

# Estabilidad y Correlación de Índices de Organización y Sincronización en Electrogramas durante Fibrilación Auricular

F. Simón Vadillo<sup>1,3</sup>, A. Arenal Maíz<sup>2</sup>, P. Laguna Lasaosa<sup>1,3</sup>, J.P. Martínez Cortés<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Tecnología de las Comunicaciones, I3A, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

<sup>2</sup>Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, arenal@secardiologia.es

<sup>3</sup>CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) {fsimon,laguna,jpmart}@unizar.es

## Resumen

En este trabajo se ha desarrollado un estudio estadístico sobre índices de organización y sincronización en electrogramas (EGM), señales obtenidas durante una operación de ablación en pacientes con fibrilación auricular (FA). Se han considerado índices de organización, sincronización y de retardo, obtenidos de tres formas diferentes, análisis espectral, de la correlación cruzada y de los frentes de onda: la frecuencia dominante,  $f^D$ , el índice de regularidad,  $I^R$ , el de organización,  $I^O$ , la coherencia,  $\Gamma$ , el valor normalizado del máximo de la correlación cruzada,  $\rho$ , y el lag de este máximo,  $\tau$ , la consistencia intercuartílica,  $C^{IQR}$ , la consistencia de la entropía del retardo,  $CE$ , y el retardo mediano,  $\mu$  (todos ellos calculados en intervalos de 10 segundos). Se ha estudiado la estabilidad espacial y temporal de estos índices, así como la correlación entre ellos. Se ha observado que los índices de organización son medidas estables ( $\overline{CV} < 0,2$ ) a lo largo del tiempo, así como un decremento del grado de sincronización con el aumento de la distancia entre electrodos.

## 1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es un tipo de arritmia cardíaca debida a reentradas eléctricas en las aurículas. Como consecuencia, no existe una contracción auricular uniforme, se produce un bombeo de sangre inadecuado de aurícula a ventrículo y un ritmo ventricular errático y rápido.

La FA es la arritmia más común (en Europa, el riesgo de desarrollar FA a los 55 años es de 23,8% en hombres y de 22,2% en mujeres [1]) y es causa frecuente de cardioembolismo y de descompensación de la insuficiencia cardíaca.

Para revertir la FA a ritmo sinusal, se emplea la cardioversión eléctrica y farmacológica. Si no funcionan, se emplea frecuentemente la ablación por radiofrecuencia (quemar zonas de las aurículas para evitar las reentradas eléctricas mediante cateterización cardíaca). Se han propuesto diferentes métodos de ablación que están bajo investigación [2], pero el objetivo final de la cardioversión es permitir un único camino eléctrico entre el nodo senoauricular y el aurículo-ventricular.

Durante la cateterización, los electrogramas (señales EGM) se obtienen colocando electrodos en las paredes

cardíacas. Un análisis de las señales EGM registradas en diferentes zonas proporcionan información sobre la actividad local del corazón, incluyendo la regularidad y la sincronización entre diferentes zonas. Esta información puede ser útil para determinar la zona a ablacionar.

El objetivo principal de este trabajo es realizar un estudio estadístico en señales EGM sobre diversos índices de organización y sincronización.

## 2. Base de datos

Se ha empleado una base de datos registrada en la Unidad de Electrofisiología del Hospital Gregorio Marañón, Madrid. Está formada por 41 registros de 14 pacientes con FA. La frecuencia de muestreo es de 977 Hz y la duración media es de 2 minutos y 9 segundos. Las señales EGM bipolares fueron adquiridas a través de 4 catéteres: 1) Catéter de Ablación (ABL, 2 derivaciones); 2) Catéter de Seno Coronario (CS, 1 derivación); 3) Catéter His (HIS, 1 derivación); 4) Catéter *Lasso*<sup>TM</sup> (10 derivaciones).

En este trabajo nos hemos centrado en las derivaciones *lasso* (este catéter circular de 10 derivaciones puede colocarse en diferentes zonas de las venas pulmonares y las orejuelas auriculares). Todos los registros de menos de 40 segundos o muy ruidosos fueron descartados, obteniendo una base de datos final de 30 registros.

## 3. Métodos

El esquema seguido para obtener los índices a estudiar se muestra en la Figura 1.

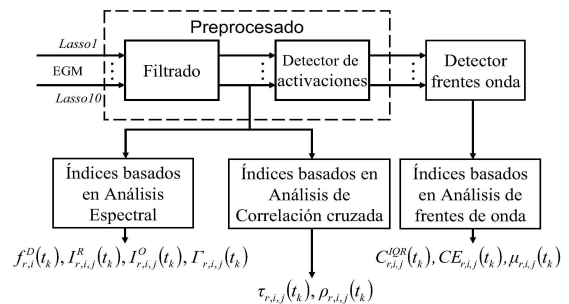


Figura 1. Diagrama de bloques que muestra los pasos de procesamiento para obtener los índices de las señales EGM.

### 3.1. Preprocesado de EGM

**Filtrado:** Se usó el siguiente procesado basado en [3]: tras el filtrado paso banda, con frecuencias de corte de 40 y 250 Hz, se atenúan tanto los cambios lentos que no pertenecen a activaciones como el ruido de alta frecuencia. La señal anterior se rectifica, desplazando la mayor parte de la energía a las bajas frecuencias. Finalmente, aplicamos un filtrado lineal paso bajo, con frecuencia de corte de 20 Hz. La Figura 2 muestra las señales EGM original (a) y filtrada (b). Puede verse como la señal filtrada posee un pulso por cada activación.

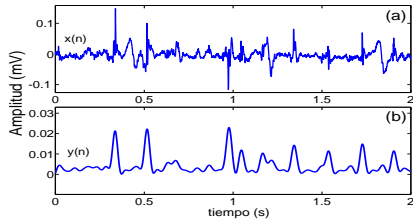


Figura 2. (a) Derivación EGM original,  $x(n)$ . (b) Señal de salida tras el proceso de filtrado,  $y(n)$ .

**Detector de Activaciones:** El detector se basa en encontrar picos que superen un cierto umbral proporcional a la amplitud media de las activaciones anteriormente detectadas [3]. Para fortalecer el proceso de detección de activaciones se añadieron algunas condiciones a la regla de actualización empleando el umbral:

- Tras cada 200 ms sin detección de activación, el umbral se reduce un 10 %.
- Se define un periodo marginal o refractario de 50 ms tras la detección de una activación, impidiendo las detecciones múltiples.
- Si el intervalo entre dos activaciones detectadas es superior a 350 ms, se realiza una nueva búsqueda en el mismo, reduciendo el umbral un 30 %.

### 3.2. Detector de frentes de onda

Tras detectar las activaciones en cada derivación EGM laso, deseamos agrupar aquellas que pertenezcan a un mismo frente de onda, como muestra la Figura 3.

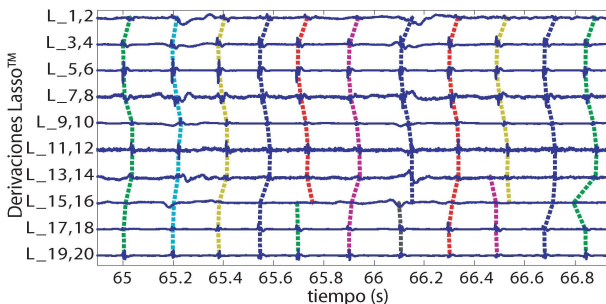


Figura 3. Agrupación de activaciones de las derivaciones laso (líneas verticales) si proceden del mismo frente de onda.

Para este propósito, empleamos el método propuesto en [3], asumiendo que dos activaciones de derivaciones adyacentes pertenecen al mismo frente de onda si la diferencia temporal de los instantes de activación es inferior a 90 ms. Como resultado de todo este proceso obtenemos la matriz

$W=[t_1 t_2 \dots t_{10}]^T$ , cuyas columnas contienen los instantes de activación de los frentes de onda del registro estudiado. La fila  $i$ -ésima de  $W$ ,  $t_i$ , contiene los instantes de activación de la derivación  $i$ -ésima. Esto permite obtener los vectores de retardo del frente entre dos derivaciones  $i$  y  $j$ ,  $\delta_{i,j}=t_i-t_j$ . Queremos hacer notar que sólo se han empleado los frentes de onda cuya activación se ha detectado en todas las derivaciones.

### 3.3. Índices de organización y sincronización

**Índices basados en el análisis espectral:** Para estimar la densidad espectral de potencia (DEP), en segmentos temporales de 10 segundos, se ha empleado el método de promediado de periodogramas de Welch (con ventanas de 2 segundos y solapamiento del 50 %). Como se muestra en la Figura 4, el estudio se centró entre las frecuencias 1,5 y 20 Hz ( $f_{min}$  y  $f_{max}$ , respectivamente). La frecuencia dominante,  $f^D$ , es la frecuencia de máxima DEP [4]. El ratio entre el área bajo la DEP estimada en  $f^D \pm 0,75$  y el área bajo la DEP estimada desde  $f_{min}$  hasta  $f_{max}$ , se denomina índice de regularidad,  $I^R$  [5]. El índice de organización,  $I^O$  [6], se define de una forma similar, pero incluyendo las áreas bajo las frecuencias armónicas de  $f^D$  ( $2 \cdot f^D \pm 0,75$  Hz,  $3 \cdot f^D \pm 0,75$  Hz...) que se encuentran entre  $f_{min}$  y  $f_{max}$ . Tanto  $I^R$  como  $I^O$  nos proporcionan información de cómo de organizadas son las activaciones dentro de una derivación EGM.

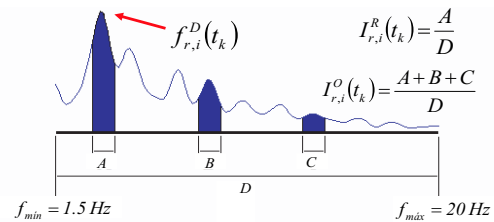


Figura 4. Obtención de la frecuencia dominante,  $f^D$ , y los índices de regularidad y organización,  $I^R$  e  $I^O$ .

Para estudiar la sincronización entre dos derivaciones, se propone el empleo del índice de coherencia promedio,  $\Gamma$ , que se define como el promedio del módulo de la coherencia en  $f_{i,j}^D \pm 0,75$  Hz, donde  $f_{i,j}^D$  es la frecuencia dominante del espectro cruzado de las derivaciones  $i$  y  $j$ .  $\Gamma$  tendrá un valor próximo a 1 si las periodicidades dominantes de ambas derivaciones se encuentran sincronizadas.

**Índices basados en el análisis de la correlación cruzada:** Se obtienen el máximo normalizado de la correlación cruzada,  $\rho$ , para cada par de derivaciones,  $y_i(n)$  y  $y_j(n)$ , el cual puede verse como una medida de sincronización, así como el retardo  $\tau$  que maximiza la correlación espacial,

$$\tau_{i,j} = \arg \max_k |r_{i,j}(k)|, \quad (1)$$

$$\rho_{i,j} = \frac{|r_{i,j}(k)|}{\sqrt{r_i(0) \cdot r_j(0)}}, \quad \text{con } k = \tau_{i,j}, \quad (2)$$

siendo  $r_{i,j}(k)$  la función de correlación cruzada entre  $y_i(n)$  y  $y_j(n)$ .

**Índices basados en el análisis de los frentes de onda:**

Calculando el rango intercuartílico de los vectores  $\delta_{i,j}$ , se obtuvo un índice que nos proporciona información sobre la consistencia del retardo entre activaciones,  $C_{i,j}^{IQR}$ . Si el valor de  $C_{i,j}^{IQR}$  es bajo, las dos derivaciones EGM se encontrarán bien sincronizadas. También se obtuvo el índice de consistencia de la entropía,  $CE$ , tomando valores de 0 a 1, cuyo cálculo se basa en la entropía de Shannon de los valores de  $\delta_{i,j}$  [3].

Con los resultados del detector de frentes de onda, también se obtuvo el retardo mediano entre dos derivaciones,  $\mu_{i,j}$ , calculado como el valor mediano de los vectores de retardo  $\delta_{i,j}$ .

**En resumen:** Todos los índices presentados toman valores cada 10 segundos (centrados en  $t_k$ ), en cada registro ( $r$ ) y para cada derivación ( $i$ ) o par de derivaciones ( $i, j$ ).

Los índices previamente descritos pertenecen a tres tipos: 1) Índices de organización inter-derivación en un EGM:  $f_{r,i}^D(t_k)$ ,  $I_{r,i}^R(t_k)$ ,  $I_{r,i}^O(t_k)$ ; 2) Índices de sincronización entre dos derivaciones EGM:  $\Gamma_{r,i,j}(t_k)$ ,  $C_{r,i,j}^{IQR}(t_k)$ ,  $CE_{r,i,j}(t_k)$ ,  $\rho_{r,i,j}(t_k)$ ; 3) Índices que estiman retardos entre derivaciones:  $\tau_{r,i,j}(t_k)$ ,  $\mu_{r,i,j}(t_k)$ .

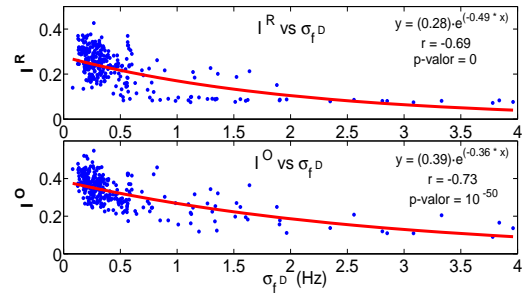
**4. Resultados**

**4.1. Organización en un EGM**

		$\bar{m} \pm \bar{\sigma}$	$\overline{CV}$	$VR$
Organi. EGM	$f_r^D$	6,27±0,51 (Hz)	0,08	0,40
	$I_r^R$	0,23±0,04	0,19	0,37
	$I_r^O$	0,33±0,06	0,19	0,63
Sincronización EGM adyacen.	$C_{i,j}^{IQR}$	19,12±3,82 (ms)	0,24	0,16
	$CE_{i,j}$	0,49±0,04	0,09	0,37
	$\Gamma_{i,j}$	0,73±0,08	0,14	0,22
	$\rho_{i,j}$	0,80±0,04	0,06	0,27
	$ \tau_{i,j} $	7,84±5,86 (ms)	0,79	1,40
	$ \mu_{i,j} $	4,31±2,14 (ms)	0,69	0,40
Sincronización EGM antipoda.	$C_{i,j}^{IQR}$	35,59±7,03 (ms)	0,23	0,28
	$CE_{i,j}$	0,33±0,04	0,14	0,08
	$\Gamma_{i,j}$	0,55±0,11	0,22	0,31
	$\rho_{i,j}$	0,68±0,05	0,08	0,25
	$ \tau_{i,j} $	23,86±14,67 (ms)	0,68	1,80
	$ \mu_{i,j} $	9,53±4,45 (ms)	0,70	0,35

**Tabla 1.** Valores de  $\bar{m} \pm \bar{\sigma}$ ,  $\overline{CV}$  y  $VR$  para los índices de organización y sincronización (para pares de derivaciones adyacentes y antipodales).

La Tabla 1 (tres primeras filas) muestra la media de las medias en cada derivación ( $\bar{m}$ ), la media de las desviaciones típicas en cada derivación ( $\bar{\sigma}$ ), el coeficiente de variación a lo largo de una derivación ( $\overline{CV}$ ) y el ratio de varianzas, definido como el ratio entre las varianzas intra-derivación e inter-derivación ( $VR$ ), para los índices  $f^D$ ,  $I^R$  y  $I^O$  con el fin de estudiar la estabilidad de éstos a lo largo del tiempo. En la Figura 5 se muestra un estudio comparativo de la correlación de los valores medios en cada derivación de  $I^R$  versus  $\sigma_{f^D}$  (arriba) e  $I^O$  versus  $\sigma_{f^D}$  (abajo), siendo  $\sigma_{f^D}$  la desviación típica de  $f^D$ .



**Figura 5.**  $I^R$  (arriba) and  $I^O$  (abajo) versus  $\sigma_{f^D}$ . Las derivaciones con  $f^D$  inestable presentan menores valores de  $I^R$  e  $I^O$ .

**4.2. Sincronización en EGMs**

De nuevo, se calculan  $\bar{m} \pm \bar{\sigma}$ ,  $\overline{CV}$  y  $VR$  para los índices  $C_{i,j}^{IQR}$ ,  $CE$ ,  $\Gamma_{i,j}$ ,  $\rho_{i,j}$  (tabla 1).

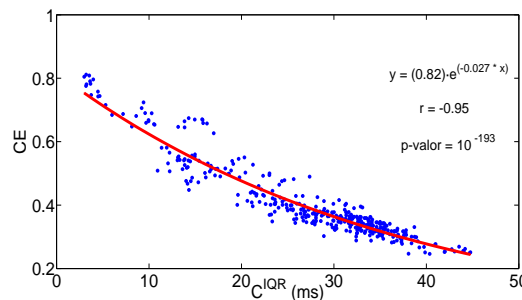
Para simplificar el análisis, mostramos los resultados para las derivaciones con distancia espacial  $\pm 1$  (derivaciones adyacentes) y  $\pm 5$  (derivaciones antipodales).

En la Tabla 2 se muestran los coeficientes de correlación lineal entre los cuatro índices de sincronización estudiados, para derivaciones adyacentes (por encima de la diagonal de la tabla) y antipodales (por debajo).

	$C_{i,j}^{IQR}$	$CE$	$\Gamma_{i,j}$	$\rho_{i,j}$
$C_{i,j}^{IQR}$	-	-0,87	-0,83	-0,34
$CE$	-0,90	-	0,70	0,54
$\Gamma_{i,j}$	-0,79	0,75	-	0,21
$\rho_{i,j}$	-0,40	0,55	0,26	-

**Tabla 2.** Coeficientes de correlación lineal entre los índices de sincronización en derivaciones EGM adyacentes (por encima de la diagonal) y antipodales (por abajo).

La Figura 6 compara los valores de los índices de sincronización  $C_{i,j}^{IQR}$  y  $CE$  en todas las derivaciones de la base de datos.



**Figura 6.** Diagrama de dispersión de los valores de  $C_{i,j}^{IQR}$  y  $CE$ .

También se han estudiado los índices de sincronización en función de la distancia. En la Figura 7, se muestran los valores medios de los índices de sincronización en función de la separación entre derivaciones.

**4.3. Retardo entre derivaciones**

Comparamos en esta sección los dos métodos empleados para determinar el retardo entre derivaciones, el instante donde se produce el máximo de la correlación cru-

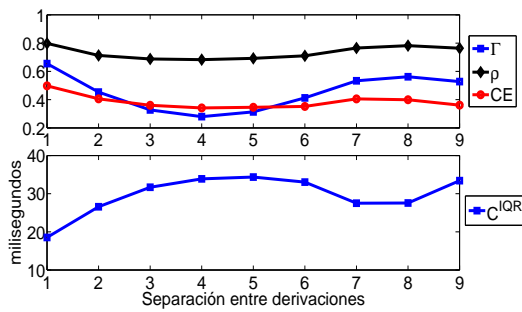


Figura 7. Valores medios de los índices de sincronización y retardo versus la separación entre derivaciones.

zada ( $\tau_{i,j}$ ) y el retardo mediano ( $\mu_{i,j}$ ). Estos dos índices presentan un coeficiente de correlación lineal de 0,71 ( $p = 10^{-208}$ ), no observándose diferencias para derivaciones adyacentes y antipodales. La Figura 8 muestra un diagrama de Bland-Altman entre  $\tau_{i,j}$  y  $\mu_{i,j}$ .

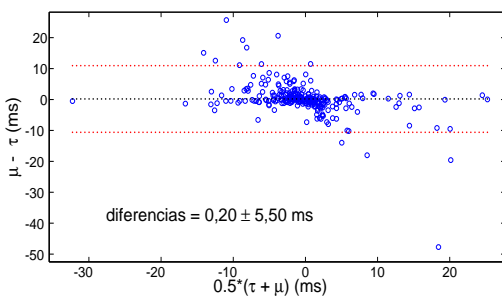


Figura 8. Gráfico Bland-Altman entre los dos índices que determinan el retardo entre derivaciones,  $\tau_{i,j}$  y  $\mu_{i,j}$ . Las líneas horizontales muestran el valor promedio y  $\pm 1,96$  veces la desviación típica.

### 5. Discusión y Conclusiones

Podemos concluir que, en situación estacionaria, los índices de organización basados en el análisis espectral ( $f_r^D$ ,  $I_r^R$  e  $I_r^O$ ) son medidas estables ( $CV < 0,2$ ) que caracterizan la actividad en el área cardíaca estudiada (Tabla 1).

La Figura 5 muestra una correlación negativa significativa (regresión exponencial) entre la desviación típica intraderivación de la  $f^D$  ( $\sigma_{f^D}$ ) y los índices de organización  $I^R$  e  $I^O$  (no observándose correlación lineal entre  $f^D$  y los índices de organización). Lo anterior implica que derivaciones con una  $f^D$  inestable presentan menores valores de  $I^R$  e  $I^O$  que aquellos con una  $f^D$  estable.

Se ha observado una moderada estabilidad temporal en los índices de sincronización ( $C_{i,j}^{IQR}$ ,  $CE$ ,  $\Gamma_{i,j}$  y  $\rho_{i,j}$ ; ver Tabla 1), entre cada par de derivaciones, tanto adyacentes como antipodales, resaltando la gran estabilidad del índice de consistencia de las activaciones,  $CE$ , y el índice del valor máximo normalizado de la correlación cruzada,  $\rho$  ( $CV < 0,15$ ).

Por otro lado, observando los valores de la Tabla 2, podemos afirmar que existen altas correlaciones lineales entre los índices  $C_{i,j}^{IQR}$ ,  $CE$  y  $\Gamma_{i,j}$ , tanto para derivaciones adyacentes como antipodales, aun siendo índices calculados con distintos métodos (todas superiores a  $|r| = 0,70$ ). Se ha observado una menor correlación entre  $\rho_{i,j}$  y el resto de índices de sincronización ( $|r| \leq 0,55$ ). El diagrama

de dispersión de  $C_{i,j}^{IQR}$  y  $CE$  (Figura 6) muestra una alta correlación no lineal entre ambos (regresión exponencial,  $r = -0,95$ ).

Se ha mostrado también un descenso de los grados de sincronización y de consistencia con el aumento de la distancia entre los electrodos *lasso* (disminución de  $\Gamma$ ,  $\rho$  y  $CE$ , aumento de  $C^{IQR}$ ), como se esperaba antes de realizar el presente estudio (ver Figura 7): recordando la forma circular del catéter *lasso*, pérdida de sincronización al aumentar la separación (separación de 1 a 5), aumento de sincronización al acercarse de nuevo (separación 5 a 9). Con separaciones de 8 y 9 no se alcanzan los valores originales debido al mayor o menor grado de cierre del catéter circular *lasso*, que hace que la distribución de los sensores no sea del todo circular. Nótese que el índice  $\rho_{i,j}$  es el que menos recoge esta pérdida de sincronización que, junto con su baja correlación con el resto de índices, parece indicar que es el menos recomendable para el análisis de sincronización.

En cuanto a los índices que estiman el retardo entre derivaciones,  $\tau_{i,j}$  y  $\mu_{i,j}$ , se ha encontrado una alta correlación entre ellos, obteniéndose valores concordantes en la mayoría de los casos (Figura 8;  $0,20 \pm 5,50$  ms de valor promedio  $\pm$  desviación típica de las diferencias).

### Agradecimientos

Financiación de: proyecto TEC2007-68076-C02-02 de CICYT y FEDER; Diputación General de Aragón (DGA), Aragón, España, por Grupos Consolidados GTC ref:T30; CIBER-BBN (CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina es una iniciativa de ISCIII).

### Referencias

- [1] Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the rotterdam study. *European heart journal* Apr 2006; 27(8):949-953.
- [2] Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* Mar 8 2005; 111(9):1100-1105.
- [3] Richter U, Stridh M, Husser D, Cannom DS, Bhandari AK, Bollmann A, Sörnmo L. Wavefront detection from intra-atrial recordings. *Computers in Cardiology* 2007;97-100.
- [4] 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 the official journal of the Heart Rhythm Society* Nov 2006;3(11):1295-1305.
- [5] Fischer G, Stuhlinger MC, Nowak CN, Wieser L, Tilg B, Hintringer F. On computing dominant frequency from bipolar intracardiac electrograms. *IEEE Transactions on Bio medical Engineering* Jan 2007;54(1):165-169.
- [6] Everett TH, Kok LC, Vaughn RH, Moorman JR, Haines DE. Frequency domain algorithm for quantifying atrial fibrillation organization to increase defibrillation efficacy. *IEEE Transactions on Bio medical Engineering* Sep 2001; 48(9):969-978.