

# Análisis de dispersión de autovalores de electrogramas unipolares para la detección de fibrosis auricular

Jennifer Riccio<sup>1</sup>, Alejandro Alcaine<sup>1,2</sup>, Juan Pablo Martínez<sup>1</sup>, Pablo Laguna<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Biomedical Signal Interpretation and Computational Simulation (BSICoS)

Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A)

Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain.

Tel. +34-976762707, e-mail: [jenriccio@unizar.es](mailto:jenriccio@unizar.es)

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Zaragoza, Spain.

## Resumen

La fibrosis auricular representa un papel clave en la patogenia de la fibrilación auricular, y es un factor importante para el guiado de procedimientos de ablación con catéter. Se consideran fibróticas las áreas cuyos electrogramas bipolares (b-EGMs) presentan una amplitud pico-a-pico inferior a 0.5 mV [1]. Sin embargo, la amplitud de dichas señales depende también de otros factores además de la fibrosis.

## Objetivo

El uso de los b-EGMs tiene limitaciones como la dependencia con la orientación del catéter, con el tamaño de los electrodos y con la distancia entre electrodos. Además, la amplitud pico-a-pico no contiene información espaciotemporal de la señal. Para superar estas limitaciones, se ha propuesto la *relación de autovalor dominante al resto* (EIGDR, por sus siglas en inglés) de los electrogramas unipolares (u-EGMs) dentro de un grupo de electrodos cercanos (*clique*). El EIGDR puede interpretarse como una medida de dispersión de las formas de onda y se ha correlado con la existencia de fibrosis en el contexto de un estudio de simulación.

## Materiales y Métodos

Para validar la metodología propuesta se utilizaron u-EGMs procedentes de un tejido auricular en 2D, simulado por la Universitat Politècnica de València, siguiendo el modelo celular de Courtemanche [2]. En dicho tejido se ha incluido un parche circular de fibrosis difusa, dentro del cual se ha asignado el modelo de Maleckar para fibroblastos [3] al 20% de los nodos. Los u-EGMs se han calculado en una matriz de 15 × 15 electrodos, distribuida en tres orientaciones diferentes con respecto a la dirección de las fibras del tejido simulado (0°, 30°, 45°). Los u-EGMs fueron contaminados con cien realizaciones

distintas de ruido estocástico, obtenidas de u-EGMs clínicos grabados en la Universidad de Lisboa, ajustados para tener un nivel medio de ruido  $\sigma_n = 33 \mu V$ . La matriz de electrodos se procesó en cliques de tamaños 2 × 2 y 3 × 3, en cada una de las cuales se consideró también el alineamiento de los u-EGMs [4] utilizando el máximo de la correlación cruzada con respecto al u-EGM de mayor amplitud.

En cada clique, se estimó la relación del autovalor mayor  $\lambda_1$  de la matriz de correlación de los u-EGMs y los restantes:  $R = \frac{\lambda_1}{\sum_{k=2}^K \lambda_k}$ , con K = 4 para cliques 2x2 y K = 9 para cliques 3x3. Este índice cuantifica la energía explicada por la forma del primer autovector respecto al resto de la energía [4].

Se han considerado cuatro modelos diferentes de u-EGMs, dentro de áreas fibróticas (F) y no fibróticas (NF) del tejido, utilizando (A) o no (NA) la alineación temporal previa de los u-EGMs, derivando para cada uno su autovalor teórico aproximado y calculando cuatro relaciones de dominancia de autovalores. La Tabla 1 muestra dichos valores para los cuatro escenarios.

En base a las relaciones que existen entre los parámetros que aparecen en los modelos [5], es esperable que  $R_F < R$  y  $R_F^A < R^A$ , por lo tanto, se propusieron  $R$  y  $R^A$  como marcadores de fibrosis.

Además, se evaluó la relación  $\Delta R^A$  entre  $R_F^A$  y  $R_F$ , que representa la ganancia en la concentración de autovalores producida por el alineamiento en la clique en fibrosis. Como es esperable que dicha relación se reduzca con el aumento de la fibrosis, se propuso también  $\Delta R^A$  como posible detector de fibrosis.

Dado que los u-EGMs fueron contaminados mediante cien realizaciones de ruido diferentes, se crearon cien mapas diferentes para cada EIGDR propuesto, realizando finalmente mapas de 14 × 14 y 13 × 13 píxeles, procesando el grid de electrodos con cliques 2 × 2 y 3 × 3, respectivamente.

Para cuantificar las prestaciones, se evaluó la máxima *accuracy* (ACC) en la detección de la

fibrosis de cada mapa (ver Figura 1), considerando un mismo umbral para las tres orientaciones distintas consideradas, ya que el ángulo entre la dirección de propagación y el catéter no se conoce a priori. Para comparar las prestaciones obtenidas, se evaluaron también los mapas de voltaje pico a pico de los b-EGMs en las dos direcciones del grid de electrodos ( $V^{b-x}$  y  $V^{b-y}$ ) y el máximo de las dos  $V^{b-m}$ .

## Resultados

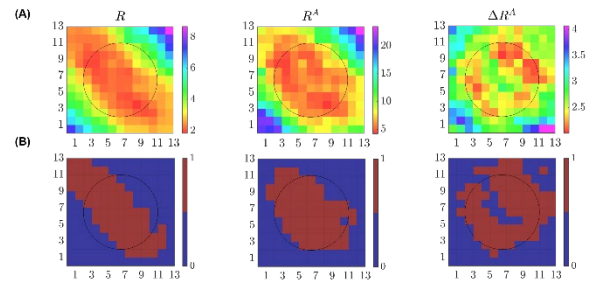
Los marcadores EIGDRs propuestos mostraron las siguientes prestaciones (valor promedio  $\pm$  desviación estándar): ACC =  $0.84 \pm 0.01$ ,  $0.88 \pm 0.01$  y  $0.80 \pm 0.02$  para  $R$ ,  $R^A$  y  $\Delta R^A$ , respectivamente, con cliques  $2 \times 2$ . En caso de cliques  $3 \times 3$ , ACC =  $0.87 \pm 0.02$ ,  $0.95 \pm 0.02$  y  $0.88 \pm 0.02$  para los mismos índices. Los mapas de voltaje bipolar alcanzan valores ACC =  $0.69 \pm 0$ ,  $0.86 \pm 0.01$  y  $0.91 \pm 0.01$ , para  $V^{b-x}$ ,  $V^{b-y}$  y  $V^{b-m}$ , respectivamente.

## Conclusiones

El enfoque basado en la EIGDR permite discriminar el tejido fibrótico del no fibrótico, mejorando sus prestaciones cuando se realiza el alineamiento previo de los u-EGMs en las cliques y se utiliza la configuración  $3 \times 3$ . En estos casos, los índices EIGDR propuestos muestran prestaciones mejores que los mapas de voltaje bipolar, aunque se deben realizar otros estudios para comprobarlo.

## REFERENCIAS

- [1]. YAMAGUCHI, T. and FUKUI, A. and NODE, K. Bipolar voltage mapping for the evaluation of atrial substrate: can we overcome the challenge of directionality? *J Atr Fibrillation*. 2019, 11(5), 2116. Available from: 10.4022/jafib.2116.
- [2]. COURTEMANCHE, M. and RAMIREZ, R.J. and NATTEL, S. Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: insights from a mathematical model. *Am. J. Physiol.* 1998, 275(1), H301-21. Available from: 10.1152/ajpheart.1998.275.1.H301.
- [3]. MALECKAR, M.M. and GREENSTEIN, J.L. and GILES, W.R. and TRAYANOVA, N.A. Electronic coupling between human atrial myocytes and fibroblasts alters myocyte excitability and repolarization. *Biophys. J.* 2009, 97(8), 2179-2190. Available from: 10.1016/j.bpj.2009.07.054.
- [4]. LAGUNA, P. and GARDE, A. and GIRALDO, B.F. and MESTE, O. and JANÉ, R. and SÖRNMO, L. Eigenvalue-based time delay estimation of repetitive biomedical signals. *Digital Signal Processing* 2018, 75, 107-119. Available from: 10.1016/j.dsp.2018.01.007.
- [5]. RICCIO, J. and ROCHER, S. and MARTÍNEZ-MATEU, L. and ALCÁINE, A. and SAIZ, J. and MARTÍNEZ, J.P. and LAGUNA, P. Unipolar electrogram eigenvalue distribution analysis for the identification of atrial fibrosis, *2020 Computing in Cardiology* 2020, 47, 1-4. Available from: 10.22489/CinC.2020.434.



**Fig. 1. (A) Mapas de EIGDRs para cliques 3x3 y catéter a 45° para una realización de ruido. (B) Mascaras de identificación con umbrales de máxima ACC.**

**Tabla 1. Modelos de u-EGMs con sus respectivos autovalores y relaciones de dominancia de autovalores**

u-EGM	model	$\lambda_k$	EIGDR
NA, NF	$x_k(n) = s(n - \tau_k) + v_k(n)$	$\lambda_k \approx \begin{cases} (E_s - \sigma_\theta^2 E_{s'})K/N + \sigma_v^2, & k = 1; \\ \sigma_\theta^2 E_{s'}K/N + \sigma_v^2, & k = 2; \\ \sigma_v^2, & k = 3, \dots, K, \end{cases}$	$\mathcal{R} \approx \frac{E_s - \sigma_\theta^2 E_{s'}}{\sigma_\theta^2 E_{s'} + N\sigma_v^2}$
A, NF	$x_k(n) = s(n) + v_k(n)$	$\lambda_k \approx \begin{cases} E_s K/N + \sigma_v^2, & k = 1; \\ \sigma_v^2, & k = 2, \dots, K, \end{cases}$	$\mathcal{R}^A \approx \frac{E_s}{N\sigma_v^2}$
NA, F	$x_k(n) = \alpha_k s(n - \tau_k) + f_k(n) + v_k(n)$	$\lambda_k \approx \begin{cases} (\bar{\alpha}^2 + \sigma_\alpha^2) (E_s - \beta^2 \sigma_\theta^2 E_{s'})K/N + \sigma_v^2 + \sigma_f^2, & k = 1; \\ (\bar{\alpha}^2 + \sigma_\alpha^2) \beta^2 \sigma_\theta^2 E_{s'}K/N + \sigma_v^2 + \sigma_f^2, & k = 2; \\ \sigma_v^2 + \sigma_f^2, & k = 3, \dots, K \end{cases}$	$\mathcal{R}_{\mathcal{F}} \approx \frac{E_s - \beta^2 \sigma_\theta^2 E_{s'}}{\beta^2 \sigma_\theta^2 E_{s'} + \frac{N(\sigma_v^2 + \sigma_f^2)}{(\bar{\alpha}^2 + \sigma_\alpha^2)}}$
A, F	$x_k(n) = \alpha_k s(n) + f_k(n) + v_k(n)$	$\lambda_k \approx \begin{cases} (\bar{\alpha}^2 + \sigma_\alpha^2) E_s K/N + \sigma_v^2 + \sigma_f^2, & k = 1; \\ \sigma_v^2 + \sigma_f^2, & k = 2, \dots, K, \end{cases}$	$\mathcal{R}_{\mathcal{F}}^A \approx \frac{E_s}{\frac{N(\sigma_v^2 + \sigma_f^2)}{(\bar{\alpha}^2 + \sigma_\alpha^2)}}$