

Búsqueda de relaciones causales en señales de fibrilación auricular

M. de Prado Cumplido¹, A. Arenal Maíz², A. Artés Rodríguez¹

¹ Departamento de Teoría de la Señal, Universidad Carlos III de Madrid, Madrid, España,
{mprado, antonio}@tsc.uc3m.es

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

Resumen

El motivo del origen y mantenimiento de las fibrilaciones auriculares sigue siendo un tema abierto. En este artículo se presenta la aplicación de un método de búsqueda de relaciones de causa/efecto, basado en medidas del espectro cruzado. Se desarrolla un procedimiento para la visualización gráfica de dichas relaciones. Su validez se comprueba mediante unas señales de fibrilación generadas de manera sintética, y se aplica en datos reales en ritmo sinusal y en fibrilación.

1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, que si bien no es de gravedad extrema, reduce la calidad de vida, puede ocasionar otras patologías más graves e incrementa el riesgo de mortalidad. Los mecanismos que generan la FA no se comprenden en su totalidad. Actualmente, se barajan principalmente dos hipótesis: varios frentes de onda que se desplazan aleatoriamente por la aurícula, o bien rotores estables que generan una jerarquía de frecuencias [1]. Entre otras medidas terapéuticas, la ablación mediante catéter mejoraría si se comprendiera en profundidad el mecanismo de activación y sostenimiento de estas arritmias.

Es posible estudiar las FA mediante señales registradas intracardialmente. Sin embargo, la mayoría de técnicas estadísticas no permiten identificar la dirección en la que fluye la información entre diferentes series temporales, tan sólo la relación entre ellas. Técnicas como el espectro cruzado es ejemplo de esta situación.

En la última década, se ha prestado mucha atención a los métodos de búsqueda de relaciones causales [2]. Una posible definición de causalidad se debe al Nobel de economía Clive Granger: “si una señal $x(t)$ es de utilidad para predecir futuros valores de $y(t)$, entonces $x(t)$ es causa de $y(t)$ ”. Aunque inicialmente se aplicó al campo de la economía, este principio se ha mostrado eficaz en otras áreas de conocimiento, como por ejemplo ciencias sociales y biomedicina.

Discriminar entre causas y efectos en un conjunto de señales tienen varias ventajas, entre las que se pueden citar una mejor comprensión del problema y la posibilidad de realizar manipulaciones. Particularizando

en el problema médico de esta contribución, verificar la existencia y localizar los focos generación de FA puede mejorar la práctica de ablación auricular.

Recientemente se ha investigado el uso del concepto de frecuencia dominante para estudiar las FA [3]. Uno de los métodos de búsqueda de causalidad es el “Phase Slope Index” [4]. Este método emplea no sólo la máxima frecuencia de las señales, sino toda la fase del espectro cruzado. Ha sido empleado anteriormente con éxito en señales de fMRI y electroencefalogramas.

2. Problema médico y obtención de registros

Se pretende obtener una forma de visualizar y cuantificar la dirección de propagación de las ondas en la superficie de la aurícula durante episodios de fibrilación. Se estudiará la estabilidad y reproducibilidad de la propagación eléctrica.

Para esto, se dispone de señales de electrogramas (EGM) obtenidos durante estudios médicos, en venas pulmonares, techo y orejuela de la aurícula izquierda. Las medidas se han registrado con un catéter circular “Lasso”, de 10 sensores simultáneos. Estas señales $x_i(t)$, $i = 1, \dots, 10$, están muestreadas a 977 Hz.

Los pacientes han dado su consentimiento al estudio y éste ha sido aprobado por el comité de ética del Hospital.

3. Método de identificación causal

El algoritmo PSI (Phase Slope Index) [4] está basado en la estima de la pendiente promedio de la fase de la coherencia cruzada de las series temporales. De manera intuitiva, esta medida dará un valor alto si una de las series precede a la otra; si las señales son independientes, la parte imaginaria será nula.

La coherencia entre dos señales $x_i(t)$ y $x_j(t)$ se define como el espectro cruzado normalizado:

$$C_{ij}(f) = \frac{S_{ij}(f)}{\sqrt{S_{ii}(f)S_{jj}(f)}}$$

donde $S_{ij}(f)$ es el espectro cruzado entre dichas señales.

Finalmente, la influencia causal entre dos señales, $\tilde{\Psi}_{ij}$, viene cuantificado por la parte imaginaria de esta correlación:

$$\tilde{\Psi}_{ij} = \Im \left(\sum_f C_{ij}^*(f) C_{ij}(f + \delta f) \right)$$

donde δf es la resolución frecuencial del algoritmo.

4. Representación gráfica de las relaciones de causalidad

Para la visualización de las relaciones causales, se ha generado un modelo circular, en el que los sensores del catéter circular se muestran como los puntos azules de la Figura 1 Izqda.

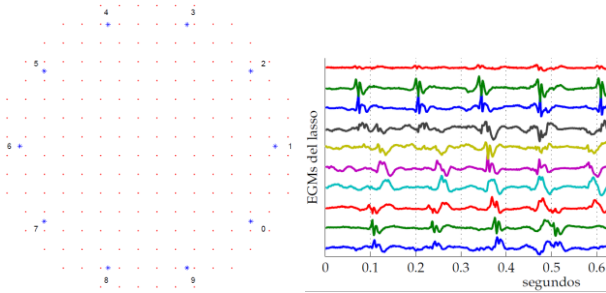


Figura 1. Izqda. Rejilla para representar las influencias causales. Dcha: ejemplo de las 10 señales del “lasso”.

4.1. Medidas de causalidad

A partir de las señales grabadas con el “lasso”, Figura 1 Dcha., obtenemos la matriz de influencias causales, para ventanas de señal de 250 msg y 50% de solapamiento: $\Psi_{ij}(t)$, con $i, j = 1, \dots, 10$.

4.2. Generación de mapas

El catéter suele situarse en la confluencia de las venas con la pared auricular. Para representar de manera gráfica las relaciones causales se han generado dos tipos de representaciones o gráficas:

- Mapa Global. Aunque el espacio interior del lasso no es una superficie real al sensor las venas, sin embargo, para una mejor representación y visualización de la propagación de las ondas, se ha realizado la representación en la zona interior del lasso. En los casos en los que el catéter se sitúa en paredes u orejuela esta representación tiene pleno sentido.
- Mapa Local. Sólo las medidas de causalidad entre sensores adyacentes del lazo son tenidas en cuenta para la representación.

En ambos casos, para interpolar el efecto de las relaciones causales sobre un punto concreto y de la rejilla, calculamos dos distancias (ver Figura 2) entre los segmentos \vec{x}_i, \vec{x}_j e y :

- do : distancia al origen del segmento. El punto origen lo indica el signo de Ψ_{ij} .
- dp : distancia perpendicular al segmento.

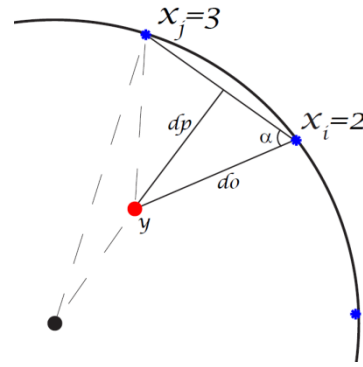


Figura 2. Distancias entre los puntos de la rejilla y los segmentos entre pares de señales, para interpolar la relación causal general.

Las ecuaciones para determinar estas distancias y vectores son:

$$\begin{aligned} \vec{n}_{ij} &= \frac{\vec{x}_j - \vec{x}_i}{\|\vec{x}_j - \vec{x}_i\|} \\ \alpha_{ij} &= \angle(\vec{y} - \vec{x}_i) - \angle(\vec{x}_j - \vec{x}_i) \\ dp_{ij}(y) &= \|\vec{y} - \vec{x}_i\| \sin(\alpha_{ij}) \\ do_{ij}(y) &= \|\vec{y} - \vec{x}_0\| \end{aligned}$$

En el caso del mapa global, la interpolación se realiza mediante la siguiente ecuación:

$$\vec{IC}_g(y) = \sum_{i=1}^{10} \sum_{j=i+1}^{10} e^{-1,2do_{ij}(y)} e^{-1,6dp_{ij}(y)} \Psi_{ij} \vec{n}_{ij}$$

Un ejemplo de las contribuciones de cada par de señales y de la resultante se muestra en la Figura 3.

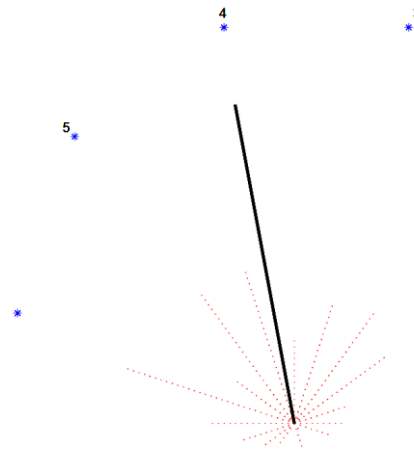


Figura 3. Contribuciones parciales y resultante de las influencias causales.

Finalmente, este procedimiento se repite para cada ventana temporal y se construye una secuencia visual. La intensidad de la relación causal (módulo de $\vec{IC}_g(y)$) se representará como un código de color, y la dirección mediante flechas superpuestas.

Con el objeto de poder sintetizar la información generada en los vídeos, se ha cuantificado el ángulo promedio causal (con respecto al eje de abscisas) como:

$$\beta(t) = \langle \angle(\vec{IC}_g(y)) \rangle$$

5. Ejemplos con señales sintéticas

Con el fin de validar la metodología empleada, se ha generado una señal sintética que simula una fibrilación auricular. La ecuación que la genera es la siguiente:

$$s_1(t) = (A + \alpha_1 \rho_n) \sum_{n=1}^N p(t - nT(1 + \alpha_2 \tau_n)) + \epsilon(t),$$

donde $p(t)$ es el patrón base, y $\epsilon(t)$, ρ_n , τ_n son procesos estocásticos gaussianos normales para simular, respectivamente, ruido de medida, variaciones en amplitud y variaciones temporales. El resto de señales son copias retardadas: $s_i(t) = s_1(t - nT_1)$, donde $T_1 = 10/T$ para que haya continuidad entre $x_{10}(t)$ y $x_1(t)$.

La Figura 4 muestra la señal patrón y una simulación sintética de 10 señales del “lasso”.

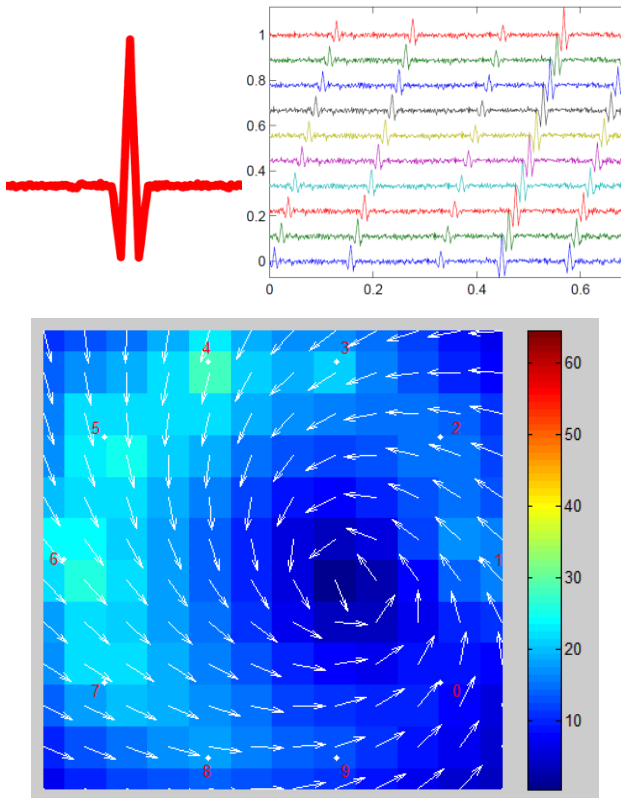


Figura 4. Arriba Izqda. Patrón base para la fibrilación simulada. Arriba Dcha. Señales sintéticas de fibrilación. Abajo: Mapa causal global de las señales sintéticas.

Si aplicamos el método descrito en la sección previa a estas señales simuladas, obtenemos un vídeo, y uno de sus fotogramas (valor en un instante del mapa de causalidad) puede verse en la Figura 4 abajo. Como era de esperar, se puede visualizar la relación circular entre las 10 señales del “lasso”.

Si aplicamos la representación local, el resultado es el que puede verse en la Figura 5. En este caso, puede apreciarse cómo la relación entre la señal $x_1(t)$ y $x_{10}(t)$ no se representa como era de esperar. Esto es debido a la simplicidad del modelo de generación de la fibrilación, que hace que la relación entre esas señales sea menos determinista que la relación entre las demás.

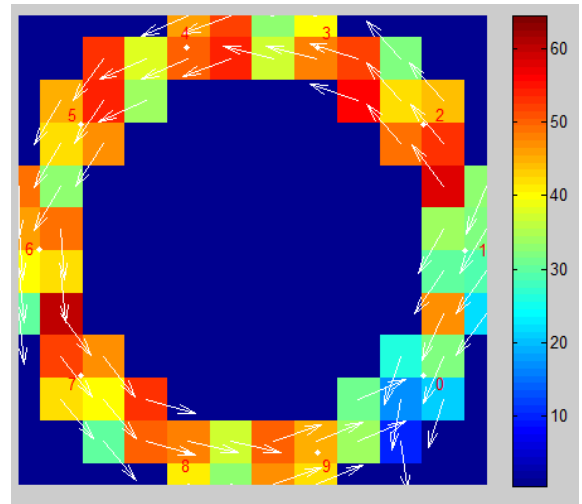


Figura 5. Mapa causal local, para señales sintéticas.

6. Ejemplos con señales reales

Esta metodología se ha aplicado en señales auriculares en ritmo sinusal y en fibrilación. Para la primera de ellas, en la Figura 6a, se muestran los principales parámetros de la relación causal: ángulo e intensidad máxima en función del tiempo. La curva azul, de mayor amplitud, indica el máximo de la influencia causal. La curva roja es $\beta(t)$, el ángulo promedio de las relaciones causales con respecto al eje de abscisas en cada fotograma.

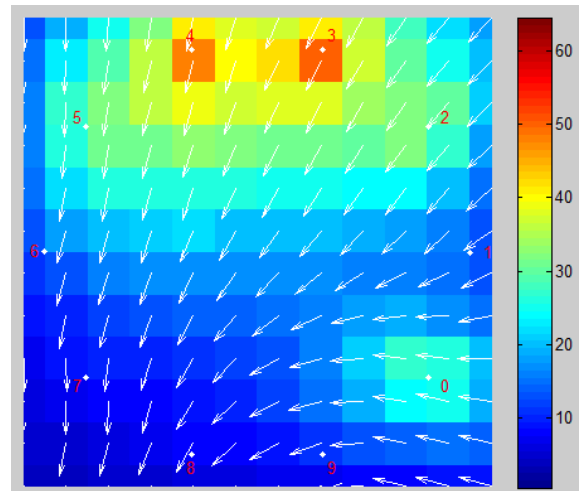
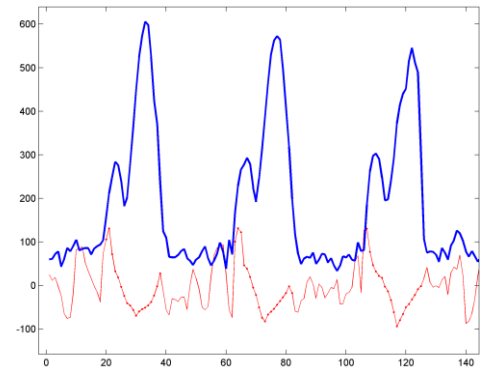


Figura 6. Arriba. Ángulo promedio causal. Abajo. Mapa Global de una señal sinusal auricular.

Puede verse que de manera repetida y coincidente con el ciclo sinusal, la variación en el ángulo es muy parecida.

En el tiempo transcurrido entre complejos QRS sucesivos la intensidad causal es irrelevante, por lo que la función del ángulo, $\beta(t)$, no aporta ninguna información de interés. Si se deseara estudiar únicamente los momentos de activación auricular se podría emplear la intensidad en las relaciones causales para identificarlos y filtrarlos, de forma que se mostraría únicamente información relevante.

La Figura 6b muestra el momento de máxima influencia causal, que como se aprecia en la figura anterior, tiene lugar aproximadamente cuando la dirección promedio es de -90° .

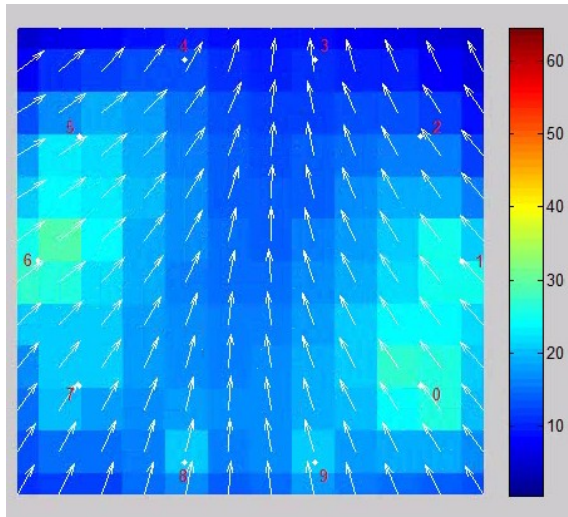


Figura 7. Mapa Global de una fibrilación.

También hemos representado un fotograma del mapa causal de una fibrilación auricular, recogido en la Figura 7. Se pueden apreciar dos frentes de onda en los sensores

10 y 6, que producen una dirección global hacia la posición de los sensores 3 y 4.

La validación médica de esta herramienta es un trabajo aún abierto.

7. Conclusiones

Aplicando técnicas de causalidad para series temporales es posible determinar la dirección del flujo de información entre dichas señales. Hemos aplicado estas técnicas en el estudio de fibrilaciones auriculares, y hemos elaborado una representación gráfica de las relaciones causales. Los ejemplos sintéticos y con ritmo sinusal indican la validez del método seguido. La aplicación al estudio de fibrilaciones auriculares se presenta prometedora. En la medida en la que se disponga de más información sobre los sensores, como por ejemplo su disposición concreta en la aurícula, así como más medidas simultáneas en diferentes puntos del miocardio, se podrán abordar nuevos trabajos de investigación.

Referencias

- [1] Sanders P. et al. Spectral Analysis Identifies Sites of High-Frequency Activity Maintaining Atrial Fibrillation in Humans. *Circulation*, vol 112, 2005. (ISSN: 0009-7322)
- [2] Pearl J. Causality. Vol 1. Cambridge University Press, 2a Ed. 2009 (ISBN: 052189560X).
- [3] Fischer, G. et al. On Computing Dominant Frequency From Bipolar Intracardiac Electrograms. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol 54, 2007. (ISSN: 0018-9294)
- [4] Nolte G. et al. Robustly estimating the flow direction of information in complex physical systems. *Physical Review Letters*, vol 100, 2008 (ISSN: 0031-9007).