25 Noviembre 2021].
- [18] L. Gaztañaga, F. E. Marchlinski y B. P. Betensky, «Mecanismos de las arritmias cardíacas,» *Revista Española de Cardiología*, vol. 65, nº 2, pp. 174-185, 2012.
- [19] P. Laguna y L. Sörnmo, *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, Burlington: Elsevier Academic Press, 2005.
- [20] F. Ernest, «An accurate, clinically practical system for spatial vectorcardiography,» *Circulation*, vol. 13, nº 5, pp. 737-749, 1956.
- [21] M. Guillem, A. Sahakian y S. Swiryn, «Derivation of Orthogonal Leads from the 12-Lead ECG. Accuracy of a Single Transform for the Derivation of Atrial and Ventricular Waves,» *Computers in Cardiology*, vol. 33, pp. 249-252, 2006.
- [22] A. Bayés de Luna, L. A. Escobar-Robledo y A. Massó van Roessel, «La onda P normal y patológica,» *CardiCore*, vol. 52, nº 3, pp. 91-98, 2017.
- [23] Madhero88, *Conduction system of the heart without the heart*, Creative Commons de tvol tiene licencia (CC BY-SA 3.0), 2010.
- [24] P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker, H. Bueno y C. John., «Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC,» *European Heart Journal*, vol. 37, nº 27, pp. 2129-2200, 2016.
- [25] M. Zoni-Berisso, F. Lercari, T. Carazza y S. Domenicucci, «Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective,» *Clinical Epidemiology*, vol. 16, nº 6, pp. 213-220, 2014.
- [26] P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, A. Ahlsson, D. Atar, B. Casadei, M. D. H.-C. Castella, H. Heidbuchel, J. Hendriks, G. Hindricks, A. Manolis, J. Oldgren, B. Popescu y U. Schotten, «2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS,» *European Heart Journal*, vol. 37, nº 38, p. 2893–2962, 2016.
- [27] S. Colilla, A. Crow, W. Petkun, D. E. Singer, T. Simon y X. Liu, «Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population,»



*American Journal of Cardiology*, vol. 112, nº 8, pp. 1142-1147, 2013.

- [28] S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan y e. al., «Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study,» *Circulation*, vol. 129, nº 8, pp. 837-847, 2013.
- [29] E. Marijon, J.-Y. Le Heuzey, S. Connolly y e. al., «Causes of death and influencing factors in patients with atrial fibrillation,» *Circulation*, vol. 128, nº 20, pp. 2192-2201, 2013.
- [30] J. Cox, J. Boineau, R. Schuessler, T. Ferguson, M. Cain, B. Lindsay, P. Corr, K. Kater y D. Lappas, «Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update,» *JAMA*, vol. 266, nº 14, pp. 1976-1980, 1991.
- [31] S. Mittal, S. Ayati, K. M. Stein, D. Schwartzman, D. Cavlovich, P. J. Tchou, S. M. Markowitz, D. J. Slotwiner, M. A. Scheiner y B. B. Lerman, «Cardioversión transtorácica de la fibrilación auricular: comparación de descargas bifásicas rectilíneas frente a descargas monofásicas de onda sinusoidal amortiguada,» *Circulation*, vol. 101, nº 11, pp. 1282-1287, 2000.
- [32] L. Valembois, E. Audureau, A. Takeda, W. Jarzebowski, J. Belmin y C. Lafuente-Lafuente, «Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation,» *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 16, nº 5, p. CD005049, 2019.
- [33] E. Arbelo, J. Brugada, G. Hindricks y A. P. Maggioni, «El estudio piloto de ablación de la fibrilación auricular: una encuesta europea sobre metodología y resultados de la ablación con catéter para la fibrilación auricular realizada por la European Heart Rhythm Association,» *European Heart Journal*, vol. 35, nº 22, pp. 1466-1478, 2014.
- [34] T. Nikolaidou y K. Channer, «Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management,» *Postgraduate Medical Journal*, vol. 85, nº 1004, pp. 303-312, 2009.
- [35] L. J. Tamariz y E. B. Bass, «Pharmacological rate control of atrial fibrillation,» *Cardiology Clinics*, vol. 22, nº 1, pp. 35-45, 2004.
- [36] J. B. Segal, R. L. McNamara, M. R. Miller, N. Kim, S. Goodman, N. R. Powe, K. Robinson, D. Tu y E. Bass, «The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control,» *The Journal of Family Practice*, vol. 49, nº 1, pp. 47-59, 2000.
- [37] A. Petrènas, L. Sörnmo, A. Lukosevicius y V. Marozas, «Detection of occult paroxysmal atrial fibrillation,» *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 53, nº 4, pp. 287-297, 2015.
- [38] R. Vázquez, A. Bayés-Genís, I. Cygankiewicz, D. Pascual-Figal y L. Grigorian-Shamagian, «The MUSIC Risk score: a simple method for predicting mortality in ambulatory patients with chronic heart failure.,» *European Heart Journal.*, vol. 30, nº 9, pp. 1088-1096, 2009.
- [39] J. Bolea, R. Almeida, P. Laguna, L. Sörnmo y J. P. Martínez, «BioSigBrowser, biosignal processing interface,» de *2009 9th International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine*, Larnaka, Cyprus, 2009.
- [40] J. Bailey, A. Berson, A. Garson, L. Horan, P. Macfarlane, D. Mortara y C. Zywiets,

«Recommendations for the standardization and specifications in automated electrocardiography: Bandwidth and signal processing,» *Circulation*, vol. 81, nº 2, pp. 730-739, 1990.

- [41] V. Monasterio, G. Clifford, P. Laguna y J. Martínez, «A Multilead Scheme Based on Periodic Component Analysis for T-Wave Alternans Analysis in the ECG,» *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, nº 8, pp. 2532-2541, 2010.
- [42] F. Castells, P. Laguna, A. Bollmann y J. Millet Roig, «Principal Component Analysis in ECG Signal Processing,» *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, vol. 2007, pp. 1-22, 2006.
- [43] R. Sameni, C. Jutten y M. Shamsollahi, «Multichannel electrocardiogram decomposition using periodic component analysis,» *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 55, nº 8, pp. 1935-1940, 2008.
- [44] P. Laguna, R. Jané, S. Olmos, N. Thakor, H. Rix y P. Caminal, «Adaptive estimation of QRS complex wave features of ECG signal by the Hermite model,» *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 34, nº 1, pp. 58-68, 1996.

## Índice de Figuras

Fig. 1. Prevalencia de FA (A) y distribución de los pacientes (B) por tramos de edad [6].	1
Fig. 2. Sistemas de circulación pulmonar y sistémica [14].	2
Fig. 3. Sistema de conducción cardíaco [14].	3
Fig. 4. Potencial acción cardíaco [17].	4
Fig. 5. Periodo refractario absoluto y relativo. [18]	5
Fig. 6. Sistema conductivo y excitación especializado del corazón [19].	5
Fig. 7. Un ECG de dos ciclos cardíacos con ritmo sinusal [19].	6
Fig. 8. Derivaciones de los miembros (izquierda) y las precordiales (derecha) [19].	7
Fig. 9. Ubicación de electrodos precordiales [19].	8
Fig. 10. Bucle vector cardiográfico [20].	9
Fig. 11. Ruta de conducción auricular [23].	10
Fig. 12. Morfología de la onda P en las derivaciones [22].	10
Fig. 13. Ejemplo de flutter auricular.	11
Fig. 14. Ejemplo de fibrilación auricular.	11
Fig. 15. Derivación V6 señal original y señal filtrada del R1.	17
Fig. 16. R1 de la BD1 con 8 derivaciones, ritmo RR y episodios de FA.	18
Fig. 17. Fragmento de ventana en ritmo sinusal del R1 de la BD1 60 min antes del E1.	18
Fig. 18. Onda P en las Derivaciones del R1 de la BD1 60 min antes del episodio FA1.	19
Fig. 19. Histograma del máximo de la correlación cruzada del R1 de la BD1.	20
Fig. 20. Componentes principales de la Onda P 60 min antes del E1 del R1 de BD1.	22
Fig. 21. Promedio de la Primera, Segunda y Tercera Componente Principal E1 del R1 de BD1.	22
Fig. 22. Componentes periódicas de la Onda P 60 min antes del E1 del R1 de BD1.	24
Fig. 23. Promedio de la Primera, Segunda y Tercera Componente Periódica E1 del R1 de BD1.	24
Fig. 24. Promedio de la onda P en las derivaciones originales.	25
Fig. 25. Componentes principales de la Onda P promedio 60 min antes del E1 del R1 de BD1.	25
Fig. 26. Onda P sin ajuste, con ajuste inicial y con ajuste posterior.	26
Fig. 27. Evolución temporal del Promedio de PCA1 del E1 del R1 de la BD1.	27
Fig. 28. Evolución temporal del Promedio de PCA2 del E1 del R1 de la BD1.	27
Fig. 29. Evolución temporal del Promedio de PCA3 del E1 del R1 de la BD1.	27
Fig. 30. Evolución temporal del Promedio de $\pi$ CA1 del E1 del R1 de la BD1.	28
Fig. 31. Evolución temporal del Promedio de $\pi$ CA2 del E1 del R1 de la BD1.	28

Fig. 32. Evolución temporal del Promedio de $\pi$ CA3 del E1 del R1 de la BD1 .....	28
Fig. 33. Evolución temporal de PCA1 del Promedio del E1 del R1 de la BD1 .....	29
Fig. 34. Evolución temporal de PCA2 del Promedio del E1 del R1 de la BD1 .....	29
Fig. 35. Evolución temporal de PCA3 del Promedio del E1 del R1 de la BD1 .....	29
Fig. 36. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA1 de la BD1.....	33
Fig. 37. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA2 de la BD1.....	34
Fig. 38. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA3 de la BD1.....	34
Fig. 39. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la $\pi$ CA1 de la BD1.....	35
Fig. 40. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la $\pi$ CA2 de la BD1.....	35
Fig. 41. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la $\pi$ CA3 de la BD1.....	35
Fig. 42. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la $\pi$ CA2 de la BD2.....	36
Fig. 43. Diagrama de caja de la Media de la duración de PCA1 de la BD1.....	39
Fig. 44. Diagrama de caja de la Media de la duración de $\pi$ CA1 de la BD1.....	39
Fig. 45. Diagrama de caja de la Mediana de la duración de $\pi$ CA1 de la BD1.....	40
Fig. 46. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA1 a los 60 min.....	41
Fig. 47. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA2 a los 60 min.....	41
Fig. 48. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la PCA3 a los 60 min.....	42
Fig. 49. Diagrama de caja de la Potencia media del Promedio de la $\pi$ CA2 a los 60 min.....	43
Fig. 50. Diagrama de caja de la $P_{rel2}$ a los 60 min.....	44
Fig. 51. Potencia media de alta frecuencia de PCA2 del promedio a los 60 min.....	46
Fig. 52. Media de la duración PCA1 a los 60 min.....	47
Fig. 53. Mediana de la duración PCA1 a los 60 min.....	47
Fig. 54. Media de la duración $\pi$ CA1 a los 60 min.....	48
Fig. 55. Mediana de la duración $\pi$ CA1 a los 60 min.....	48

## Índice de Tablas

Tabla 1. Mediana e [IQR] de la Potencia media BD1. Método 1.....	34
Tabla 2. Mediana e [IQR] de la Potencia media BD1. Método 2.....	36
Tabla 3. Mediana e [IQR] de la Potencia media BD1. Método 3.....	36
Tabla 4. Mediana e [IQR] de la Potencia relativa BD1. Método 1.....	37
Tabla 5. Mediana e [IQR] de la Potencia relativa BD1. Método 2.....	37
Tabla 6. Mediana e [IQR] de la Potencia relativa BD1. Método 3.....	37
Tabla 7. Mediana e [IQR] del Valor Absoluto de la media BD1. Método 1.....	37
Tabla 8. Mediana e [IQR] del Valor Absoluto de la media BD1. Método 2.....	37
Tabla 9. Mediana e [IQR] del Valor Absoluto de la media BD1. Método 3.....	38
Tabla 10. Mediana e [IQR] de la Potencia Media de Rizado BD1. Método 1.....	38
Tabla 11. Mediana e [IQR] de la Potencia Media de Rizado BD1. Método 2.....	38
Tabla 12. Mediana e [IQR] de la Potencia Media de Rizado BD1. Método 3.....	38
Tabla 13. Mediana e [IQR] de la Media y la Mediana de la Duración BD1. Método 1.....	39
Tabla 14. Mediana e [IQR] de la Media y la Mediana de la Duración BD1. Método 2.....	40
Tabla 15. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-1}$ BD1 y BD2. Método 1.....	41
Tabla 16. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-2}$ BD1 y BD2. Método 1.....	41
Tabla 17. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-3}$ BD1 y BD2. Método 1.....	42
Tabla 18. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-1}$ BD1 y BD2. Método 2.....	42
Tabla 19. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-2}$ BD1 y BD2. Método 2.....	42
Tabla 20. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-3}$ BD1 y BD2. Método 2.....	42
Tabla 21. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-1}$ BD1 y BD2. Método 3.....	43
Tabla 22. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-2}$ BD1 y BD2. Método 3.....	43
Tabla 23. Mediana, [IQR] y p-valor de la Potencia media $P_{-3}$ BD1 y BD2. Método 3.....	43
Tabla 24. Mediana, [IQR] y p-valor de $P_{-rel2}$ BD1 y BD2. Método 1.....	44
Tabla 25. Mediana, [IQR] y p-valor de $P_{-rel3}$ BD1 y BD2. Método 1.....	44
Tabla 26. Mediana, [IQR] y p-valor de $P_{-rel2}$ BD1 y BD2. Método 2.....	44
Tabla 27. Mediana, [IQR] y p-valor de $P_{-rel3}$ BD1 y BD2. Método 2.....	44
Tabla 28. Mediana, [IQR] y p-valor de $P_{-rel2}$ BD1 y BD2. Método 3.....	45
Tabla 29. Mediana e [IQR] de la Potencia media $P_{-AF-1}$ BD1 y BD2. Método 1.....	45
Tabla 30. Mediana e [IQR] de la Potencia media $P_{-AF-2}$ BD1 y BD2. Método 1.....	45
Tabla 31. Mediana e [IQR] de la Potencia media $P_{-AF-1}$ 60 min BD1 y BD2. Método 2.....	45
Tabla 32. Mediana e [IQR] de la Potencia media $P_{-AF-2}$ 60 min BD1 y BD2. Método 2.....	46

Tabla 33. Mediana e [IQR] de la Potencia media  $P_{AF_1}$  60 min BD1 y BD2. Método 3.....46

Tabla 34. Mediana e [IQR] de la Potencia media  $P_{AF_2}$  60 min BD1 y BD2. Método 3.....46

Tabla 35. Mediana, [IQR] y p-valor de la Media de la duración  $D_{M.}$  BD1 y BD2. Método 1. ....47

Tabla 36. Mediana, [IQR] y p-valor de la Mediana de la duración  $D_{m.}$  BD1 y BD2. Método 1...47

Tabla 37. Mediana, [IQR] y p-valor de la Media de la duración  $D_{M.}$  BD1 y BD2. Método 2... ....48

Tabla 38. Mediana, [IQR] y p-valor de la Mediana de la duración  $D_{m.}$  BD1 y BD2. Método 2...48

Tabla 39. Mediana, [IQR] y p-valor de la Media de la duración  $D_{M.}$  BD1 y BD2. Método 3... ....48

## **Anejo 1. Detalles de las Bases de Datos**