

Predicción a Largo Plazo del Resultado de la Ablación Quirúrgica en Fibrilación Auricular Mediante el Uso de una Única Derivación del Electrocardiograma Preoperatorio

M. Martínez Iniesta¹, P. Escribano Cano¹, M. García Teruel¹, J. Ródenas García¹, F. Hornero Sos², J.J. Rieta Ibáñez³, R. Alcaraz Martínez¹

¹ Grupo de Investigación en Electrónica, Telecomunicación y Bioingeniería, DIEEAC, Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, España, {Miguel.Martínez, Pilar.Escribano, Manuel.García, Juan.Rodenas, Raul.Alcaraz}@uclm.es

² Dpto. Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España, hornero_fer@gva.es

³ BioMIT.org, Dpto. Ingeniería Electrónica, Universitat Politècnica de Valencia, Valencia, España, jjrieta@upv.es

Resumen

La ablación quirúrgica (AQ), realizada concomitantemente en pacientes que requieren cirugía a corazón abierto, es el procedimiento más eficaz para controlar la fibrilación auricular (FA). Considerando los importantes efectos secundarios de esta técnica, junto a los beneficios de anticipar una decisión sobre el tratamiento antiarrítmico, la predicción preoperatoria de su resultado a largo plazo supone un interesante reto clínico. Este trabajo introduce un novedoso algoritmo de predicción del resultado de la AQ, transcurrido un año de seguimiento, basado en el análisis de la derivación V1 del electrocardiograma (ECG) preoperatorio. El método extrae de éste las ondas fibrilatorias, segmenta la señal resultante en tramos de 1 s y calcula la desviación estándar de la energía wavelet relativa para la séptima escala (EWR7_DE) contenida en cada uno de ellos. Este índice consiguió una capacidad discriminatoria del 75% entre los pacientes que mantuvieron un ritmo sinusal y aquellos que recayeron a FA durante el seguimiento, superando así en casi un 20% la habilidad de otros parámetros clásicos y convirtiéndose en un prometedor predictor de recurrencia de la FA tras la AQ.

1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más común en la práctica clínica. Afecta globalmente a más de 33 millones de personas, lo que supone más del 0,5% de la población mundial [1]. Su prevalencia está directamente relacionada con la edad, es decir, mientras que solo afecta al 0,16% de la población menor de 50 años, este porcentaje se eleva hasta el 17% entre personas mayores de 80 años [2]. Las actuales proyecciones sobre el crecimiento de la población mayor de 60 años indican que ésta pasará de 962 millones en 2017 a más de 2.000 millones en 2050. Ello, asociado al aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas que predisponen la FA en personas mayores y las mejoras que continuamente se están produciendo en su detección, apuntan a un importante aumento de la incidencia de esta arritmia en los próximos años [3]. Teniendo en cuenta que se estima que la gestión de la FA representa más del 15% del gasto destinado a patologías cardiovasculares y aproximadamente el 1% del presupuesto sanitario mundial, esta situación supondrá un enorme impacto económico en todos los sistemas sanitarios [4].

Los mecanismos que desencadenan y mantienen la FA no son todavía completamente conocidos y las terapias disponibles no son tan eficaces como se desearía desde un punto de vista clínico [5,6]. De hecho, aunque los tratamientos actuales, tales como la cardioversión eléctrica y farmacológica o la ablación por catéter, alcanzan tasas de éxito iniciales superiores al 90%, la recurrencia de la FA suele ser común transcurridas varias semanas o meses, presentando tasas de fallo del 50-70% [3]. Por el contrario, la ablación quirúrgica (AQ) ha alcanzado tasas de éxito a largo plazo notablemente mayores, próximas al 80%, incluso tras un seguimiento de varios años [7]. Este procedimiento consiste en una intervención quirúrgica a corazón abierto a través de la cual se crean líneas de ablación en la aurícula, mediante crioterapia o radiofrecuencia, para redireccionar los impulsos del nodo sinusal al nodo auriculoventricular a través de una ruta específica [8]. Dicha intervención puede aplicarse de forma independiente o concomitante con otros procedimientos cardíacos, incluyendo el injerto de bypass de la arteria coronaria o la reparación de las válvulas mitral y aórtica [9].

Tras la AQ, los pacientes son habitualmente tratados con antiarrítmicos y anticoagulantes para evitar la recurrencia de la FA, siendo evaluados rutinariamente a los 3, 6, y 12 meses y, posteriormente, cada año. El tratamiento se retira si se mantiene el ritmo sinusal (RS) estable durante varios meses, pero en el caso de recurrencia de FA durante el seguimiento, se aplica cardioversión eléctrica para restaurar el RS [7, 10]. En este contexto, una predicción preoperatoria del ritmo del paciente transcurrido un año de la intervención podría ser de utilidad clínica para planificar un seguimiento personalizado de cada paciente, programando con anticipación la cardioversión eléctrica en aquellos pacientes con un alto riesgo de recurrencia de la FA y evitando tratamientos farmacológicos agresivos en aquellos otros con alta probabilidad de mantenimiento del RS [11].

Determinados parámetros clínicos, tales como la edad, el tamaño de la aurícula izquierda o el tiempo preoperatorio en FA, propuestos para tal propósito en los últimos años, han proporcionado solamente una moderada capacidad para predecir el resultado de la AQ a largo plazo [12, 13].

Por el contrario, otros índices calculados a partir del electrocardiograma de superficie (ECG) han demostrado una gran efectividad para anticipar el resultado inmediato del procedimiento en el momento del alta [14]. Así pues, el presente trabajo introduce un nuevo método, basado en la estimación de la variabilidad temporal presentada por las ondas fibrilatorias (f) reflejadas en la señal de ECG, para predecir de una manera preoperativa el resultado a largo plazo de la AQ.

2. Metodología

2.1. Base de datos

En este estudio participaron 53 pacientes que se encontraban en FA persistente o permanente, al menos, cuatro meses antes de someterse a la AQ concomitantemente con una cirugía a corazón abierto. Para todos ellos se obtuvo, antes de las 48 horas previas a la cirugía, una grabación estándar del ECG de 12 derivaciones con una frecuencia de muestreo de 1 kHz y una resolución en la amplitud de $0.4 \mu\text{V}$. Para cada uno de los pacientes, se extrajo un extracto de ECG de la derivación V1 de 20 segundos de duración. Únicamente fue evaluada esta derivación porque refleja las mayores ondas f comparadas con la actividad ventricular [15]. Tras un año de seguimiento, 23 de estos pacientes recayeron en FA, mientras que los 30 restantes permanecieron en RS.

2.2. Procesamiento de la señal de ECG

Cada segmento de ECG extraído fue inicialmente preprocesado para reducir diferentes tipos de ruido relacionados con la adquisición de la señal y, de esta manera, mejorar su posterior análisis. Con este propósito, para eliminar la interferencia de la red eléctrica y preservar la morfología original de las ondas f [16], se utilizó inicialmente una metodología de filtrado basada en la umbralización de los coeficientes resultantes de aplicar la transformada wavelet estacionaria (TWE). A continuación, la línea de base fue eliminada por medio de un filtro paso alto con 0.5 Hz de frecuencia de corte [17]. Finalmente, el ruido de alta frecuencia fue reducido mediante un filtro paso bajo de tipo IIR con frecuencia de corte en 70 Hz [18]. Ambos filtros fueron diseñados mediante una ventana Chebyshev con una atenuación relativa del lóbulo lateral de 40 dB.

A continuación, las ondas f fueron extraídas de cada extracto de ECG a través de un algoritmo previamente publicado de cancelación del complejo QRST [19]. Brevemente, se detectaron en primer lugar los picos R haciendo uso de un eficiente método basado en la transformada fasorial [20]; a continuación, todos los complejos QRST fueron alineados y, para cada complejo bajo cancelación, fueron seleccionados los 10 más similares mediante correlación cruzada entre ellos; por último, se obtuvo una plantilla representativa de cada complejo mediante un análisis de componentes principales, que fue sustraída del ECG preprocesado para obtener las ondas f . A modo de ejemplo, la Figura 1 muestra un extracto de un ECG, junto a las ondas f extraídas mediante el algoritmo descrito.

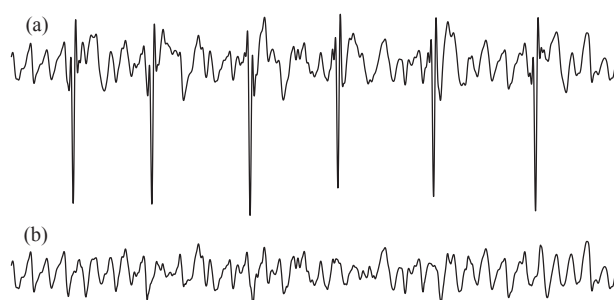


Figura 1. Ejemplo de un intervalo de un ECG (a), junto con las ondas f extraídas usando un algoritmo previamente publicado de cancelación del complejo QRST (b).

2.3. Descomposición wavelet de las ondas f

Las ondas f se caracterizan por una morfología que varía en el tiempo, presentando así formas de onda de diferente tamaño, amplitud y duración [21]. No obstante, en los últimos años, el grado de organización de estas ondas ha estado estrechamente asociado con un resultado exitoso en varios tratamientos de la FA, tales como como la ablación por catéter y la cardioversión eléctrica [22]. En ese sentido, en el presente trabajo se propone un novedoso algoritmo para estimar la trayectoria temporal de la organización de las ondas f con el fin de anticipar el resultado a largo plazo de la AQ. Para ello, inicialmente, la señal que contenía las ondas f fue dividida en tramos de 1 segundo de duración. Este período de tiempo fue obtenido experimentalmente tras varias pruebas. Posteriormente, cada segmento se descompuso en varias escalas de tiempo y frecuencia usando la TWE. Esta transformación es una herramienta adecuada para el análisis de transitorios, aperiodicidades y otras características de señales no estacionarias, ya que los cambios sutiles en la morfología de la señal pueden ser fácilmente resaltadas sobre las escalas de interés [23].

Teniendo en cuenta que las señales de ECG fueron adquiridas con una frecuencia de muestreo de 1 kHz y que las ondas f presentan la información más relevante en las bajas frecuencias, se eligió una descomposición wavelet de ocho niveles. Al igual que en trabajos previos [24], se utilizó una función Daubechies de sexto orden como wavelet madre. Posteriormente, se calculó la energía wavelet relativa (EWR) para la séptima escala, dado que cubre el rango de frecuencia típica de la FA comprendido entre 4 y 8 Hz. Dicho cálculo se realizó como [25]:

$$EWR7 = \frac{\sum_{k=1}^N C_j(k)^2}{\sum_{j=1}^8 \sum_{k=1}^N C_j(k)^2}, \quad (1)$$

donde C_j es un vector que contiene los coeficientes wavelet para la escala j y N es la longitud de la señal original (esto es, el número de muestras correspondientes a 1 segundo). Por último, se calculó la desviación estándar de la EWR7 (EWR7_DE) para todos los tramos como medida de la variabilidad temporal de las ondas f .

2.4. Análisis estadístico

Para poder establecer una referencia, se ha analizado dos características clínicamente conocidas de las ondas f : la frecuencia auricular dominante (FAD), estimada como la frecuencia con mayor amplitud de densidad espectral de

potencia dentro del rango de 3-12 Hz [25], y la amplitud de las ondas f (AOF), obtenida como el valor cuadrático medio de las ondas f [26].

Para las tres métricas indicadas, los resultados se expresaron en media \pm desviación estándar. Además, las diferencias estadísticas entre ambos grupos de pacientes, esto es, aquellos que recayeron a FA y los que mantuvieron RS, fueron evaluadas mediante un test U de Mann-Whitney. Se consideró una significación estadística $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. Además, la habilidad de cada métrica para discriminar entre ambos grupos fue evaluada mediante una curva ROC (Receiver Operating Characteristic), que es el resultado de representar gráficamente la sensibilidad frente a $1 -$ especificidad, para varios umbrales de discriminación. La sensibilidad (Se) se consideró como el porcentaje de pacientes que mantuvieron el RS que fueron correctamente clasificados, en tanto que la especificidad (Es) se obtuvo como la tasa de pacientes que recayeron en FA correctamente clasificados. El umbral óptimo de discriminación se seleccionó como aquel que proporcionó el mayor porcentaje de pacientes correctamente clasificados, esto es, la mayor exactitud (Ex). También se obtuvieron los valores de predictividad positiva (P^+) y de predictividad negativa (P^-), calculados como la proporción de verdaderos pacientes que mantuvieron el RS y recayeron a FA, respectivamente, de entre todos los identificados dentro de cada uno de los dos grupos. Finalmente, se calculó el área bajo la curva ROC (AROC), como una medida agregada del rendimiento de una métrica a través de todos los umbrales de clasificación posibles.

3. Resultados

En la Tabla 1 se muestran, para ambos grupos de pacientes, los valores medios y de desviación estándar obtenidos para los tres índices analizados. Se muestra también el valor de la significancia estadística. Como puede observarse, aunque la FAD proporcionó un valor de p muy próximo a ser significativo, la EWR7_DE fue el único índice que proporcionó diferencias estadísticamente significativas entre pacientes que recayeron a FA y aquellos otros que se mantuvieron en RS durante el seguimiento. De hecho, para estos últimos, los valores obtenidos con este índice fueron notablemente inferiores a los conseguidos para aquellos pacientes que recayeron a FA.

De acuerdo con estas observaciones, la Tabla 2 muestra que los mejores resultados de clasificación fueron alcanzados mediante la EWR7_DE, que consiguió valores de Ex y AROC entre un 16 y 22% mayores que los obtenidos con la FAD y la AOF, alcanzando una capacidad discriminante del 75%. Este índice también consiguió mejoras comprendidas entre el 12 y el 30% en Se, Es, P^+ y P^- , en comparación con las otras dos métricas.

4. Discusión y conclusiones

Recientemente, tanto la FAD como la AOF han demostrado ser prometedores predictores preoperatorios del fracaso temprano de la AQ, mostrando menores y mayores valores, respectivamente, para los pacientes que mantienen un RS que para aquellos que recaen a FA [14].

Índice	Grupo de pacientes que		p
	mantuvieron RS	recayeron a FA	
FAD	6.10 \pm 1.40 Hz	6.70 \pm 0.90 Hz	0.060
AOF	48.70 \pm 17.80 μ V	44.70 \pm 22.70 μ V	0.201
EWR7_DE	0.102 \pm 0.026	0.131 \pm 0.012	<0.001

Tabla 1. Valor medio y desviación estándar para los índices analizados para los dos grupos de pacientes. Se muestra también la significación estadística

Índice	P^+	P^-	Se(%)	Es(%)	Ex(%)	AROC(%)
FAD	67	48	63	52	58	58
AOF	53	52	59	46	53	57
EWR7_DE	83	65	76	75	75	74

Tabla 2. Resultados de la clasificación para los tres índices analizados

Un comportamiento similar se ha observado para estas dos métricas en el presente trabajo, si bien es cierto que no se han encontrado diferencias estadísticas entre ambos grupos de pacientes. Además, aunque ambos índices alcanzaron tasas de clasificación superiores al 70% en el momento del alta [14], los valores de Ex y AROC obtenidos en este estudio, tras un año de seguimiento, no lograron superar el 60%. Estas diferencias entre ambos resultados se podrían deber a varias causas, pero quizás la más relevante podría ser la alteración del sustrato auricular provocada por los fármacos antiarrítmicos e incluso la cardioversión eléctrica durante el seguimiento. En cualquier caso, esta suposición requiere de una investigación más profunda en trabajos posteriores.

A diferencia de estos dos predictores, la EWR7_DE sí obtuvo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes, observándose una notable menor variabilidad en la energía de las ondas f para aquellos pacientes que mantuvieron el RS que en aquellos otros que recayeron a FA. Este resultado señala que la presencia de ondas f más desorganizadas e inestables aumenta la probabilidad de recaída en FA a largo plazo tras la AQ. A este respecto, algunos trabajos previos también han asociado una conducción eléctrica más homogénea dentro de las aurículas con una mayor organización de las ondas f [27,28]. En consecuencia, podría considerarse que el análisis de cómo las ondas f evolucionan en el tiempo podría proporcionar información novedosa sobre el sustrato auricular tras la AQ, lo que podría resultar de gran utilidad en la selección de aquellos candidatos más adecuados para este tratamiento. Por tanto, este trabajo abre una nueva puerta a la obtención de nuevos conocimientos acerca de la remodelación del sustrato auricular tras la AQ, que merece ser cuidadosamente explorada en el futuro utilizando una base de datos con un mayor número de pacientes.

Agradecimientos

Trabajo financiado por los proyectos DPI2017-83952-C3 MINECO/AEI/FEDER, UE, SBPLY/17/180501/000411 de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha y AICO/2019/036 de la Generalitat Valenciana.

Referencias

- [1] Chugh SS, Roth GA, Gillum RF, Mensah GA. Global burden of atrial fibrillation in developed and developing nations. *Glob Heart*, vol. 9, no. 1, pp. 113–9, Mar 2014.
- [2] Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*, vol. 6, pp. 213–20, 2014.
- [3] Chung MK, Refaat M, Shen WK, Kutiyafa V, Cha YM, Di Biase L, Baranchuk A, Lampert R, Natale A, Fisher J, Lakkireddy DR, ACC Electrophysiology Section Leadership Council. Atrial fibrillation: Jacc council perspectives. *J Am Coll Cardiol*, vol. 75, no. 14, pp. 1689–1713, Apr 2020.
- [4] Pathak RK, Evans M, Middeldorp ME, Mahajan R, Mehta AB, Meredith M, Twomey D, Wong CX, Hendriks JML, Abhayaratna WP, Kalman JM, Lau DH, Sanders P. Cost-effectiveness and clinical effectiveness of the risk factor management clinic in atrial fibrillation: The CENT study. *JACC Clin Electrophysiol*, vol. 3, no. 5, pp. 436–447, 05 2017.
- [5] Nattel S, Dobrev D. Controversies about atrial fibrillation mechanisms: Aiming for order in chaos and whether it matters. *Circ Res*, vol. 120, no. 9, pp. 1396–1398, 04 2017.
- [6] Schotten U, Dobrev D, Platonov PG, Kottkamp H, Hindricks G. Current controversies in determining the main mechanisms of atrial fibrillation. *J Intern Med*, vol. 279, no. 5, pp. 428–38, May 2016.
- [7] Khiabani AJ, MacGregor RM, Bakir NH, Manghelli JL, Sinn LA, Maniar HS, Moon MR, Schuessler RB, Melby SJ, Damiano Jr RJ. The long-term outcomes and durability of the cox-maze iv procedure for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, May 2020.
- [8] Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Massimiano PS, Fornaresio LM. Does surgical ablation energy source affect long-term success of the concomitant cox maze procedure? *Ann Thorac Surg*, vol. 104, no. 1, pp. 29–35, Jul 2017.
- [9] Churyla A, Desai A, Kruse J, Cox J, McCarthy P. Concomitant atrial fibrillation ablation in patients undergoing coronary artery bypass and cardiac valve surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol*, Feb 2020.
- [10] Harky A, Bithas C, Chan JSK, Snosi M, Pousios D, Muir AD. Surgical treatment of atrial fibrillation: Cutting through the edges. *Braz J Cardiovasc Surg*, vol. 35, no. 3, pp. 375–386, Jun 2020.
- [11] Ad N, Holmes SD. Prediction of sinus rhythm in patients undergoing concomitant cox maze procedure through a median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, vol. 148, no. 3, pp. 881–6; discussion 886–7, Sep 2014.
- [12] Kim YH, Lee SC, Her AY, Kim HJ, Choi JO, Shin DH, Cho SW, Lee WS, Park SW, Park PW. Preoperative left atrial volume index is a predictor of successful sinus rhythm restoration and maintenance after the maze operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, vol. 134, no. 2, pp. 448–53, Aug 2007.
- [13] Chen MC, Chang JP, Chang HW. Preoperative atrial size predicts the success of radiofrequency maze procedure for permanent atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery. *Chest*, vol. 125, no. 6, pp. 2129–34, Jun 2004.
- [14] Hernández A, Alcaraz R, Hornero F, Rieta JJ. Preoperative study of the surface ECG for the prognosis of atrial fibrillation maze surgery outcome at discharge. *Physiol Meas*, vol. 35, no. 7, pp. 1409–23, Jul 2014.
- [15] Petrenas A, Marozas V, Sörnmo L. Lead systems and recording devices, in *Atrial Fibrillation from an Engineering Perspective*. Springer, 2018, pp. 25–48.
- [16] García M, Martínez-Iniesta M, Ródenas J, Rieta JJ, Alcaraz R. A novel wavelet-based filtering strategy to remove powerline interference from electrocardiograms with atrial fibrillation. *Physiol Meas*, vol. 39, no. 11, p. 115006, 11 2018.
- [17] Dotsinsky I, Stoyanov T. Optimization of bi-directional digital filtering for drift suppression in electrocardiogram signals. *J Med Eng Technol*, vol. 28, no. 4, pp. 178–80, 2004.
- [18] Sörnmo L, Laguna P. Bioelectrical signal processing, in *cardiac and neurological applications*. Academic Press, 2005, vol. 8.
- [19] Alcaraz R, Rieta JJ. Adaptive singular value cancellation of ventricular activity in single-lead atrial fibrillation electrocardiograms. *Physiol Meas*, vol. 29, no. 12, pp. 1351–69, Dec 2008.
- [20] Martínez A, Alcaraz R, Rieta JJ. Application of the phasor transform for automatic delineation of single-lead ecg fiducial points. *Physiol Meas*, vol. 31, no. 11, pp. 1467–85, Nov 2010.
- [21] Sörnmo L, Alcaraz R, Laguna P, Rieta JJ. Characterization of f waves in *Atrial Fibrillation from an Engineering Perspective*. Springer, 2018, pp. 221–279.
- [22] Alcaraz R, Rieta JJ. Signal analysis in atrial fibrillation, in *Cardiovascular Computing—Methodologies and Clinical Applications*. Springer, 2019, pp. 331–350.
- [23] Addison PS. The illustrated wavelet transform handbook: introductory theory and applications in science, engineering, medicine and finance. CRC press, 2017.
- [24] García M, Ródenas J, Alcaraz R, Rieta JJ. Application of the relative wavelet energy to heart rate independent detection of atrial fibrillation. *Comput Methods Programs Biomed*, vol. 131, pp. 157–68, Jul 2016.
- [25] Szilágyi J, Walters TE, Marcus GM, Vedantham V, Moss JD, Badhwar N, Lee B, Lee R, Tseng ZH, Gerstenfeld EP. Surface ecg and intracardiac spectral measures predict atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, vol. 29, no. 10, pp. 1371–1378, 10 2018.
- [26] Alcaraz R, Hornero F, Rieta JJ. Noninvasive time and frequency predictors of long-standing atrial fibrillation early recurrence after electrical cardioversion. *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 34, no. 10, pp. 1241–50, Oct 2011.
- [27] Bollmann A, Huser D, Mainardi L, Lombardi F, Langley P, Murray A, Rieta JJ, Millet J, Olsson SB, Stridh M, Sörnmo L. Analysis of surface electrocardiograms in atrial fibrillation: techniques, research, and clinical applications. *Europace*, vol. 8, no. 11, pp. 911–26, Nov 2006.
- [28] Lankveld T, Zeemering S, Scherr D, Kuklik P, Hoffmann BA, Willems S, Pieske B, Haïssaguerre M, Jais P, Crijns HJ, Schotten U. Atrial fibrillation complexity parameters derived from surface ecgs predict procedural outcome and long-term follow-up of stepwise catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, vol. 9, no. 2, p. e003354, Feb 2016.