

Efecto de la Ablación por Catéter Sobre Ciertas Estructuras Auriculares de Pacientes con Fibrilación Auricular Paroxística: El Caso del Seno Coronario

A. Vranka¹, V. Bertomeu-González², F. Hornero Sos³,
A. Quesada Dorador⁴, R. Alcaraz Martínez⁵, J. J. Rieta Ibáñez¹

¹ BioMIT.org, Departamento de Ingeniería Electrónica, Universitat Politècnica de Valencia, España, {aivra, jjrieta}@upv.es

² Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, España, vbortomeu@umh.es

³ Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínico Universitario de Valencia, España, hornero_fer@gva.es

⁴ Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Valencia, España; quesada_aur@gva.es

⁵ Grupo de Inv. en Electrónica, Telecom. y Bioingeniería, Univ. de Castilla-La Mancha, España, raul.alcaraz@uclm.es

Resumen

Numerosos estudios previos han reportado alteraciones significativas de varias características de la onda P en el electrocardiograma (ECG) de superficie tras un procedimiento de ablación por catéter (AC) de fibrilación auricular paroxística (FAP). Sin embargo, no se ha reportado resultado alguno sobre una de las estructuras auriculares más empleada como referencia en el registro de señales invasivas durante procedimientos de AC, como es el seno coronario (SC). Para indagar en este asunto, este estudio utiliza registros bipolares del SC de 26 pacientes sometidos a AC de FAP. Los registros fueron grabados en ritmo sinusal (RS) y duraron 5 minutos. El trabajo incluye la detección y el análisis de las siguientes características de ondas de activación local (OALs): duración, amplitud, área positiva y negativa, variabilidad morfológica (VM), dispersión y el número de tramos crecientes y decrecientes (NTCD). Las características mencionadas se compararon antes y después de la AC usando el test U de Mann-Whitney, calculando también sus valores medianos. Duración, amplitud y áreas positivas y negativas marcaron un moderado decrecimiento (de $-1,42\%$ a $-14,28\%$). La VM y la dispersión se incrementaron (de $+1,20\%$ a $+64,81\%$). No se encontró ninguna alteración en el NTCD. En consecuencia, los resultados obtenidos coincidieron en su mayor parte con hallazgos similares reportados sobre la onda P del ECG en trabajos previos. No obstante, las características de las OALs en registros bipolares del SC no sufrieron una alteración significativa por causa de la AC ($p > 0,05$). En consecuencia, las mayores alteraciones observadas en estudios sobre la onda P del ECG deben provenir, posiblemente, de otras áreas auriculares alejadas del SC o son una superposición de alteraciones de menor nivel que tienen lugar en múltiples zonas auriculares.

1. Introducción

Siendo la fibrilación auricular (FA) la arritmia cardíaca más extendida a nivel mundial y presentando además una tasa elevada de riesgo de mortalidad [1], la evaluación de las modificaciones del sustrato de auricular ha sido obje-

to de investigación en numerosos estudios de los últimos años [2]. Aunque la ablación por catéter (AC) de las venas pulmonares (VPs) sigue siendo el tratamiento estrella de la FA [3, 4], sus efectos en el comportamiento eléctrico auricular están en constante revisión [5], intentando lograr un conocimiento mayor y más integrado sobre los mecanismos de la FA [6].

En este contexto, se han publicado numerosos estudios que, partiendo del análisis de electrocardiogramas (ECGs) de superficie, han intentado detectar variaciones en las características de la onda P tras AC de pacientes con FA paroxística (FAP). Los hallazgos publicados ofrecen aspectos comunes entre sí, como la reducción de la duración de la onda P [7–9], de su amplitud y del área [7, 8], así como un aumento de la variabilidad morfológica (VM) [10].

Las antedichas modificaciones han sido atribuidas a la alteración de sustrato auricular que produce la AC, así como a la participación de una menor cantidad efectiva de tejido en la despolarización auricular, teniendo como consecuencia un valor de amplitud de la onda P menor [7, 8]. Por su parte, una duración más corta de la onda P puede explicarse por la eliminación de bloqueos de conducción causados por el sustrato proarrítmico que origina activaciones prolongadas [7–9]. Por lo que respecta a la variabilidad morfológica (VM), esta característica es un indicador de la organización de la FA y de la normalidad de tejido, por lo que su incremento implica el éxito del aislamiento eléctrico de las áreas que muestran alta actividad fibrilatoria y tejido alterado por el remodelado auricular [8].

A pesar de que las anteriores observaciones pueden formar una idea muy concreta sobre cómo la AC impacta en la dinámica de la activación auricular durante el ritmo sinusal (RS) de pacientes con FAP, el análisis de la onda P desde el ECG de superficie superpone el estudio de la actividad eléctrica de ambas aurículas, considerándolas como una sola entidad. Sin embargo, las antedichas modificaciones de la onda P, ocasionadas por la AC, pueden originarse

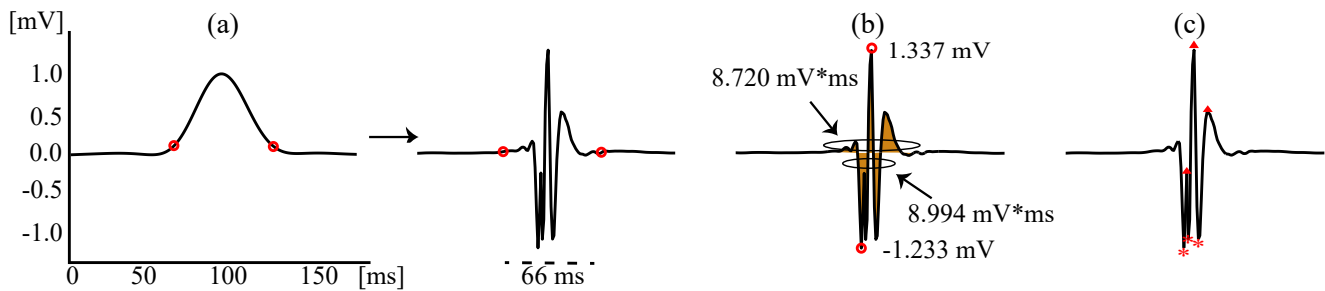


Figura 1. (a) Curva obtenida del preprocesado de Botteron [11] indicando los puntos fiduciales que delimitan el comienzo y el final de la OAL (izquierda) y con los mismos puntos superpuestos sobre el EGM original (derecha). (b) Definición de amplitud máxima y mínima, área positiva y negativa. (c) Máximos locales (indicados como triángulos en la parte superior) y mínimos locales (indicados como asteriscos en la parte inferior) que determinan segmentos crecientes y decrecientes en la zona principal de la OAL.

fundamentalmente en áreas auriculares concretas, que son, posiblemente, favorecidas o afectadas con mayor intensidad por el proceso ablativo y cuya localización contribuiría de manera extensa a una comprensión más amplia de los mecanismos de mantenimiento y terminación de la FA. En este caso, sería necesario el análisis de registros invasivos, es decir de electrogramas (EGMs), para que aquellas alteraciones que podrían producirse a nivel local en ciertas zonas auriculares, pudieran ser rastreadas e investigadas. Con el afán de aportar información adicional sobre este aspecto clave, que conlleve una mejor comprensión de los efectos que producen las técnicas ablativas sobre el sustrato auricular de pacientes con FAP, el presente estudio utiliza registros invasivos del seno coronario (SC), que por su ubicación topológica entre la aurícula izquierda y derecha es una amplia referencia utilizada en la evaluación del sustrato auricular durante AC [12]. Así, será posible poder observar durante el RS aquellas alteraciones de las características electrofisiológicas del SC que puedan ser ocasionadas por el proceso ablativo en pacientes con FAP.

2. Materiales

La base de datos ha se compuso con registros bipolares multicanal del SC correspondientes a 26 pacientes com FAP sometidos por primera vez a aislamiento circunferencial de VPs mediante AC con energía de radiofrecuencia (RF). Los registros se obtuvieron mediante un sistema LabSystem[®] Pro (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) con una frecuencia de muestreo de 1 kHz y con una duración de cinco minutos antes y después del procedimiento de ablación.

3. Métodos

Para cada paciente, se seleccionó por inspección visual el canal menos ruidoso de los cinco registrados en el SC, teniendo en cuenta que se debía analizar el mismo canal antes y después de la AC. En primer lugar se realizó la cancelación de posibles interferencias ventriculares mediante un método de plantillas adaptativas [13]. Después se redujo el ruido de red y de alta frecuencia con una estrategia de filtrado wavelet [14]. Finalmente, se detectó cada una de las ondas de activación local (OALs) en cada registro mediante un método que evalúa el fraccionamiento presente en los electrogramas [11].

3.1. Características fundamentales

Para cada OAL, se generó un perfil conteniendo sus características principales, que fueron definidas buscando paralelismo con las características más relevantes publicadas sobre la onda P. Así, se definieron las siguientes:

Duración: La distancia temporal entre el inicio y el fin de cada OAL, calculada con la ayuda de una curva normalizada entre 0 y 1, obtenida por una técnica alternativa a Botteron [11]. La OAL fue suavizada primeramente con un filtro de media móvil de 5 puntos y luego convertida a una curva normalizada. El primer punto de muestreo de la curva con amplitud mayor de 0.1 mV marcó el tiempo de inicio, mientras el último punto de muestreo cumpliendo el mismo requisito definió el final. La figura 1.a ilustra el proceso de cálculo de la duración de la OAL.

Amplitud: La amplitud máxima fue definida por el pico positivo más alto, mientras la amplitud mínima por el pico negativo más bajo. La amplitud pico a pico (PP) quedó definida como la distancia vertical entre las dos amplitudes anteriores, como se puede observar en la Figura 1.b. Finalmente, el valor cuadrático medio (RMS) de cada OAL también fue calculado.

Área: Inicialmente, se marcaron los puntos de cruce por cero para definir las partes de señal positiva y negativa. El área positiva total se obtuvo como la integración de todas partes de señal positiva dentro de la OAL. De la misma manera, el área negativa total se obtuvo como la suma de áreas de señal negativa. La Figura 1.b muestra la definición de área positiva y negativa de la OAL.

Número de tramos crecientes y decrecientes: La señal original fue normalizada entre ± 1 , definiendo además dos líneas base auxiliares al 25% de la amplitud positiva y negativa. El número de tramos crecientes y decrecientes (NTCD) se obtuvo mediante el cómputo del número de segmentos de cada OAL que cruzaban las líneas auxiliares, creciendo o decreciendo. Además se tuvo la precaución de evitar cómputos duplicados para aquellos segmentos que pudiesen cruzar ambas líneas auxiliares. De esta manera, solo se contempló el NTCD de la zona central o principal de cada OAL, despreciando aquellas posibles oscilaciones de baja amplitud que, en muchas ocasiones, suelen estar presentes en los extremos de la activación local, tal como se puede observar en la Figura 1.c.

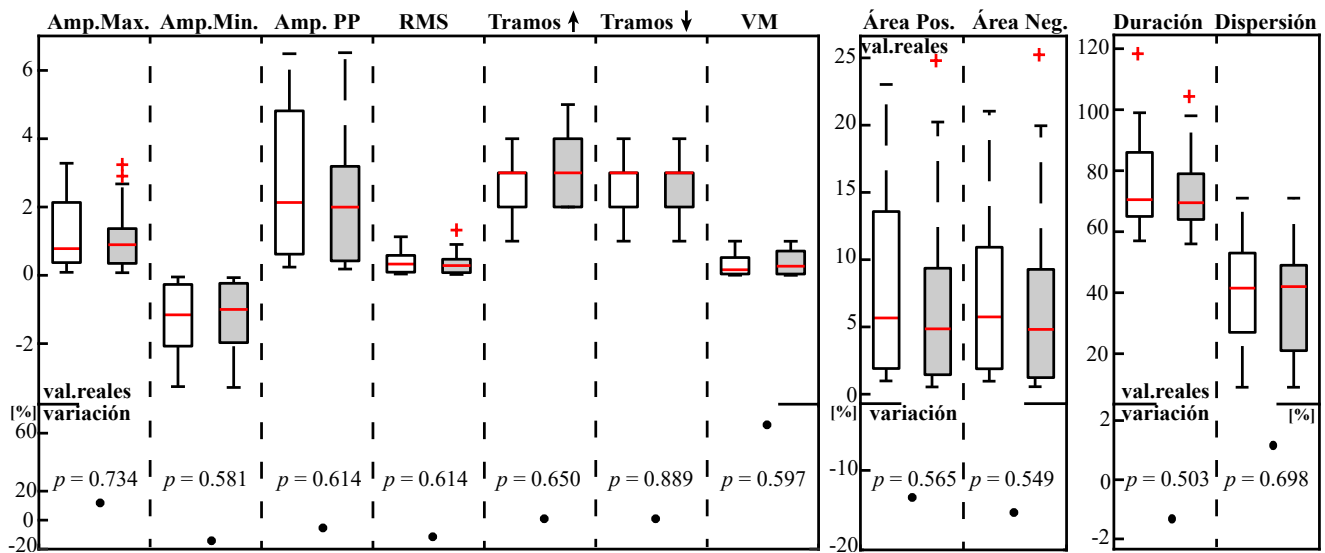


Figura 2. En la parte superior se muestran los diagramas de cajas y bigotes para todas las características pre-AC (izquierda) y post-AC (sombreadas a la derecha). En la parte inferior se indica la variación porcentual correspondiente que experimenta cada característica debido a la AC (puntos negros) y se presenta también la significancia estadística p .

3.2. Características extendidas

Además de las características fundamentales de cada OAL definidas anteriormente, se realizó la definición de otras adicionales que han sido utilizadas en trabajos previos para evaluar dinámicas fibrilatorias así como la condición del sustrato auricular. Fueron las siguientes:

Dispersión: Se definió como la diferencia entre duración máxima y mínima de las OALs, analizando todos los canales válidos de cada registro. Dispersiones elevadas en la onda P están relacionadas con heterogeneidad del tejido auricular y peor pronóstico de efectividad en AC [15].

Variabilidad morfológica: Para cada registro se calculó una onda de referencia obtenida como promedio las 20 OAL más similares. Después, cada OAL se comparó con la de referencia utilizando un índice adaptativo de correlación con signo (IACS) con un 12% de tolerancia [16]. La variabilidad morfológica (VM) de cada registro se obtuvo como el porcentaje de OALs con parecido superior al 95% respecto de la OAL de referencia.

3.3. Evaluación del método

La normalidad de los datos se exploró con el test de Kolmogorov-Smirnov y, de acuerdo a los resultados, la comparación de las características antes y después de la AC se realizó con el test de Kruskal-Wallis. Para poder seguir la dirección de variación de cada característica, también se calcularon los correspondientes valores medianos antes y después de la AC.

4. Resultados

En la Figura 2 se muestran los diagramas de cajas y bigotes de todas las características analizadas, tanto para antes como para después de la AC, junto con el porcentaje de variación que cada característica marcó después de la AC en función de su valor original y los valores de significancia estadística (p) que corresponden a cada variación.

No se observó ninguna variación en NTCD en valores medianos después de la AC (+0,0%). En cambio, la duración de las OALs, su amplitud mínima, valores PP, valores RMS y las áreas disminuyeron (−1,42% a −16,17%). Por otro lado, también se observó un ligero (+1,2%) a moderado (+64,81%) aumento en la amplitud máxima, la dispersión y la VM. Ninguna de estas variaciones fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Aún así, se observó que la alteración de la mayoría de características estaba en concordancia con trabajos previos llevados a cabo analizando onda P desde el ECG de superficie [7–9, 15].

5. Discusión

El SC constituye un puente de conexión interauricular ampliamente aceptado como referencia del comportamiento eléctrico de las aurículas [12] y su análisis electrofisiológico se ha revelado como clave en la evaluación del sustrato auricular en FA [17]. Este trabajo presenta por primera vez un estudio encaminado a descifrar la alteración de ciertas propiedades electrofisiológicas del SC causadas por el aislamiento circunferencial de las VPs en pacientes con FAP. En el estudio se ha intentado mimetizar características similares analizadas previamente sobre la onda P del ECG de superficie. Los resultados demuestran que la AC de la FAP no altera de manera significativa la función electrofisiológica del SC, lo que implica que las alteraciones reportadas por trabajos previos sobre la onda P deben tener su origen en zonas diferentes las aurículas.

Aunque los resultados no presentan variaciones estadísticamente significativas causadas por la AC de los parámetros analizados en el SC, debe destacarse que la mayoría de las alteraciones observadas concuerdan con resultados de estudios previos sobre onda P. La duración de las OALs, su amplitud negativa y PP y sus áreas disminuyeron tras la AC. Estudios previos han presentado reducciones similares en características paralelas de la onda P [7–9, 18, 19]. Además, se ha reportado que valores bajos de VM están

asociados a defectos de conducción auricular [10], por lo que el aumento de esta característica tras la AC también coincide con estudios previos que analizaron el ECG [10]. La amplitud máxima marcó la misma tendencia, que está asociada a un descenso en la recurrencia de FA en pacientes con FAP sometidos a Crioablación [15].

Por otro lado el incremento de la dispersión, asociado a la presencia de tejido auricular con comportamiento heterogéneo, coincidió con estudios recientes [19], pero discrepó con anteriores [15]. En este sentido debe decirse, aparte de que la alteración fue muy sutil (0,5 ms; +1,20%), que la evaluación de OALs en registros invasivos es un proceso bastante complicado. La línea base en estos registros contiene muy a menudo grandes oscilaciones, incluso durante RS. Además, aunque en el preprocesado se aplicó cancelación de ruido y se descartaron canales demasiado ruidosos, algunos de los canales restantes continuaban presentando muy bajos valores de amplitud, lo que complica el proceso de delineación precisa de OALs y, por tanto, de cálculo de la dispersión.

Aunque las observaciones antedichas no fueron estadísticamente significativas, sí que se observó un comportamiento paralelo entre las variaciones en onda P reportadas en estudios previos y las de OALs del SC obtenidas en este trabajo. Por consiguiente, como las ondas P ofrecen una perspectiva más global de la función auricular, es probable que las alteraciones mencionadas en trabajos anteriores se deban a la superposición de microalteraciones a nivel local en múltiples zonas auriculares, siendo el SC una de ellas.

6. Conclusiones

El efecto de la AC en registros del SC durante de pacientes con FAP es limitado, aunque paralelo al efecto reportado en onda P por estudios anteriores. Es posible que el impacto de la AC sea mayor en otras zonas auriculares o que las variaciones de onda P se deban a la contribución simultánea de microalteraciones procedentes de múltiples áreas auriculares.

Agradecimientos

El presente trabajo ha sido cofinanciado por los proyectos de investigación competitiva DPI2017-83952-C3 de MINECO-AEI-FEDER-UE, SBPLY/17/180501/000411 de la JCCLM y AICO/2019/036 de la GVA.

Referencias

- [1] January CT, Wann LS, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2019;140(2):e125–e151.
- [2] Kottkamp H, Bender R, Berg J. Catheter ablation of atrial fibrillation: how to modify the substrate? *J Am Coll Cardiol* Jan 2015;65(2):196–206.
- [3] Ramirez FD, Reddy VY, Viswanathan R, Hocini M, Jaïs P. Emerging technologies for pulmonary vein isolation. *Circ Res* 06 2020;127(1):170–183.
- [4] Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New England Journal of Medicine* 1998;339(10):659–666.
- [5] Zink MD, Chua W, Zeemering S, et al. Predictors of recurrence of atrial fibrillation within the first 3 months after ablation. *Europace* Jul 2020;.
- [6] Lau DH, Linz D, Schotten U, Mahajan R, Sanders P, Kalman JM. Pathophysiology of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: Rotors, foci and fibrosis. *Heart Lung Circ* Sep 2017;26(9):887–893.
- [7] Van Beeumen K, Houben R, Tavernier R, Ketels S, Duytschaever M. Changes in p-wave area and p-wave duration after circumferential pulmonary vein isolation. *Europace* 2010;12(6):798–804.
- [8] Maan A, Mansour M, Ruskin JN, Heist EK. Impact of catheter ablation on p-wave parameters on 12-lead electrocardiogram in patients with atrial fibrillation. *Journal of electrocardiology* 2014;47(5):725–733.
- [9] Yanagisawa S, Inden Y, Okamoto H, Fujii A, Sakamoto Y, Mamiya K, Tomomatsu T, Shibata R, Murohara T. Electrocardiogram characteristics of p wave associated with successful pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: Significance of changes in p-wave duration and notched p wave. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2019;e12712.
- [10] Huo Y, Holmqvist F, Carlson J, Gaspar T, Hindricks G, Piorowski C, Bollmann A, Platonov PG. Variability of p-wave morphology predicts the outcome of circumferential pulmonary vein isolation in patients with recurrent atrial fibrillation. *Journal of electrocardiology* 2015;48(2):218–225.
- [11] Osorio D, Alcaraz R, Rieta JJ. A fractionation-based local activation wave detector for atrial electrograms of atrial fibrillation. In 2017 Computing in Cardiology (CinC). IEEE, 2017; 1–4.
- [12] Antz M, Otomo K, Arruda M, Scherlag BJ, Pitha J, Tondo C, Lazzara R, Jackman WM. Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus. *Circulation* 1998;98(17):1790–1795.
- [13] Alcaraz R, Rieta JJ. Adaptive singular value cancelation of ventricular activity in single-lead atrial fibrillation electrocardiograms. *Physiol Meas* Dec 2008;29(12):1351–69.
- [14] Martínez-Iniesta M, Ródenas J, Rieta JJ, Alcaraz R. The stationary wavelet transform as an efficient reducer of powerline interference for atrial bipolar electrograms in cardiac electrophysiology. *Physiol Meas* 07 2019; 40(7):075003.
- [15] Kizilirmak F, Demir GG, Gokdeniz T, Gunes HM, Cakal B, Guler E, Karaca İO, Omaygenç MO, Yılmaz F, Olgun FE, et al. Changes in electrocardiographic p wave parameters after cryoballoon ablation and their association with atrial fibrillation recurrence. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2016;21(6):580–587.
- [16] Alcaraz R, Hornero F, Martínez A, Rieta JJ. Short-time regularity assessment of fibrillatory waves from the surface eeg in atrial fibrillation. *Physiological measurement* 2012; 33(6):969.
- [17] Ahmed N, Perveen S, Mehmood A, Rani GF, Molon G. Coronary sinus ablation is a key player substrate in recurrence of persistent atrial fibrillation. *Cardiology* 2019;143(3-4):107–113.
- [18] Liu Z, Hayano M, Hirata T, Quin Y, et al. Abnormalities of electrocardiographic p wave morphology and the relationship to electrophysiological parameters of the atrium in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of cardiology* 1998;32(3):189–196.
- [19] Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tsujino Y, Kataoka N, Kinugawa K. Coefficient of variation of p-wave duration measured using an automated measurement system predicts recurrence of atrial fibrillation. *Journal of electrocardiology* 2019;53:79–84.