

Inclusión de información a priori en la solución del problema inverso de electrocardiografía durante fibrilación auricular

Miguel Ángel Cámara Vázquez¹, Víctor Suárez-Gutiérrez¹, Ismael Hernández^{1,2}, Felipe Alonso-Atienza¹, Carlos Figuera¹, María S. Guillem², Andreu M. Climent³, Óscar Barquero-Pérez¹

¹ Dpto. de Teoría de la Señal y Comunicaciones, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España, {miguelangel.camara, victor.suarez.gutierrez, ismael.hernandez, felipe.alonso, carlos.figuera, oscar.barquero}@urjc.es

² Instituto ITACA, Universitat Politècnica de València, Valencia, España, {mguisan@eln.upv.es}

³ Servicio de Cardiología, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), CIBERCV, Madrid, España, {acliment@cibercv.es}

Resumen

Los métodos de regularización utilizados para resolver el problema inverso de electrocardiografía se enfrentan a importantes limitaciones en situaciones de fibrilación auricular (FA), por lo que cualquier información a priori disponible durante un estudio electrofisiológico puede permitir importantes mejoras en la precisión de la solución. El método que se propone en este trabajo está basado en la formulación de Tikhonov para problema inverso, en la que se incorpora información extra procedente de medidas intracavitarias ruidosas cerca del endocardio. Debido a la necesidad del uso de dos fuentes diferentes de información (tanto de la estimación de Tikhonov y de las medidas a priori), se necesitan ajustar dos parámetros de regularización utilizando una generalización del método de la curva L. El rendimiento de este nuevo método se ha estudiado utilizando diferentes métricas en el dominio del tiempo. Los resultados muestran que el método propuesto mejora la exactitud de las estimaciones en ritmo sinusal y modelos FA simples y complejos.

1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es uno de los tipos de arritmia más comunes que se pueden encontrar en la práctica clínica, afectando a más de 33 millones de pacientes en el mundo [1]. Además, esta patología se asocia con un mayor riesgo de embolismo, fallo cardíaco y mortalidad [2]. Para restablecer el ritmo sinusal, se ha propuesto el uso de técnicas de ablación basadas en el aislamiento de fuentes FA [3], y en diferentes trabajos se han desarrollado nuevas estrategias para localizar estas fuentes FA [4,5]. Sin embargo, no existe ninguna técnica clínica establecida que permita identificar de forma segura las regiones donde se localizan las fuentes y donde la ablación sería más efectiva. Ni siquiera los catéteres con mayor número de polos (e.g. 64) son capaces de mapear completamente la aurícula.

Es por ello que se ha propuesto y validado la técnica de imagen electrocardiográfica no invasiva (ECGI) como una forma efectiva de reconstruir la actividad electrofisiológica de la superficie del corazón utilizando potenciales de superficie adquiridos de forma no invasiva en el torso del paciente [6,7]. Sin embargo, el problema inverso en ECGI es un problema mal condicionado (*ill-posed*) y, por tanto, se deben aplicar métodos de regularización que permitan obtener soluciones realistas [8,9]. La técnica de ECGI ha demostrado ser útil en algunos casos con FA. Sin embargo,

mediante las técnicas clásicas de ECGI, los patrones de fibrilación auricular obtenidos son mucho más sencillos de los estimados [3], lo cual apunta a un exceso de regularización. Nuestro objetivo con el presente estudio es evaluar la viabilidad de utilizar un algoritmo de regularización que utilice información obtenida intracavitariamente y que por tanto permita mapear de forma global y precisa la actividad fibrilatoria.

En este trabajo, proponemos un método de regularización basado en la aproximación de Tikhonov para problema inverso que incorpora medidas intracavitarias ruidosas cerca del endocardio, de manera que se pueda comparar su efectividad respecto al método clásico de regularización de Tikhonov clásica. Para la comparación se utilizarán modelos matemáticos realistas con diversos patrones de actividad auricular.

2. Métodos

2.1. Modelos Computacionales

En primer lugar, el problema directo es simulado utilizando modelos computacionales realistas de las dos aurículas (N=2039 nodos) y del torso (M=659 nodos), de manera que se puedan simular los BSP asociados utilizando el método de elementos de contorno (boundary element method, BEM). Los patrones de ritmo sinusal (SR) y FA se simulan a continuación, aplicando los diferentes métodos derivados del método de Tikhonov. Primero, los BSP se referencia al Terminal Central de Wilson, se les añade ruido gaussiano aditivo (SNR = 10, 20, 30 y 40 dB) y se filtran utilizando un filtro paso-banda de Butterworth (orden 4, ($f_{c1}=3$ Hz y $f_{c2}=30$ Hz para modelos FA, $f_{c1}=0$ Hz and $f_{c2}=30$ Hz para SR) [10,11].

Se van a considerar 3 tipos de patrones de propagación:

- Ritmo sinusal normal (SR): el tejido auricular se estimula a 1.2 Hz.
- Patrón FA simple (SAF): representado con un gradiente de frecuencia dominante de derecha a izquierda, con un punto de reentrada funcional localizado en la aurícula derecha, rotando a 7.3 Hz). El resto del tejido se activa a 4.7 Hz.
- Patrón FA complejo (CAF): contiene un 25% de células auriculares bajo condiciones fibróticas [5], y

un punto de reentrada funcional localizado cerca de la vena pulmonar superior derecha (RSPV), rotando a 6.8 Hz. El resto del tejido auricular se activa a 5.4 Hz.

2.2. Problema Inverso

Los potenciales epicárdicos son estimados utilizando diferentes métodos de regularización derivados del de Tikhonov. Asumimos el modelo lineal $\mathbf{y}_t = \mathbf{A}\mathbf{x}_t + \epsilon$ donde ϵ representa los residuos del modelo. El objetivo es estimar los potenciales epicárdicos \mathbf{x}_t desde los BSP, utilizando la matriz \mathbf{A} . Los métodos basados en Tikhonov analizados en este trabajo son los siguientes.

Regularización de Tikhonov Clásica (Tikh). Utilizado en trabajos anteriores con resultados prometedores sin la necesidad de incorporar información a priori [11]. Este método de regularización normalmente se usa en problemas inversos lineales para estabilizar la solución, penalizando su complejidad. Para obtener los potenciales epicárdicos \mathbf{x}_t en un instante t , la función a minimizar es:

$$\|\mathbf{y}_t - \mathbf{A}\mathbf{x}_t\|_2^2 + \lambda_1 \|\mathbf{L}\mathbf{x}_t\|_2^2 \quad (1)$$

donde \mathbf{y}_t es el vector que contiene las medidas del torso, y λ_1 es el parámetro de regularización global, el cual se calcula utilizando el método de la curva L para todos los instantes de tiempo [11]. La solución de este problema es:

$$\hat{\mathbf{x}}_t = (\mathbf{A}^T \mathbf{A} + \lambda_1 \mathbf{L})^{-1} \mathbf{A}^T \mathbf{y}_t \quad (2)$$

La matriz \mathbf{L} puede ser la matriz identidad (Tikhonov de orden 0, g0), el operador gradiente (Tikhonov de orden 1, g1) y el operador Laplaciano (Tikhonov de orden 2, g2).

Regularización de Tikhonov Restringida (Constrained Tikhonov, Cons-Tikh). En este trabajo, proponemos incorporar medidas cercanas al endocardio como una restricción en la formulación de Tikhonov. Es decir, además de la propia regularización de Tikhonov, introducimos un término de regularización adicional, en el cual forzamos a que la solución \mathbf{x}_t en ciertos nodos previamente seleccionados, sea similar a los potenciales \mathbf{x}_{ref} medidos previamente. En este estudio, dichas medidas se han obtenido utilizando 2 catéteres intracavitarios de 64 polos cada uno.

Estas señales de referencia \mathbf{x}_{ref} se contaminan también con ruido gaussiano (SNR=10 dB), comparando los resultados con las señales \mathbf{x}_{ref} limpias. Finalmente, los parámetros de regularización se escogen utilizando el método de la hipersuperficie L [12].

2.3. Métricas de rendimiento

Para evaluar el rendimiento de ambos métodos de regularización, proponemos diferentes métricas, de manera similar a las utilizadas en [11, 13]. La concordancia entre los potenciales reales y estimados $\hat{\mathbf{x}}$ se cuantifica utilizando el RDMS (Relative Difference Measurement Star), el coeficiente de correlación de Pearson (CC) y el error cuadrático medio (RMSE). El RDMS se calcula de la siguiente manera:

$$RDMS = \sqrt{\sum_k \left(\frac{\mathbf{x}_k}{\|\mathbf{x}_k\|} - \frac{\hat{\mathbf{x}}_k}{\|\hat{\mathbf{x}}_k\|} \right)^2} \quad (5)$$

3. Resultados

Debido a las pequeñas diferencias entre las señales \mathbf{x}_{ref} limpias y ruidosas, los resultados se muestran sin ruido aditivo. En la figura 1 se muestra el rendimiento de cada método de regularización con los modelos SR, SAF y CAF. Los mejores resultados se obtienen con el método Cons-Tikh de primer orden (g1). Existen diferencias estadísticamente significativas entre los métodos Tikh y Cons-Tikh dado un mismo orden ($p < 0.001$), excepto para CC en orden 0. Estas diferencias son favorables al Cons-Tikh, proporcionando una gran mejora utilizando dicho método en orden 1 y orden 2, con valores de CC en torno a 0.9 para SR, tal y como se puede ver en la tabla 1.

Las estimaciones obtenidas para los modelos FA también son mejores con Cons-Tikh, aunque esta mejora es menor en el caso de patrones FA complejos. Estas conclusiones son aplicables al resto de valores de SNR evaluados. Finalmente, cabe destacar que las diferencias entre Cons-Tikh de orden 1 y 2 no son significativas, pero la dispersión es mayor en el método de orden 2.

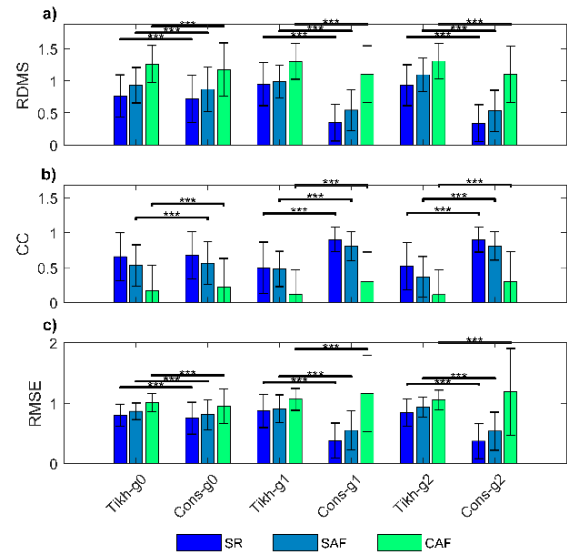


Figura 1 Comparación del RDMS (a), CC (b) y RMSE (c) entre estimaciones obtenidas con diferentes métodos de regularización basados en Tikhonov, con los modelos SR, SAF y CAF.

La figura 2 muestra las señales epicárdicas estimadas para dos nodos diferentes. En el panel izquierdo se puede observar que los potenciales epicárdicos reconstruidos utilizando Cons-Tikh de orden 1 permiten reproducir fielmente las componentes de alta frecuencia de la señal original, evitando el comportamiento de filtro paso bajo característico de la aproximación clásica de Tikhonov. Por otra parte, en el panel derecho, ninguno de los métodos es capaz de reconstruir los potenciales epicárdicos. Sin

	SR			SAF			CAF		
	RDMS	CC	RMSE	RDMS	CC	RMSE	RDMS	CC	RMSE
Tikh g0	0,763	0,655	0,797	0,930	0,529	0,864	1,258	0,166	1,010
Cons g0	0,718	0,675	0,749	0,867	0,563	0,806	1,175	0,224	0,947
Tikh g1	0,947	0,494	0,870	0,988	0,479	0,905	1,301	0,115	1,062
Cons g1	0,346	0,900	0,377	0,541	0,803	0,548	1,100	0,297	1,160
Tikh g2	0,929	0,517	0,840	1,092	0,369	0,935	1,304	0,112	1,050
Cons g2	0,340	0,900	0,368	0,532	0,807	0,534	1,100	0,299	1,184

Tabla 1 Rendimiento de los diferentes métodos de estimación para los modelos SR, SAF y CAF (SNR=20dB): RDMS medio, CC medio y RMSE medio.

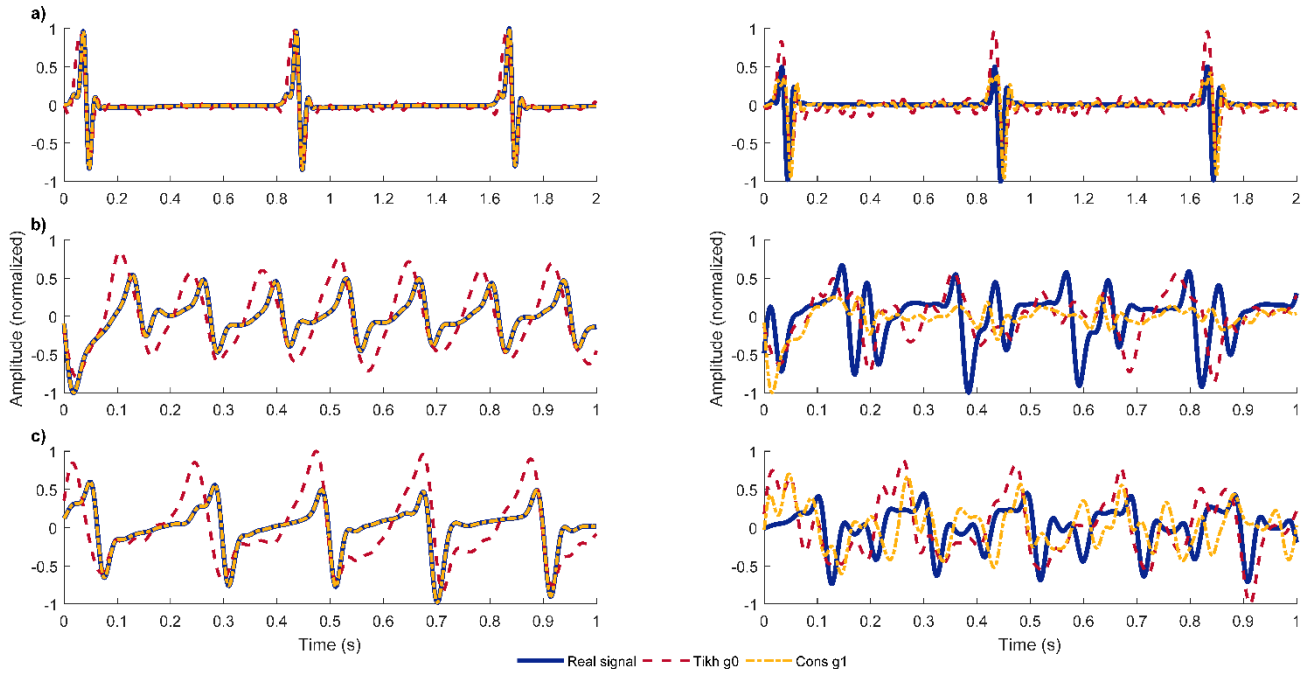


Figura 2 Comparación de las señales reales y estimadas utilizando Tikh de orden 0 y Cons-Tikh de orden 1, en los modelos SR (a), SAF (b) y CAF (c), en dos nodos diferentes (izquierda y derecha).

embargo, las estimaciones obtenidas con Cons-Tikh son mejores que con el método Tikh clásico.

En la figura 3 se muestran los mapas de potenciales epicárdicos obtenidos para cada modelo con los mejores métodos Tikh y Cons-Tikh evaluados. El Cons-Tikh de orden 1 consigue mejorar de manera significativa la formulación Tikh clásica para todos los modelos. Los patrones de propagación se estiman mejor con Cons-Tikh, tanto en SR como en SAF. Sin embargo, en CAF, el rendimiento del estimador es mucho menor, y los patrones de propagación no son fáciles de distinguir.

4. Discusión y Conclusiones

En este trabajo, se ha propuesto un nuevo método de regularización basado en Tikhonov, en el cual se tiene en cuenta información a priori en el problema inverso de ECGI, incorporando una restricción sobre las medidas cerca del endocardio en la formulación de Tikhonov. El modelo propuesto mejora la estimación de los potenciales epicárdicos, principalmente en Cons-Tikh de orden 1, que favorece soluciones planas y constantes, y penaliza

gradientes, permitiendo reproducir componentes de alta frecuencia en la solución. Esta aproximación permite evitar el comportamiento de filtrado paso bajo característico de las aproximaciones clásicas de Tikhonov.

El tiempo de cómputo para Cons-Tikh es mucho mayor que para Tikh clásico, debido a la necesidad de calcular los valores óptimos para dos parámetros en vez de uno. Sin embargo, el número de valores evaluados puede disminuirse si se estudia el rango de parámetros óptimos para un número mayor de modelos.

Respecto a los parámetros de regularización, el método de la hipersuperficie L da un mayor peso a las medidas intracardiacas, y menor a los BSP, pero las diferencias entre modelos y SNR de los BSP (siempre teniendo en cuenta un mismo orden en las formulaciones de Tikhonov) no son significativas. Este era el resultado esperado, ya que la información a priori introducida se corresponde con las propias medidas intracardiacas utilizadas para calcular los BSP que posteriormente son contaminados con ruido para calcular el problema inverso.

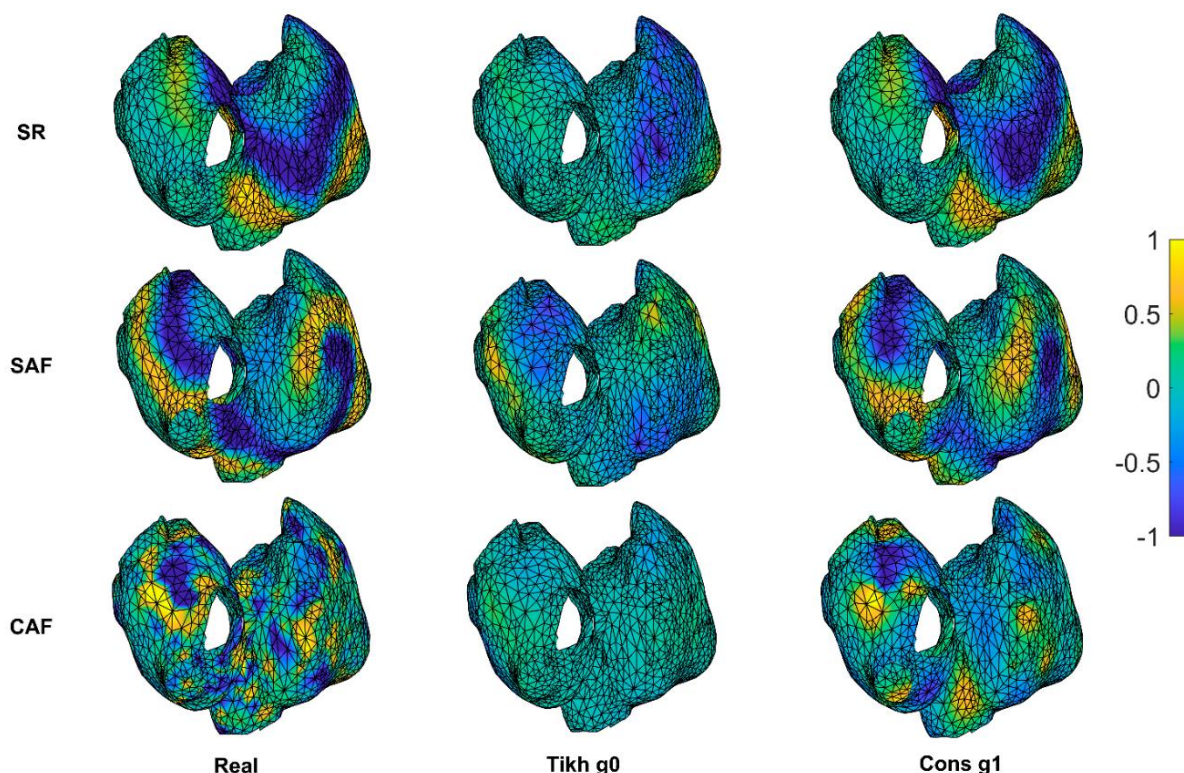


Figura 3 Comparación de los mapas de potenciales epicárdicos reales y estimados, utilizando Tikh de orden 0 y Cons-Tikh de orden 1, en los modelos SR, SAF y CAF.

En conclusión, el presente método ha demostrado una clara mejora respecto al método clásico de reconstrucción mediante ECGI durante FA abriendo el paso hacia la validación clínica del mismo utilizando registros clínicos.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por los proyectos TEC2013-46067-R y IICI-2014-22178 (Ministerio de Economía y Competitividad, Gobierno de España), DTS16/0160 (Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, Gobierno de España), y ayudas a la investigación de la Sociedad Española de Cardiología.

Referencias

- [1] Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *Am Coll Cardiol*, 2008; 51:802-809.
- [2] V. Fuster, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text. *Europace*, 2006; 8(9):651-745.
- [3] Guillem M, Climent A, Rodrigo M, Fernández-Avilés F, Atienza F, Berenfeld O. Presence and stability of rotors in atrial fibrillation: evidence and therapeutic implications. *Cardiovascular Res*, 2016; 109(4):480-492.
- [4] Haissaguerre M, Hocini M, Shah AJ, Derval N, Sacher F, Jais P, Dubois R. Noninvasive panoramic mapping of human atrial fibrillation mechanisms: A feasibility report. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2013; 24(6):711-717.
- [5] Rodrigo M, Climent AM, Liberos A, Calvo D, Fernández-Avilés F, Berenfeld O, et al. Identification of dominant excitation patterns and sources of atrial fibrillation by causality analysis. *Annals of Biomedical Engineering*, 2016; 44(8):2364-2376.
- [6] Brooks DH, Macleod R. Electrical imaging of the heart. *IEEE Signal Process Mag*, 1997; 14:24-42.
- [7] Gulrajani R. The forward and inverse problems of electrocardiography. *IEEE Eng Med Biol Sep*, 1998; 17(5):84-101.
- [8] Oster HS, Rudy Y. The use of temporal information in the regularization of the inverse problem in electrocardiography. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1992; 39:65-75.
- [9] Tikhonov AN, Arsenin VY. Solutions of Ill-posed Problems. *New York: Wiley*, 1977.
- [10] Pedrón-Torrecilla J, Rodrigo M, Climent A, Liberos A, Pérez-David E, Bermejo J, et al. Noninvasive estimation of epicardial dominant high-frequency regions during atrial fibrillation. *Cardiovascular Electrophysiol*, 2016; 27(4):435-442.
- [11] Figuera C, Suárez-Gutiérrez V, Hernández-Romero I, Rodrigo M, Liberos A, Atienza F, Guillem MS, Barquero-Pérez Ó, Climent AM, Alonso-Atienza F. Regularization Techniques for ECG Imaging during Atrial Fibrillation: A Computational Study. *Frontiers in Physiology*, oct 2016; 7:466. ISSN 1664-042X.
- [12] Belge M, Kilmer ME, Miller EL. Efficient determination of multiple regularization parameters in a generalized L-curve framework. *Inverse Problems*, 2002; 18:1161-1183.
- [13] Serinagaoglu Y, Brooks DH, Macleod RS. Improved performance of bayesian solutions for inverse electrocardiography using multiple information sources. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Oct 2006; 53(10):2024-2034. ISSN 0018-9294.