

Clasificación de la Complejidad de Procesos Fibrilatorios mediante Aislamiento Espacio-Temporal de Ondas de Activación

X Ibañez Català¹, A.M. Climent¹, E Roses Albert¹, FJ Chorro Gascó², I. Trapero Gimeno³, J Millet Roig¹, MS Guillem Sánchez¹

¹ ITACA-BIO, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España, xavier.ibacat@gmail.com

² Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

³ Departamento de Enfermería, Universidad de Valencia, Valencia, España

Resumen

El estudio de la complejidad de los patrones de activación miocárdica es fundamental para la comprensión de los mecanismos de activación y mantenimiento de las arritmias cardíacas. Este trabajo presenta una metodología que automatiza la clasificación de mapas de isocronas según su nivel de organización. El aislamiento espacio-temporal de ondas de activación permite una clasificación automática, con errores comparables a los obtenidos entre dos sujetos. El algoritmo presenta una sensibilidad del 86,4%. Esta metodología permite caracterizar los procesos fibrilatorios basándose en parámetros objetivos y ofreciendo resultados reproducibles.

1. Introducción

La cartografía epicárdica de la activación ventricular ha aportado información valiosa sobre las características de la activación miocárdica durante las arritmias ventriculares [1]. Ésta ha supuesto el soporte metodológico de diversos trabajos sobre la fibrilación ventricular (FV) en los que se han analizado los patrones de activación y la existencia de actividad reentrante, tanto en el inicio de la arritmia como durante la evolución de la misma [2, 3].

En el estudio de los patrones de activación durante FV es de gran importancia la evaluación de la complejidad de la misma y la capacidad de modificar dicha complejidad mediante el uso de fármacos. En la bibliografía existen, fundamentalmente, dos estrategias para aproximarse a la evaluación de la complejidad de la FV. La primera consiste en dividir la señal temporal en mapas de isocronas y evaluar la complejidad de cada uno de ellos de forma individual [4]. La segunda estrategia cuantifica la complejidad de todas las señales a lo largo de un cierto intervalo de tiempo tratándola como un conjunto continuo de ondas de propagación [5, 6].

Para obtener unos criterios de cuantificación de la complejidad de la actividad miocárdica durante FV se

propuso diferenciar entre tres tipos de mapas en función de su grado de complejidad, donde el tipo I tendría mínima complejidad, el tipo II una complejidad media y el tipo III alta complejidad [4, 7]. Sin embargo, esta técnica requiere el análisis individual de cada mapa por un observador experimentado, resultando un trabajo tedioso que requiere mucho tiempo y cuyos criterios pueden sufrir importantes variaciones interobservador, e, incluso, intraobservador.

En el presente trabajo se describe, implementa y evalúa un algoritmo completamente automatizado para la clasificación de la complejidad de mapas epicárdicos según el criterio de Konings, de forma objetiva, reproducible y fiable; reduciendo en gran medida el tiempo dedicado a su clasificación manual así como la subjetividad de la medida.

Para comprobar el rendimiento del algoritmo se obtuvo el error interobservador, comparándolo con la clasificación realizada por el algoritmo. Por otra parte, para demostrar que el algoritmo era capaz de discriminar entre diferentes grados de complejidad se comprobó el efecto de organización que ejerce el propranolol sobre la FV [8].

2. Métodos

2.1. Preparación experimental

Se utilizaron registros cartográficos de la actividad eléctrica en el epicardio de corazón de conejo, aislado y perfundido según el sistema de Langendorff [7]. Un total de 17 corazones se perfundieron con una solución de Tyrode a una presión de 60 mmHg y a una temperatura de $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$. La FV se indujo mediante estimulación eléctrica de baja energía a frecuencias crecientes y la perfusión se mantuvo durante la arritmia. Para cada conejo se realizó un registro de 30 segundos (8 del grupo control y 9 del grupo fármaco). En los casos en los que se utilizó fármaco, la solución se perfundió a la misma

temperatura y presión, incorporando al Tyrode una concentración de propranolol de 1 μ M.

Se obtuvieron registros unipolares de la actividad eléctrica epicárdica sobre el ventrículo izquierdo utilizando un multielectrodo de 128 electrodos unipolares de acero inoxidable separados una distancia de 1 mm [1]. Como electrodo de referencia se utilizó una placa de plata de 4x6 mm colocada sobre la aorta. La adquisición y registro se realizó con un sistema de amplificación multicanal específico para esta aplicación (MAPTECH, Waare, The Netherlands). Los electrogramas se amplificaron con una ganancia de 100–300 [7], se filtraron paso banda entre 0,1 y 400 Hz para evitar aliasing y se muestrearon a 1 kHz.

2.2. Construcción de volúmenes activos

Los registros fueron preprocesados mediante un filtrado paso alto ($F_c=0,7$ Hz) para eliminar la línea base y un filtro notch de 50 Hz para eliminar posibles interferencias de la red eléctrica. La frecuencia dominante de cada electrograma se definió como el pico dominante entre 5–35 Hz de la transformada en frecuencia de cada señal calculada mediante el periodograma de Welch con enventanado de Hamming. Se definió el periodo dominante de la señal (T_d) como la inversa del promedio de las frecuencias dominantes de los 128 electrogramas.

Los instantes de activación de la FV se obtuvieron automáticamente mediante un algoritmo de detección de pendientes negativas con continuidad espacio-temporal [9]. Dichos instantes de activación se prolongaron a un milisegundo posterior y otro anterior para la construcción de un volumen de datos binarios en el que se diferencian dos estados: activación e inactivación [10]. En este volumen dos de las dimensiones se correspondían con las dimensiones espaciales del multielectrodo, mientras en la tercera dimensión se representaba el tiempo (Figura 1). Para conectar volúmenes de activación cercanos se aplicó un *close*, un algoritmo utilizado en procesamiento de imagen para unir áreas cercanas [11]. De esta forma se obtuvieron ondas de activación conexas (OC), definidas como aquellos volúmenes de activación conexas formados por más de 8 puntos activos.

2.3. Segmentado de mapas

Obtenidas las OC mediante el procedimiento anterior, se calculó para cada instante el número total de puntos activos. La señal se dividió en segmentos de $T_d \pm 20\%$ empezando y terminando en instantes en los que el número de puntos activos fuera mínimo.

2.4. Cuantificación de Ondas Conexas

Para cada OC se determinó el número de fusiones, fraccionamientos, afloramientos y ondas simples que contenían. Se consideró fusión cuando dos ondas no conectadas se unían en el instante siguiente. Se consideró fraccionamiento cuando una onda se transformaba en dos o más ondas en el instante siguiente. Se consideró afloramiento cuando aparecía una onda nueva en el

espacio registrado no conectada con ninguno de los bordes, sino que nacían en el centro del mapa.

Definimos las ondas simples (OS) como las ondas sin fusiones ni fraccionamientos integrantes de las OC. Es decir, si en el seno de una OC no hay fusiones ni fraccionamientos dicha OC es equivalente a una OS; si en el interior de la OC tenemos una fusión o un fraccionamiento, la OC estará formada por, al menos, 3 OS. Se consideró que una OC no estaba fraccionada cuando contenía una OS que abarcaba el 90% o más del volumen total de la OC primigenia. Por último se consideraron ruido aquellas OS con un tamaño inferior a 8 muestras activas.

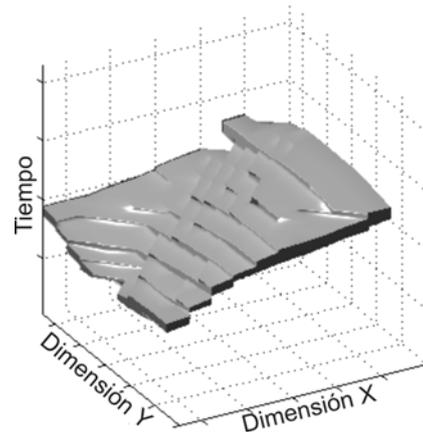


Figura 1. Representación tridimensional de una onda de activación que recorre toda la superficie del electrodo de un lado al otro. La activación entra por la dimensión Y y recorre el electrodo a lo largo de la dimensión X.

2.5. Clasificación automática de mapas de activación

La evaluación de la complejidad de los mapas de activación epicárdica que se lleva a cabo en este algoritmo se fundamenta en el número de ondas que forman un mapa de activación, la relación de volumen entre las mismas y su grado de fraccionamiento. El algoritmo de clasificación se detalla en el diagrama de la Figura 2. En la Figura 3 se muestra un ejemplo de cada tipo de mapa comparando los clásicos mapas de isocronas con el resultado que se obtiene tras la construcción de volúmenes de activación conexas.

2.6. Validación interobservador

Cuatro observadores independientes clasificaron manualmente un total de 22 mapas de isocronas procedentes de 4 registros epicárdicos diferentes del grupo control. La clasificación se hizo según los grados de complejidad especificados por Konings et al. [4]. Los resultados del primero de los observadores se utilizaron como referencia para calcular los valores de sensibilidad y valor predictivo positivo (VPP) de los otros tres observadores y del método de clasificación automática.

2.7. Análisis Estadístico

Tanto para el grupo control como para el grupo propranolol, se calculó el porcentaje de mapas de cada tipo

respecto del total de mapas. La comparación entre ambos conjuntos se realizó mediante el test *t* de Student para medidas no pareadas.

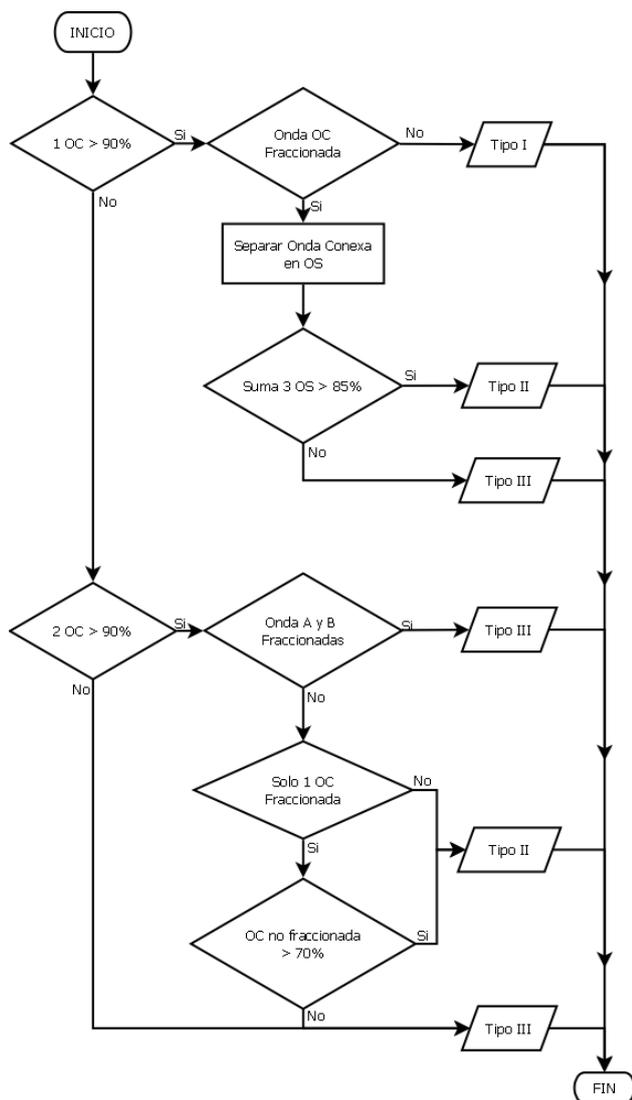


Figura 2. Algoritmo de clasificación de mapas de activación. OC: onda conexa. Se definió que una OC no está fraccionada cuando contenía una OS que abarca el 90% o más del volumen total de la OC primigenia.

3. Resultados

3.1. Validación interobservador

Se analizaron un total de 22 mapas de isocronas. El primer observador determinó que 2 de los mapas eran tipo I, 9 eran tipo II y 11 de tipo III. En la Tabla 1 se muestran los resultados de sensibilidad y VPP de los otros tres observadores y del algoritmo automático de clasificación utilizando al primer observador como referencia. La primera columna de la tabla recoge los valores mínimos y máximos obtenidos por los tres observadores testados. La segunda columna recoge los resultados obtenidos por el algoritmo. El porcentaje total de mapas acertados por parte del algoritmo, contando mapas tipo I, II y III, es del 86,4%.

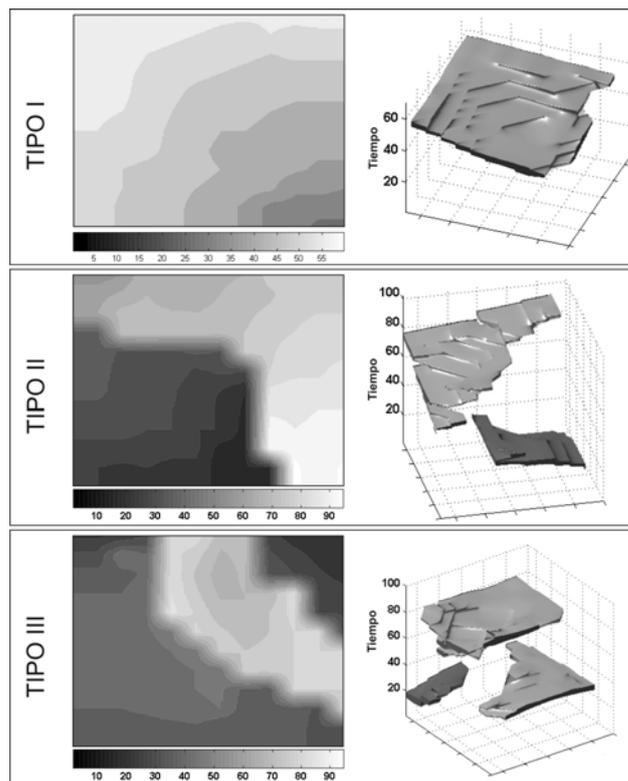


Figura 3. Ejemplo de mapas tipo I, II y III comparando los mapas de isocronas con el resultado que se obtiene tras la construcción de volúmenes de activación conexos. En las figuras de la izquierda la barra de color degradado indica tiempo de activación, más claro cuanto más tarde ha ocurrido.

		Interobservador	Automático
Mapas tipo I	Sens. (%)	[50, 100]	100
	VPP (%)	[50, 100]	67
Mapas tipo II	Sens. (%)	[78, 89]	67
	VPP (%)	[64, 100]	100
Mapas tipo III	Sens. (%)	[73, 100]	100
	VPP (%)	[89, 100]	85

Tabla 1. Rango de sensibilidad (Sens.) y valor predictivo positivo (VPP) interobservador comparado con los resultados obtenidos mediante el clasificador automático de mapas de activación. Se utilizó el primer observador como referencia.

3.2. Validación por verificación de efectos conocidos

En la Tabla 2 se muestran las medias de los porcentajes de mapas tipo I, II y III obtenidos para el grupo control y para el grupo propranolol. Se observa la disminución del grado de complejidad esperada al utilizar propranolol. En el grupo fármaco el número de mapas tipo I y II fue un 14,4% y 16,9% mayor respectivamente, mientras que el número de mapas tipo III disminuyó en un 31,3%.

	Control	Propranolol	Sig.
% Mapas tipo I	3,5	17,9	*
% Mapas tipo II	22,6	39,5	*
% Mapas tipo III	73,9	42,6	*

Tabla 2. Promedio de los porcentajes de mapas tipo I, II y III obtenidos utilizando el clasificador automático en los grupos control y propranolol. El asterisco denota que la diferencia es significativa ($p < 0,05$).

4. Discusión

En el presente trabajo se ha propuesto un algoritmo automático de clasificación de mapas de activación miocárdica objetivo, rápido y reproducible. Dicha metodología presenta un grado de error similar al rango establecido por los errores interobservador (ver Tabla 1), siendo exactamente igual al observador referencia en el 86,4% de los mapas. Este método puede ser, además, de gran utilidad para la cuantificación de otros parámetros que pueden resultar de gran utilidad para la caracterización de los procesos fibrilatorios (i.e. número de ondas, afloramientos, fusiones, etc.).

La utilización de una estructura de datos tridimensional para representar las ondas de activación ha sido empleada en la bibliografía [5, 6, 10], pero nunca se había planteado utilizar dicha estructura de datos para la clasificación de mapas de activación según los criterios de Konings [4]. Asimismo, la estructura tridimensional es superior a los mapas de isocronas no sólo por sus ventajas a nivel computacional, sino porque, además, conservan toda la información de la señal. Esto no es posible en los mapas de isocronas ya que en el paso de tres a dos dimensiones necesariamente se pierde información.

Por otra parte, se demuestra la utilidad práctica del método al obtener diferencias significativas entre el grupo control y el grupo propranolol. Estos resultados están de acuerdo con los presentados por Hilsey [8].

Por otra parte, esta metodología puede extenderse de forma inmediata a multielectrodos de muchos más canales o, incluso, a señales procedentes de equipos de mapeo óptico.

No obstante los buenos resultados mostrados, cabe añadir que la principal limitación de este trabajo es que se disponía de un número reducido de mapas clasificados manualmente, así como un balance inadecuado entre los distintos tipos de mapas. Es por ello que la clasificación de la complejidad de la FV mediante aislamiento espacio-temporal de ondas de activación es una técnica prometedora, pero se hace necesario un análisis de mayor profundidad con mayor número de mapas clasificados manualmente y mejor balanceados.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por los proyectos TEC2008-02193/TEC y DEP2006-56208-C03 del Ministerio de Educación y el proyecto RD06/0003/0010 del Ministerio de Sanidad en.

Referencias

- [1] Guill A, Tormos A, Roses E. et al. "Desarrollo de un electrodo de mapeo epicárdico con capacidad de modificación de la temperatura en experimentación con modelos de corazón aislado", *XXV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB)*, Cartagena, 2007, pp 467-70.
- [2] J. Jalife "Ventricular fibrillation: Mechanisms of initiation and maintenance", *Annu Rev Physiol*, vol. 62, 2000, pp 25-50.
- [3] Allesie MA, Konings K, Kirchhof CF, et al. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation, *Am J Cardiol*, vol77, sup 3, 1996, pp 10A-23A.
- [4] Konings KT, Kirchhof CF, Smeets JR, et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans, *Circulation*, vol 89, 1994, pp 1665-1680.
- [5] Bayly PV, KenKnight BH, Rogers JM, et al. Spatial organization, predictability and determinism in ventricular fibrillation, *Chaos*, vol 8, no 1, 1998, pp 103-15.
- [6] Rogers JM, Masahiro U, KenKnight BH, et al. Recurrent wavefront morphologies: a method for quantifying the complexity of epicardial activation patterns, *Annals of Biomedical Engineering*, vol 25, 1997, pp 761-68.
- [7] Chorro FJ, Trapero I, Guerrero J, et al. Modification of ventricular fibrillation activation patterns induced by local stretching, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol 16, no 10, 2005, 1087-96.
- [8] Hilsey RE, Bollacker KD, Simpson EV, et al. Alteration of ventricular fibrillation by propranolol and isoproterenol detected by epicardial mapping with 506 electrodes", *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol 6, 1995, pp 471-85.
- [9] Ibáñez-Català X, Guillem MS, Climent AM, et al. 2D Isochronal correlation method to detect pacing capture during ventricular fibrillation, *4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering (ECIFMBE)*, Bélgica, 2008, pp 14-7
- [10] Rogers JM, Masahiro U, KenKnight BH, et al. A quantitative framework for analyzing epicardial activation patterns during ventricular fibrillation, *Annals of Biomedical Engineering*, vol 25, 1997, pp 749-60.
- [11] Jain R, et al., "Machine Vision", Mc Graw Hill, EEUU, 1995.
- [12] Bollacker KD, Simpson EV, Hilsey RE, et al. An automated technique for identification and analysis of activation fronts in a two-dimensional electrogram array. *Computers and Biomedical Research*, vol 27, 1994, pp 229-44.