Detector de Activaciones Basado en Wavelet para el Análisis de Electrogramas Bipolares Durante Fibrilación Auricular

A. Alcaine Otín^{1,2}, F. Simón Vadillo^{1,2}, Á. Arenal Maíz³, P. Laguna Lasaosa^{1,2}, J.P. Martínez Cortés^{1,2}

¹ Grupo de Tecnologías de las Comunicaciones (GTC), Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), IIS Aragón, Universidad de Zaragoza, España

² Centro de Investigación Biomédica En Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España, {aalcaineo, fsimon, laguna, jpmart}@unizar.es

³ Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, arenal@secardiologia.es

Resumen

Se ha observado que la caracterización de los electrogramas (EGM) durante fibrilación auricular (AF) basada en los instantes de activación del miocardio esta limitada por la precisión del detector de activaciones utilizado. En este trabajo se propone un algoritmo para la detección fiable de los instantes de activación a partir la descomposición wavelet de señales EGM bipolares pre-procesadas no linealmente. A efectos de comparación, se ha implementado y evaluado también un detector clásico basado en umbral de amplitud adaptativo. La evaluación se ha realizado en dos escenarios debido a la falta de bases de datos estándar: En primer lugar, se han estimado el rendimiento de los detectores con cuatro señales EGM reales, elegidas por su buena relación señal a ruido, contaminadas con ruido blanco Gaussiano de diferentes potencias. En segundo lugar, se ha comparado la frecuencia dominante obtenida espectralmente con el inverso del ciclo de activación mediano obtenido de las detecciones realizadas. El detector propuesto es más robusto frente al ruido que el detector basado en umbral adaptativo y permite una obtención más fiable de índices clínicos basados en los instantes de activación para la caracterización de la AF.

1. Introducción

La fibrilación auricular (AF) es una de las arritmias más comunes y cuya incidencia aumenta con el envejecimiento de la población [1]. Se caracteriza por una actividad eléctrica caótica y desincronizada de la aurícula y una respuesta irregular de los ventrículos, como resultado, se produce una contracción ineficiente de la aurícula que puede desencadenar en ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y/o insuficiencia cardíaca.

Los diversos mecanismos que generan y mantienen la AF incluyen focos de actividad ectópica, y/o circuitos reentrantes con rotores y múltiples ondas [2,3]. Por lo tanto, las señales EGM se caracterizan por ser señales irregulares, de gran variabilidad y usualmente con ruido presente en ellas, como se ilustra en la Figura 1.a).

Un reciente estudio de simulación, puso en manifiesto que las medidas de organización y regularidad en los EGM obtenidas a partir de los instantes de activación del músculo cardíaco se ven afectadas en mayor medida por el ruido que otros índices espectrales o basados en correlación cruzada [4]. Esto puede explicarse debida a la falta de robustez frente al ruido del detector de activaciones utilizado.



Figura 1. Pasos del pre-procesado de señales EGM: a) Señal EGM original, b) filtrado paso banda, c) rectificado y d) filtrado paso bajo.

La detección de los instantes de activación del miocardio en señales EGM durante AF es una tarea compleja. Se han propuesto en la bibliografía varias metodologías para ello: Barbaro *et al.* propusieron la detección de los instantes de activación basándose en umbrales de amplitud de pico de la señal EGM [5] y basados en esta idea, se propuso un detector con umbrales de amplitud de pico adaptativos en [6]. Se han propuesto también otras estrategias para la detección de los instantes de activación, como el uso del operador de energía no lineal [7] o la transformación wavelet continua para la medida de ciclos de activación [8] y para la localización y análisis de señales EGM unipolares fraccionadas en combinación con técnicas de correspondencia de patrones y reglas de decisión [9].

En este trabajo se propone un algoritmo automático basado en la transformación wavelet para la localización de forma fiable de los instantes de activación del miocardio en señales EGM bipolares durante AF. A efectos de comparación se ha implementado un detector de instantes de activación mediante umbral adaptativo como el utilizado en [4].

2. Materiales

Los registros utilizados en este estudio pertenecen a 20 pacientes con AF sometidos a una intervención de ablación en el Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid (España). Se registraron señales EGM procedentes de diversas localizaciones y para este estudio nos centraremos en las señales EGM bipolares procedentes de catéteres circulares *Lasso*[®] de 20 polos localizados en las venas pulmonares que fueron registrados a una frecuencia de muestro de 977 Hz.

3. Métodos

3.1. Pre-procesado

La señal EGM es pre-procesada mediante el uso de un filtrado no lineal basado en [10], consistente en un filtrado paso banda con un filtro de tipo Butterworth de cuarto orden y frecuencias de corte de 40 y 250 Hz, la salida de dicho filtro es rectificada y filtrada paso bajo con un filtro de tipo Butterworth de cuarto orden y frecuencia de corte 20 Hz. Este pre-procesado permite simplificar la señal y eliminar las altas frecuencias así como la línea de base, de esta forma enfatizamos las componentes frecuenciales que pueden pertenecer a la activación auricular. Los pasos de dicho pre-procesado y sus efectos se pueden apreciar en la Figura 1.

3.2. Índices frecuenciales

Para cada segmento de señal EGM de duración 10 segundos, se estima su densidad espectral de potencia (PSD) haciendo uso del método de Welch con ventanas de tipo Hamming de 2 segundos de duración solapadas un 50%. En cada segmento de 10 segundos se obtiene la frecuencia dominante (DF), f_D , como el pico espectral de mayor potencia localizado entre 1.5 y 20 Hz.

De la PSD estimada, se obtienen también el índice de regularidad (RI) como el porcentaje de la potencia total que pertenece al intervalo $f_D \pm 0.75$ Hz y el índice de organización (OI) definido como el porcentaje de la potencia total que pertenece al entorno de f_D y sus armónicos.

3.3. Detección de activaciones

3.3.1 La transformación wavelet

La transformación wavelet (WT) es una descomposición de la señal como una combinación de una base de funciones obtenida mediante la expansión a o traslación bde una señal prototipo wavelet $\psi(t)$. Por lo tanto, la WT de una señal x(t) se define como

$$W_a x(b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt , a > 0,$$

donde el parámetro de expansión *a* permite el control del ancho de banda y resolución temporal de la señal a estudiar en cada escala. Si la señal prototipo wavelet $\psi(t)$ es la derivada de una función de suavizado $\theta(t)$, entonces la WT de una señal x(t) en la escala *a* se puede escribir como:

$$W_a x(b) = -a \left(\frac{d}{db}\right) \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \theta_a(t-b) dt$$

donde $\theta_a(t) = (1/\sqrt{a})\theta(t/a)$ es la versión escalada de la función de suavizado. Por lo tanto, la WT de la escala *a* es proporcional a la derivada del filtrado de la señal x(t)con una respuesta impulsional de suavizado a dicha escala. Por lo tanto, los cruces por cero de la WT corresponden a los máximos o mínimos locales de la señal suavizada y los valores máximos de la WT corresponden a los valores de pendiente máxima de la señal suavizada. Para nuestra aplicación, estamos interesados en detectar activaciones auriculares que se componen de máximos locales en las diferentes escalas y en diferentes instantes temporales debido a los frentes de onda de activación del miocardio provocados por la AF.

Para implementar la WT, tanto el tiempo como la escala se ha discretizado siguiendo una transformación diádica (DWT) usando el "*Algorithme à Trous*" [11] que nos permite mantener la resolución temporal de la representación de la señal eliminando las etapas de diezmado e interpolando las respuestas impulsionales de las etapas anteriores en el algoritmo de Mallat [12].

Como señal de prototipo wavelet $\psi(t)$ se ha usado la derivada de un spline cuadrático utilizado y validado anteriormente para la detección de QRS y delineación de ondas en el ECG de superficie [13,14]. La transformación de Fourier del prototipo wavelet es

$$\Psi(\Omega) = j\Omega\left(\frac{\sin\left(\frac{\Omega}{4}\right)}{\frac{\Omega}{4}}\right)^4,$$

la cual puede interpretarse como la derivada de la convolución de cuatro pulsos rectangulares, esto es, la derivada de una función paso bajo. De acuerdo con el algoritmo de Mallat y usando el *Algorithme à Trous*, las funciones de transferencia de las cuatro primeras escalas interpoladas a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz se muestran en la Figura 2 en la que se observa que estos filtros tienen un comportamiento de derivador paso bajo.



Figura 2. Funciones de transferencia equivalentes de la DWT en las escalas 2^k, k = 1…4 interpoladas una frecuencia de muestreo de 1000 Hz.

3.3.2 Algoritmo de detección

Después del pre-procesado especificado en el punto 3.1, la mayor parte del contenido espectral de las señales EGM pre-procesada se encuentra en la banda de frecuencias entre 0 Hz y 20 Hz. Teniendo en cuenta las funciones de transferencia de los filtros wavelet usados que se detallan en la Figura 2, las componentes frecuenciales de las activaciones auriculares se encuentran su mayoría representadas en las escalas 2^3 y 2^4 de la WT.



Figura 3. WT de las primeras cuatro escalas de una señal EGM pre-procesada real x(t).

El algoritmo propuesto se basa en el uso de las propiedades de la WT conjunto de la wavelet madre descritas en la sección 3.3.1 aplicadas a las señales EGM pre-procesadas. La Figura 3 muestra la WT de una señal EGM pre-procesada en la que se observan unas activaciones más energéticas en las escalas 2³ y 2⁴. Basándonos en esta propiedad característica, las activaciones son detectadas usando una estrategia multiescala propuesta por Li et al. [13]. Este algoritmo busca para todas las escalas consideradas las "líneas de modulo máximo" que excedan un umbral determinado para cada escala. El umbral utilizado para esta aplicación se define a través de valor RMS de la escala considerada. Por lo tanto, una vez eliminadas las líneas máximas redundantes y aisladas, los cruces por cero en la escala 2¹ entre dos líneas máximas que superen el umbral en la escala 2⁴ serán consideradas como activaciones auriculares.

Se han considerado además ciertas protecciones como un periodo refractario de 95 ms de forma que las activaciones que sean detectadas dentro de dicho periodo son eliminadas y consideradas de naturaleza no fisiológica [15]. Además se ha implementado una estrategia de búsqueda hacia atrás en la escala 2^3 con cinco etapas de reducción del umbral. Dicha escala 2^3 es tan energética como la escala 2^4 pero mas ruidosa debido a su mayor ancho de banda.

4. Resultados

Dada la falta de bases de datos estándar con anotaciones realizadas por expertos electrofisiólogos, las prestaciones del detector han sido estimadas en dos escenarios: **Simulación:** Cuatro señales reales EGM de dos minutos de duración fueron seleccionadas como "*señales limpias*" por su buena relación señal a ruido (SNR) y posteriormente contaminadas con 200 realizaciones de ruido aditivo blanco Gaussiano (AWGN) a diferentes niveles de SNR desde 15 dB a -5 dB en incrementos de 5 dB. Las prestaciones del detector fueron evaluadas en términos de la sensibilidad, Se = TP/(TP + FN), y el valor predictivo positivo, $P^+ = TP/(TP + FP)$, donde *TP* representa el numero de detecciones verdaderas, *FN* el numero de fallos de detección y *FP* el numero de falsas detecciones. Estos índices se calculan a partir una referencia manual creada de las señales sin contaminar.

Con el objetivo de comparar ambos detectores implementados, calcularemos el F_1 -score como

$$F_1 - score = \frac{2TP}{2TP + FP + FN}$$

el cual puede interpretarse como la media armónica entre *Se* y P^+ . Las Tablas 1 y 2 muestran las medias \pm desviación estándar (SD), calculadas para cada nivel de SNR, de *Se*, P^+ y F_1 -score obtenidas con el detector basado en wavelets y el detector basado en umbrales respectivamente. Podemos observar que el detector basado en wavelets tiene unas mejores prestaciones que el detector basado en umbrales adaptativos para todas los niveles de SNR.

SNR (dB)	Se (%)	P ⁺ (%)	F ₁ -score (%)
15	96.10 ± 4.83	99.32 ± 0.75	97.66 ± 2.86
10	94.26 ± 6.66	97.98 ± 2.34	95.96 ± 4.82
5	91.00 ± 8.96	95.02 ± 4.87	92.93 ± 7.00
0	87.32 ± 9.76	88.32 ± 9.89	87.67 ± 10.03
-5	78.45 ± 10.22	76.68 ± 13.37	77.27 ± 11.87

Tabla 1. Prestaciones del detector basado en wavelet.

SNR (dB)	Se (%)	P ⁺ (%)	F_1 -score (%)
15	93.14 ± 7.80	99.60 ± 0.45	96.09 ± 4.34
10	94.31 ± 7.38	93.44 ± 7.72	93.86 ± 7.49
5	93.73 ± 7.48	78.77 ± 12.76	85.43 ± 10.81
0	91.71 ± 7.10	68.44 ± 13.66	78.04 ± 11.71
-5	86.67 ± 7.61	50.93 ± 10.33	63.94 ± 10.24

Tabla 2. Prestaciones del detector basado en umbral.

Índices clínicos: De los 20 registros pertenecientes a la base de datos de este estudio, se han rechazado aquellas señales cuya calidad sea mala y/o tengan un RI < 0.2, resultando en un total de 169 señales EGM. Se ha comparado la f_D medida espectralmente con el inverso del ACL mediano procedente de las detecciones obtenidas con ambos detectores. El error cometido al estimar f_D como el inverso del ACL mediano es de -0.16 ± 0.36 Hz para el detector basado en wavelets en comparación con 0.62 ± 1.22 Hz obtenido con el detector basado en umbral.

5. Discusión y conclusión

La localización de los instantes de activación en señales intracavitarias durante AF es una tarea compleja debido al ruido y a la variabilidad morfológica de las señales EGM. En este trabajo se ha propuesto un detector de activaciones basado en wavelets debido a la falta de robustez de los detectores clásicos frente al ruido y a la desorganización de las señales EGM. Dicha falta de robustez provoca que los índices de caracterización de la AF basados en los instantes de activación del miocardio no sean muy utilizados debido a sus bajas prestaciones.

En el primer escenario, se han comparado y evaluado ambos detectores usando cuatro señales EGM reales, seleccionadas por su buena relación señal a ruido, las cuales fueron contaminadas con ruido AWGN a diferentes niveles de SNR. En este escenario, se ha obtenido una alta sensibilidad y predictividad para ambos detectores. Se puede observar en las Tablas 1 y 2 que el detector basado en umbral tiene mayores valores de Se que el detector basado en wavelet pero por contra su P^+ disminuye más acusadamente conforme aumenta la potencia de ruido. El valor F1-score pondera los efectos de Se y P^+ y nos muestra que, para cada nivel de SNR, el detector basado en wavelet tiene mejores prestaciones que el detector basado en umbrales y además su reducción de prestaciones conforme aumenta la potencia de ruido es menos acusada.

En el segundo escenario, se ha comparado la DF medida espectralmente con el inverso del ACL mediano obtenido de las detecciones realizadas por ambos detectores mostrando que el detector basado en wavelet presenta un error menor en la estimación de la DF, tanto en media como en desviación estándar, que el detector basado en umbral.

Este trabajo muestra que el detector basado en wavelet propuesto es más preciso en comparación con el detector basado en umbral. El resultado del segundo escenario nos muestra que las detecciones realizadas con el detector propuesto pueden ser una buena alternativa para la medida de índices clínicos de la AF basados en los instantes temporales de la señal EGM, como el inverso del ACL mediano que se muestra como un buen estimador de la DF clásica. Sin embargo, la falta de bases de datos estándar con anotaciones realizadas por expertos electrofisiólogos dificulta la comparación de prestaciones. En futuros trabajos se ha de ampliar las bases de datos utilizadas así como aumentar el número de índices de caracterización de la AF que se puedan calcular a través de los tiempos de activación.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido posible gracias a una ayuda otorgada a A.A. del programa F.P.I. ref: BES-2011-04664 del proyecto TEC2010-21703-C03-02 del Ministerio de Economía y Competitividad y de la DGA a través del Grupo Consolidado GTC. El CIBER-BBN es una iniciativa del Instituto de Salud Carlos III.

Referencias

[1] Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. 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, sup 2, 2006, pp 119–25.

- [2] Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*, vol 415, sup 6868, 2002, pp 219–26.
- [3] Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: A translational appraisal. *Physiol Rev*, vol 91, sup 1, 2011, pp 265–325.
- [4] Simón F, Arenal Á, Laguna P, Martínez JP. Comparison of electrogram organization and synchronization indices in atrial fibrillation: A simulation study. XXXVIII International Conference on Computing in Cardilogy. Hangzhou (China), 2011, pp 181-84.
- [5] Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, Censi F, Michelucci A. Measure of synchronisation of right atrial depolarization wavefronts during atrial fibrillation. *Med Biol Eng Comp*, vol 40, 2002, pp 56–62.
- [6] Richter U, Bollmann A, Husser D, Stridh M. Right atrial organization and wavefront analysis in atrial fibrillation. *Med Biol Eng Comput*; vol 47, sup 12, 2009,pp 1237–46.
- [7] Schilling C, Nguyen MP, Luik A, Schmitt C, D'ossel O. Non-linear energy operator for the analysis of intracardial electrograms. *In IFMBE World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Munich (Germany), vol 25, sup 4, 2009, pp 872–75.
- [8] Dubois R, Roussel P, Hocini M, Sacher F, Haïssaguerre M, Dreyfus G. A wavelet transform for atrial fibrillation cycle length measurements. XXXVI International Conference on Computing in Cardiology, Park City, Utah (USA), 2009; pp 501-4.
- [9] Houben R, de Groot N, Allessie M. Analysis of fractionated atrial fibrillation electrograms by wavelet decomposition. *IEEE T Bio-Med Eng*, vol 57, sup 6, 2010, pp 1388–98.
- [10] Botteron G, Smith J. A technique for measurement of the extent of spatial organization of atrial activation during atrial fibrillation in the intact human heart. *IEEE T Bio-Med Eng*, vol 42, sup 6, 1995, pp 579–86.
- [11] Akay M. Detecton and Estimation Methods for Biomedical Signals. San Diego, CA: Academic, 1996.
- [12] Mallat S, Zhong S. Characterization of signals from multiscale edge. *IEEE T Pattern Anal*, vol 14, 1992, pp 710–32.
- [13] Li C, Zheng C, Tai C. Detection of ecg characteristic points using wavelet transforms. *IEEE T Bio-Med Eng*, vol 42, sup 1,1995, pp 21 –28.
- [14] Martinez JP, Almeida R, Olmos S, Rocha AP, Laguna P. A wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases. *IEEE T Bio-Med Eng*, vol 51, sup 4, 2004, pp 570–81.
- [15] Slocum J, Sahakian A, Swiryn S. Diagnosis of atrial fibrillation from surface electrocardiograms based on computer detected atrial activity. *J Electrocardiol*, vol 25, sup 1, 1992, pp 1–8.