

Estimación de la Longitud del Ciclo Auricular en Electrogramas de Fibrilación Auricular: Estudio Comparativo

D. Osorio Fortea¹, R. Alcaraz Martínez², J.J. Rieta Ibáñez¹

¹BioMIT.org, Dept. de Ingeniería Electrónica, Universitat Politècnica de Valencia, España, {dosorio, jjrieta}@upv.es

²Grupo de Inv. en Electrónica, Telecom. y Bioingeniería, Univ. de Castilla-La Mancha, España, raul.alcaraz@uclm.es

Resumen

Entre los métodos más avanzados y efectivos para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA), que es la arritmia cardíaca más comúnmente encontrada en la práctica clínica, destaca la ablación por catéter (AC). Esta técnica puede beneficiarse de métodos capaces de estimar con precisión la longitud de ciclo auricular (LCA), un parámetro ampliamente utilizado para la creación de modelos computacionales de activación auricular. En este estudio, se comparan tres métodos de estimación de LCA sobre 80 registros con electrogramas (EGMs) auriculares complejos fragmentados (CFAEs) anotados por dos cardiólogos. Los CFAEs son EGMs que presentan una alta heterogeneidad tanto de amplitudes y frecuencias de activación, como de formas de onda, lo que dificulta enormemente la estimación de sus LCAs. El primer algoritmo analizado se basa en un umbral de amplitud adaptativo (UAA) para la detección de activaciones. El segundo realiza la detección progresiva de las activaciones prominentes (ILC) y utiliza el LCA promedio para controlar el proceso. Finalmente, se introduce un método nuevo que realiza una detección híbrida de fragmentación (GF) y es capaz de identificar los CFAEs; a los que aplica una reducción de la variabilidad de amplitud, junto con una detección de activaciones en dos etapas anidadas. El error cometido en la estimación de la LCA media en todos los CFAEs analizados fue de 22.46 ± 19.21 ms, 17.21 ± 16.58 ms y 5.63 ± 5.37 ms para los métodos UAA, ILC y GF, respectivamente. Los resultados demuestran que el método propuesto mejora a los otros dos analizados en la estimación de LCAs en CFAEs.

1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en la práctica clínica, afectando a más de 20 millones de hombres y 12 millones de mujeres en todo el mundo. Además, su prevalencia en individuos con más de 80 años es mayor del 13 %, la cual se estima que aumente en las próximas décadas debido al envejecimiento de la población [1]. Todo esto se traduce en un alto impacto económico de la FA en los servicios sanitarios, sobre los que se estima un aumento anual del coste de 6 a 26 mil millones de dólares sólo en Estados Unidos durante las décadas futuras [2]. Puesto que aún no están totalmente esclarecidos los mecanismos patofisiológicos responsables del establecimiento, mantenimiento y la terminación de la FA, los datos anteriores remarcan la necesidad de la investigación de la FA que puedan dar lugar a estrategias terapéuticas personalizadas y más efectivas.

En cuanto al tratamiento de la FA, la ablación por catéter (AC) es uno de los procedimientos más efectivos y más utilizados en los casos en los que la terapia farmacológica es inefectiva. Asimismo, se espera que sea el tratamiento principal para el control del ritmo en FA en los próximos 20 años [3]. La AC se basa en la realización de cicatrices en el endocardio mediante la aplicación de señales de radiofrecuencia de alta energía, previniendo así que la actividad eléctrica ectópica mantenga la FA. La principal fuente de focos ectópicos son las venas pulmonares (VPs), siendo responsables de provocar la FA en un 82-90 % de los pacientes con FA paroxística [4,5]. Para el caso de pacientes con FA persistente, los cuales requieren ablación adicional de otras regiones responsables de la FA, se utiliza como estrategia complementaria el mapeo y la ablación de electrogramas auriculares complejos fragmentados (CFAEs) [6]. La estimación de la longitud de ciclo auricular (LCA), definida como el intervalo temporal entre dos activaciones auriculares consecutivas, es utilizada para el guiado y ablación más allá de VPs, ya que los CFAEs pueden ser localizados en regiones que presenten EGMs con una LCA promedio menor de 120 ms [7]. Sin embargo, la estimación precisa de la LCA en CFAEs es un gran desafío debido a su naturaleza compleja y cambiante.

Por tanto, el objetivo del presente estudio es el análisis de la precisión de tres detectores de ondas de activación local (OALs) diferentes como estimadores de LCAs en CFAEs. Para la comparativa se emplearon dos métodos de referencia en la literatura. El primero, es el método de umbral de amplitud adaptativo (UAA) desarrollado por Faes et al. [8], mientras que el segundo corresponde con el método iterador de longitud de ciclo (ILC) introducido por Ng et al. [9]. Por otro lado, el tercer detector de OALs implementado para este estudio es un método basado en la estimación del grado de fragmentación (GF) de los EGMs para la identificación de los CFAEs. Este procedimiento permite aplicar una novedosa reducción de la variabilidad de amplitud de las activaciones exclusivamente sobre los CFAEs, con el objetivo de facilitar la posterior etapa de detección. El método propuesto presenta dos estrategias diferentes de detección. La primera de ellas, que es la fase principal, está orientada a la detección por amplitud de la mayor parte de las activaciones presentes en los EGMs. La segunda estrategia se basa en una búsqueda de posibles activaciones en intervalos de mayor duración que la mediana de las LCAs, estimadas a partir de las detecciones de la primera fase.

2. Materiales

La base de datos que se utilizó en este estudio consistió en un conjunto de 80 EGMs de FA tipo III o CFAEs, de acuerdo con la clasificación propuesta por Wells et al. [10]. Estos se registraron con un sistema CardioLab (General Electric, Wauwatosa, WI, USA) tras el consentimiento informado de los pacientes a los que se les practicaron los correspondientes procedimientos de AC. Este sistema aplica tanto un filtrado en hendidura a 50 Hz para eliminar la interferencia de red eléctrica, como un filtrado paso banda entre 0.5-500 Hz para reducir el ruido de alta y baja frecuencia de las señales, las cuales se remuestrearon a 1 kHz en el momento de su obtención. Tras ello, se aplicó una etapa de reducción del ruido presente en los EGMs utilizando un filtrado Wavelet, puesto que su aplicación ha demostrado mejorar en gran medida el rendimiento del filtrado común [11]. Finalmente, dos cardiólogos anotaron las OALs presentes en la base de datos y clasificaron todos los EGMs de la base de datos como FA tipo III.

3. Métodos

3.1. Método de umbral de amplitud adaptativo

El método UAA, desarrollado por Faes et al. [8], consiste en un algoritmo que implementa el preprocesado de EGMs desarrollado por Botteron y Smith [12]. Esta técnica está dividida en la aplicación de un filtro paso banda de 40-250 Hz, una rectificación de la señal resultante y un filtrado paso bajo con una frecuencia de corte de 20 Hz, dando lugar a la señal s_w . Posteriormente, esta señal se emplea para la detección de activaciones, estableciendo un periodo mínimo entre activaciones de 55 ms. De forma paralela, después del proceso de rectificación, a la señal resultante se le aplica un filtro no causal de media móvil con 90 coeficientes, generando la señal s_f . Esta nueva señal permitirá establecer los tiempos de activación definitivos, correspondiendo con los cruces por cero positivos presentes en esta señal más próximos a las activaciones detectadas sobre la señal s_w . El algoritmo de detección se basa en la estimación de un umbral de amplitud adaptativo que tiene en cuenta la amplitud del pico máximo de las diez últimas activaciones, asignándoles diferentes pesos a cada una, de forma que la relevancia disminuye progresivamente desde la activación previa más cercana hasta la más lejana.

3.2. Método iterador de la longitud de ciclo

Ng et al. introdujeron en 2014 un detector de OALs para la estimación de la LCA en EGMs con FA [9]. El preprocesado que se empleó es similar al de Botteron, pero sustituyendo el filtro paso banda de 40-250 Hz por un filtro paso alto a 40 Hz y aumentando la frecuencia de corte del filtro paso bajo de 20 a 30 Hz. Este algoritmo realiza una detección gradual de los picos más altos en cada iteración, estableciendo un periodo refractario mínimo de ± 50 ms desde cada activación detectada. Este proceso de detección continúa hasta que la mediana de la LCA del EGM sea menor de 275 ms y, además, se cumpla una de las dos condiciones siguientes: que la amplitud del siguiente pico detectado

sea un 20 % menor que la del pico anterior, o bien, que la LCA media sea menor que la mediana de las LCAs más 5 ms [13]. La última fase de la detección se basa en el análisis de la duración de los intervalos entre activaciones. En aquellos que sean un 50 % más largos que la mediana de las LCAs, el pico de mayor amplitud dentro del intervalo se selecciona como una nueva activación, repitiendo el citado proceso hasta que no existan más intervalos con esta característica de duración.

3.3. Método basado en el grado de fragmentación

El método propuesto en este trabajo para la estimación precisa de las LCAs de los EGMs está basado en una estrategia híbrida de detección de OALs, con una primera etapa principal de detección por amplitud, seguida de una detección centrada en la distribución temporal de las activaciones. El filtrado que implementa este método incorpora una nueva modificación respecto al filtrado de Botteron, que consiste en la reducción de la frecuencia de corte mínima del filtro paso banda. En concreto, el método utiliza un filtro paso banda de 20-250 Hz, con el objetivo de procesar de forma más adecuada las activaciones en las que predominan componentes más lentas. Además, el método implementa una novedosa técnica para reducir la variabilidad de amplitud característica de los CFAEs, con el objetivo de facilitar el proceso de detección posterior, aumentando en mayor medida las activaciones de menor amplitud.

El algoritmo de detección comienza con una primera etapa para localizar el mayor porcentaje de activaciones posible, basada en la selección de las activaciones cuyo pico máximo supere un umbral de amplitud. En caso de que existan dos activaciones separadas por menos de 50 ms, la activación con un máximo de amplitud más bajo se elimina. De este modo, se puede calcular la mediana de las LCAs del EGM a través de las activaciones detectadas, la cual sirve como referencia para la posterior etapa del algoritmo.

La segunda etapa consiste en una detección auxiliar para encontrar posibles activaciones menores que no se hayan detectado por ser inferiores al umbral de amplitud. Para ello, se realiza una búsqueda en los segmentos más largos que la mediana de la LCA estimada, de forma que, para cada uno de ellos, se aplica una reducción del umbral de amplitud proporcional a la longitud del intervalo analizado. Esta estrategia se debe a que cuanto más largo sea el intervalo analizado, mayor es la probabilidad de que esté presente una activación en su interior.

Finalmente, para mejorar la precisión en la estimación de la LCA, los tiempos de activación se establecen en el baricentro de cada OAL, calculado como el valor que divide en dos partes iguales su área tras ser rectificada. Después de esta estimación, el método lleva a cabo un último proceso de descarte de activaciones. Se basa en estimar si existe alguna pareja de ellas que tiendan a converger localmente sobre un punto concreto del EGM, sin respetar el periodo refractario mínimo establecido de 50 ms. En estos casos, se elimina la activación con menor amplitud.

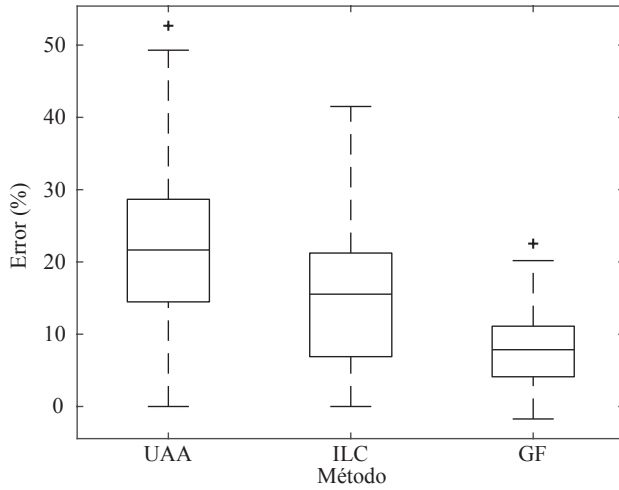


Figura 1. Comparativa de los resultados de detección obtenidos por los tres métodos analizados en este estudio. Los resultados vienen dados como el porcentaje de errores cometidos.

3.4. Evaluación de los métodos

El rendimiento en la estimación de LCA se evaluó mediante el cálculo de la diferencia, en valor absoluto, entre la LCA media de las anotaciones manuales y la LCA media obtenida por cada uno de los métodos implementados para esta comparativa. De esta forma, el error global se determinó en términos de media y desviación típica de los errores de estimación para el conjunto de EGMs.

Además, la precisión de los métodos como detectores de OALs también se evaluó, con el objetivo de comprobar la existencia de una relación clara entre la detección de activaciones y la estimación de LCA. Para ello, se utilizó una ventana temporal de ± 40 ms respecto a las anotaciones manuales para determinar si una detección era correcta. Así, el error se calculó como

$$\text{Error}(\%) = 100 - \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP} + \text{FN}} \cdot 100, \quad (1)$$

donde un verdadero positivo (TP) correspondía con un acierto en la detección, un falso positivo (FP) como una sobre-detección y un falso negativo (FN) como una activación no detectada.

4. Resultados

4.1. Resultados de la detección de OALs

En la Figura 1 se muestran los resultados de la detección de OALs obtenidos por cada método analizado. Para los métodos UAA, ILC y GF, el porcentaje de error cometido en la detección de OALs para la base de datos de EGMs fue de $22.17 \pm 10.28\%$, $15.23 \pm 9.56\%$ y $8.00 \pm 5.36\%$, respectivamente.

4.2. Resultados de estimación de LCAs

Los resultados de la estimación de la LCA media se muestran en la Figura 2. En ésta, los errores exhibidos se corresponden con la diferencia absoluta entre la LCA media de las anotaciones manuales con respecto a la estimada por cada método. Para los métodos UAA, ILC y GF, el error

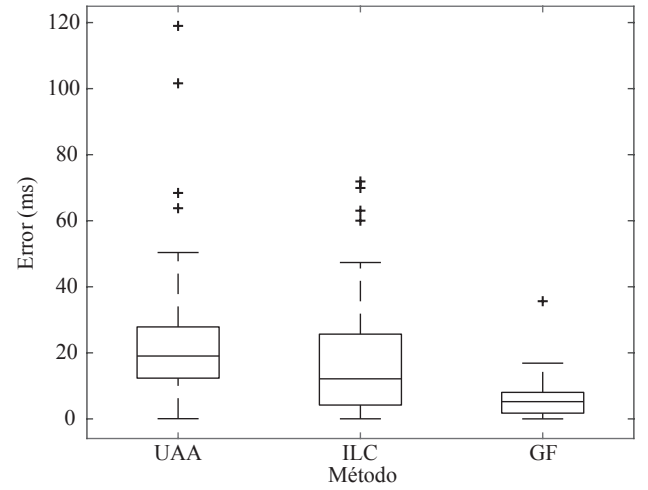


Figura 2. Comparativa de los resultados de estimación obtenidos por los tres métodos analizados en este estudio. Los resultados vienen dados como el error absoluto respecto a la LCA media de las anotaciones.

cometido en la estimación de la LCA media para la base de datos de EGMs fue de 22.46 ± 19.21 ms, 17.21 ± 16.58 ms y 5.63 ± 5.37 ms, respectivamente. Estos resultados demuestran una estimación más precisa por parte del método GF, con un error medio tres veces menor que el método ILC, y siendo el UAA el que presenta los peores resultados, tanto en media como en desviación estándar.

5. Discusión

El método GF ha demostrado ser un estimador más preciso de LCA para CFAEs que los otros dos analizados. Su enfoque híbrido de detección por amplitud y por distribución temporal de activaciones, junto con la ecualización de la amplitud de las activaciones en CFAEs y la reducción de la frecuencia de corte mínima del filtro paso banda propuesto por Botteron [12], han demostrado ser aspectos clave para alcanzar los buenos resultados de estimación de LCA que se muestran en la Figura 2. Además, el uso del baricentro de cada OAL para definir los tiempos de activación mejora la precisión de su localización y, de este modo, se pueden estimar de forma más precisa la LCA.

En cuanto al método UAA, tanto la respuesta insuficiente del preprocesado de Botteron para las activaciones lentas, como la insuficiente capacidad de adaptación del umbral de amplitud a las diferentes activaciones presentes en este tipo de EGMs, justifican que este método haya obtenido los resultados más imprecisos, tanto para la detección de OALs como para la estimación de LCA. Asimismo, el impacto de los preprocesados sobre el rendimiento de la detección es más severo sobre el método UAA que sobre el ILC pese a ser muy similares, puesto que el algoritmo de detección de este último no se basa en un umbral de amplitud mínimo. La estrategia del método consiste en ir seleccionando de forma secuencial el valor máximo de amplitud presente en la señal, sin que su valor concreto sea relevante, metodología que le permite realizar detecciones eficaces aunque las amplitudes de las ondas generadas por el filtrado no sean lo suficientemente prominentes.

Método	LCA máxima (ms)	LCA mínima (ms)	LCA media (ms)	Desviación típica de LCA (ms)	Nº LCAs
AM	261.00	51.00	133.62	43.75	73
UAA	321.00	62.00	140.06	46.09	67
ILC	212.00	54.00	143.40	41.61	68
GF	231.00	51.00	133.52	41.71	73

Tabla 1. Comparativa de resultados de la estimación de LCAs obtenidos por cada método analizado en este estudio para un electrograma ejemplo de la base de datos usada. AM corresponde con las anotaciones manuales realizadas por los dos cardiólogos.

A la vista de las Figuras 1 y 2, se comprueba la relación directa que tienen los resultados de la detección de OALs sobre el rendimiento de los métodos en la estimación de la LCA media de los EGMs. Por un lado, aunque los errores de detección del método UAA sean un 277 % mayores que los de GF, los resultados de estimación aumentan a un 399 %. Respecto al método ILC, la detección de activaciones y la estimación de LCA empeoran un 190-306 % respecto al método GF, respectivamente. Esto demuestra la existencia de otros factores que influyen en la estimación de LCAs, como puede ser el establecimiento preciso del tiempo de activación de cada OAL, siendo la estimación de baricentros una estrategia eficaz para su optimización.

Por último, la evaluación del rendimiento en la estimación de las LCAs empleando el error absoluto entre la LCA media estimada y la de las anotaciones es un método impreciso pero utilizado habitualmente [9]. Un ejemplo clarificador se muestra en la Tabla 1, correspondiente a los resultados de la aplicación de los tres métodos sobre un CFAE de la base de datos. Como se puede observar, el método UAA presenta los resultados más dispares respecto a las anotaciones manuales (AM), tanto para la LCA máxima, mínima, desviación típica y número de LCAs estimados. Sin embargo, la LCA media que se obtiene tras el promediado de sus LCAs está más próxima a la LCA media de las AM que el método ILC. Esto se debe a que esta técnica de evaluación puede favorecer a un cierto método cuanto mayor sea su grado de compensación entre errores por sub-detección y sobre-detección, puesto que las LCAs resultantes más largas son contrarrestadas por las más cortas.

6. Conclusiones

El método GF propuesto en este estudio para la estimación de la LCA ha demostrado ser muy preciso en CFAEs, mejorando considerablemente el rendimiento demostrado por los otros dos métodos incluidos en esta comparativa. Por consiguiente, este método de estimación de la LCA puede ser empleado para la creación de modelos computacionales de la aurícula, caracterizando la evolución de su actividad y así asistir a los procedimientos de AC. De esta forma, la creación de estos mapas de actividad puede servir para encontrar de forma más precisa objetivos de ablación responsables del mantenimiento de la FA, mejorando así la ejecución del procedimiento.

Agradecimientos

Trabajo financiado por los proyectos TEC2014-52250-R y DPI2017-83952-C3 MINECO/AEI/FEDER, UE.

Referencias

- [1] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* 2016;37(38).
- [2] Pathak RK, Evans M, Middeldorp ME, Mahajan R, et al. Cost-effectiveness and clinical effectiveness of the risk factor management clinic in atrial fibrillation: The CENT study. *JACC Clinical Electrophysiology* 2017;3(5):436-447.
- [3] Gillis AM, Krahn AD, Skanes AC, Nattel S. Management of atrial fibrillation in the year 2033: New concepts, tools, and applications leading to personalized medicine. *Canadian Journal of Cardiology* 2013;29(10):1141-1146.
- [4] Lau DH, Schotten U, Mahajan R, Antic NA, et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: Practical applications. *European Heart Journal* 2016; 37(20):1573-1581.
- [5] Morin DP, Bernard ML, Madias C, Rogers PA, Thihalolipavan S, Estes NAM. The state of the art: Atrial fibrillation epidemiology, prevention, and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* 2016;91(12):1778-1810.
- [6] Kumagai K, Sakamoto T, Nakamura K, Nishiuchi S, Hayano M, Hayashi T, Sasaki T, Aonuma K, Oshima S. Combined dominant frequency and complex fractionated atrial electrogram ablation after circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2013;24(9):975-983.
- [7] Baumert M, Sanders P, Ganesan A. Quantitative-electrogram-based methods for guiding catheter ablation in atrial fibrillation. *Proceedings of the IEEE* 2016; 104(2):416-431.
- [8] Faes L, Nollo G, Antolini R, Gaita F, Ravelli F. A method for quantifying atrial fibrillation organization based on wave-morphology similarity. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2002;49(12 I):1504-1513.
- [9] Ng J, Sehgal V, Ng JK, Gordon D, Goldberger JJ. Iterative method to detect atrial activations and measure cycle length from electrograms during atrial fibrillation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2014;61(2):273-278.
- [10] Wells JL, Karp RB, Kouchoukos NT, MacLean WAH, James TN, Waldo AL. Characterization of atrial fibrillation in man: Studies following open heart surgery. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 1978;1(4):426-438.
- [11] Martínez-Iniesta M, Ródenas J, Alcaraz R, Rieta JJ. Waveform integrity in atrial fibrillation: The forgotten issue of cardiac electrophysiology. *Annals of Biomedical Engineering* 2017;45(8):1890-1907.
- [12] Botteron GW, Smith JM. A technique for measurement of the extent of spatial organization of atrial activation during atrial fibrillation in the intact human heart. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 1995;42(6):579-586.
- [13] Ng J, Kadish AH, Goldberger JJ. Effect of electrogram characteristics on the relationship of dominant frequency to atrial activation rate in atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2006;3(11):1295-1305.