

# Confiabilidad de las Ondas de Activación Local para Evaluar el Sustrato Auricular de Pacientes con Fibrilación Auricular Paroxística

A. Vranka<sup>1</sup>, F. Hornero Sos<sup>2</sup>, V. Bertomeu-González<sup>3</sup>,  
J. Osca Asensi<sup>4</sup>, R. Alcaraz Martínez<sup>5</sup>, J.J. Rieta Ibáñez<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínico Universitario de Valencia, España, hornero\_fer@gva.es

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, España, vbortomeu@umh.es

<sup>4</sup> Unidad de Arritmias, Serv. de Cardiología, Hospital Universitari I Politecnic La Fe, España, osca\_joa@gva.es

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

## Resumen

*El análisis de electrogramas (EGMs) del seno coronario (SC) durante la ablación por catéter (AC) de fibrilación auricular (FA) es clave para la evaluación del sustrato auricular. No obstante, los canales del catéter de registro suelen verse afectados por mal contacto y por el movimiento cardíaco. Este trabajo estudia los canales más fiables para preservar las dinámicas de la FA durante el ritmo sinusal (RS). Se han empleado 44 registros bipolares multicanal del SC de 60-300 segundos de 28 pacientes con FA paroxística sometidos a AC. Cada registro contenía cinco canales: distal, medio-distal, medio, medio-proximal, proximal. En cada canal se calcularon características de las ondas de activación local (OALs): duración, área y correlación entre morfologías dominantes. Se han utilizado los tests de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney y Mann-Whitney con corrección de Bonferroni para la comparación multicanal, por pares y uno frente a los demás, respectivamente. El canal distal presentó resultados menos fiables, con OALs de duración larga ( $p = 0,047$ ), amplitud baja ( $p_{max} < 0,003$ ) y menos área ( $p_{max} < 0,020$ ) y con correlación entre sus OALs y las OALs del canal proximal relativamente baja (85,57%). Las OALs entre los canales medio y medio-próximo fueron más consistentes, con correlación entre sus OALs muy altas (95,02%), presentando además duración más corta ( $p = 0,084$ ) y amplitud ( $p_{max} < 0,050$ ) y áreas mayores ( $p_{max} < 0,070$ ). En consecuencia, los canales medios y medio-proximales son más robustos, preservando al máximo las dinámicas de la FA, por ello se aconseja su empleo para evaluar el sustrato auricular de pacientes con FA durante el RS.*

## 1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es actualmente la arritmia cardíaca más predominante, adicionalmente acompañada con riesgos significativos para la salud [1]. Por tanto, su tratamiento exitoso y la cartografía precisa del sustrato auricular son de importancia primordial. Actualmente, la ablación por catéter (AC) de las venas pulmonares (VPs) logra un alto porcentaje de éxito en pacientes con FA paroxística

(FAP). No obstante, tanto para una evaluación precisa del proceso de AC, como para obtener una perspectiva más en detalle de las dinámicas de la propia FA, se requiere un conocimiento más profundo sobre el sustrato auricular. Para ello, se suele registrar la actividad cardíaca de varios sitios de las aurículas durante la AC [2].

En las aurículas, aparte de las propias VPs, el seno coronario (SC) es uno de los sitios más analizados y estudiados [2–4]. Al ser un puente interauricular, ubicado entre la aurículas, el SC puede proporcionar información muy valiosa [5]. Puede desencadenar taquicardia auricular, que conduce a FA [6] o contribuir a la perpetuación de la propia FA [3, 7]. El análisis de electrogramas (EGMs) del SC, junto con EGMs de las VPs, se emplea para la evaluación del sustrato auricular durante la propia AC. Así, valores de amplitud bajos o presencia de EGMs complejos y fragmentados (CFAEs) indican fibrosis y remodelado auricular [7]. Recientemente, un estudio ha reportado la terminación de FA persistente después de ablación del SC en un paciente que se había sometido anteriormente a AC de VPs y de la pared posterior auricular izquierda sin éxito [8]. Otro estudio reciente ha reportado que el análisis de complejidad de Kolmogórov en EGMs del SC antes de la AC puede predecir la terminación de la FA [9].

La colocación del catéter en el SC es una tarea complicada [10]. Así, la anatomía del SC no solo varía para cada paciente, además las áreas extremas del SC se encuentran cerca del anillo mitral [11], que cambia en forma y tamaño dinámicamente durante el ciclo cardíaco [12], afectando a la actividad eléctrica registrada en los extremos del SC. Finalmente, la dilatación ventricular o auricular derecha puede también tener impacto sobre la anatomía del SC [13].

Obviamente, éstas y otras circunstancias fisiológicas pueden causar mal contacto o desplazamiento del catéter de registro durante la AC. Por otro lado, la contracción miocárdica puede afectar aún más los registros del SC. Como el catéter del SC contiene diez electrodos que forman cinco

canales de EGMs bipolares, el canal distal, medio-distal, medio, medio-proximal y proximal, su impacto en los antedichos problemas puede ser de mayor o menor importancia, dependiendo de la posición de cada canal. El presente estudio tiene como objeto la evaluación de los canales del SC más fiables y robustos para la evaluación del sustrato auricular en pacientes con FAP durante RS.

## 2. Materiales

La base de datos se compuso con registros del SC bipolares multicanal de 28 pacientes sometidos por primera vez a AC con radiofrecuencia (RF) de FAP. Los registros se obtuvieron mediante un sistema LabSystem<sup>®</sup> Pro (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) con frecuencia de muestreo de 1 kHz y duraciones entre 60 y 300 segundos antes y después de la AC. En algunos casos, ciertos canales contenían casi exclusivamente ruido y fueron excluidos. La base de datos final contenía 44 registros de cinco canales.

## 3. Métodos

### 3.1. Preprocesado y análisis de registros

El preprocesado consistió en la cancelación de actividad ventricular [14], seguida de la eliminación de ruido con una técnica basada en descomposición wavelet [15]. Después, se detectaron las ondas de activación local (OALs) [16] y se calcularon las siguientes características para cada OAL: duración, amplitud máxima, mínima y pico a pico (PP), valor cuadrático medio (RMS), área positiva y negativa y número de tramos crecientes y decrecientes (NTCD) de la OAL principal. Además, también se calculó la correlación entre las morfologías dominantes de los canales.

### 3.2. Duración, amplitud y área de las OALs

Para facilitar la detección de puntos fiduciales, un filtro de media móvil de 5 puntos se aplicó para suavizar la OAL original, que luego fue transformada en una curva normalizada de 0 a 1 mediante una técnica alternativa al preprocesado de Botteron [16]. Los puntos de inicio y fin para calcular la duración de la OAL original quedaron definidos por la primera y última muestra de la señal con amplitud mayor que 0,1 mV.

El pico positivo y negativo más alto correspondió, respectivamente, a la amplitud máxima y mínima de la OAL. La amplitud PP se calculó mediante la distancia entre los dos picos y, finalmente, el valor RMS fue también calculado.

Los puntos de cruce por cero marcaron los límites entre las áreas positivas y negativas, integrando después la señal correspondiente. El área positiva y negativa total de cada OAL se calculó mediante la suma de las áreas positivas y negativas individuales, respectivamente.

### 3.3. Número de tramos crecientes y decrecientes

Para tener una referencia común, cada OAL se normalizó entre  $\pm 1$  y se trazaron dos líneas de base auxiliares a alturas de  $\pm 0.25$  respecto de la señal normalizada. Los tramos crecientes quedaron definidos por los puntos que cruzaron

**Tabla 1.** Resultados del test KW (primera columna) y MWU (columnas restantes) de la comparación entre el grupo con los canales medio y medio-proximal (juntos) y los canales restantes, analizando la base de datos entera. D: distal; Md: medio-distal; M: medio; Mp: medio-proximal; P: proximal.

	KW	MWU		
		D-MMp	Md-MMp	P-MMp
Amp (+)	< 0,001	< 0,001	0,005	0,050
Amp (-)	< 0,001	0,002	0,059	0,004
PP	< 0,001	< 0,001	0,018	0,049
RMS	< 0,001	< 0,001	0,041	0,068
Área (+)	< 0,001	0,002	0,049	0,095
Área (-)	0,002	0,003	0,035	0,076

las líneas de base auxiliares con pendiente positiva, mientras que los tramos decrecientes se definieron de la misma manera, pero con pendiente negativa. Para evitar recuentos dobles, se contabilizó un solo tramo en el caso de que dos tramos crecientes o dos decrecientes consecutivos fueran marcados por causa de la morfología de la OAL.

### 3.4. Correlación entre morfologías dominantes

El objeto de esta etapa es la comparación del grado de similitud de morfologías dominantes entre dos canales del mismo registro. La OAL más representativa de cada canal fue definida por la media de sus 20 señales más correlacionadas. La correlación entre las OALs más representativas de dos canales se calculó usando un índice adaptativo de correlación con signo con 12 % de tolerancia [17].

### 3.5. Evaluación del método

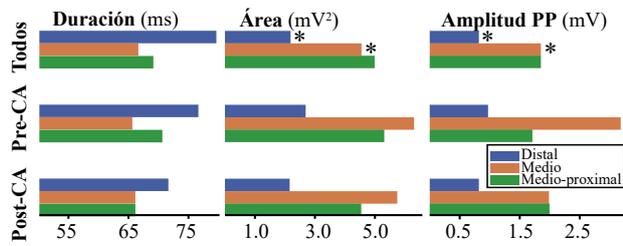
El análisis estadístico se aplicó inicialmente a toda la base de datos y, después, se formaron dos grupos con los registros de antes y de después de la AC, respectivamente. Estos grupos constaron de los 16 pacientes cuyos registros eran válidos tanto antes como después de la AC.

Para cada característica, menos la correlación, se exploraron las diferencias estadísticas comparando todos los canales, utilizando el test de Kruskal-Wallis (KW) ya que ninguno de los datos proceden de una distribución normal. A continuación, se buscaron las parejas de canales que presentaban diferencias estadísticamente significativas entre sus características, con la ayuda del test U de Mann-Whitney (MWU). Finalmente, se detectaron aquellos canales con valores estadísticamente diferentes a los restantes mediante un test de 1-vs-todos, aplicado mediante MWU con corrección de Bonferroni. Para todas las características, incluyendo la correlación entre morfologías dominantes, se calcularon los valores medianos, permitiendo así la detección de los canales que presentaron las morfologías más parecidas y características más consistentes.

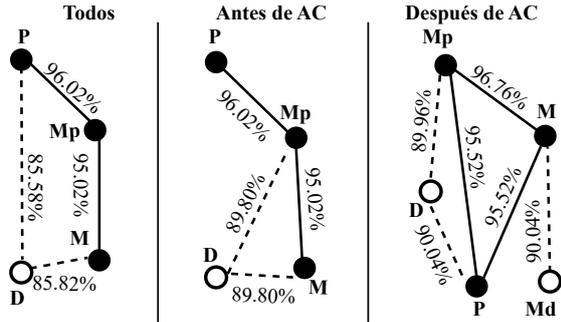
## 4. Resultados

### 4.1. Todos los registros

La Tabla 1 contiene los resultados estadísticos para los tests KW y MWU para las parejas de canales que muestra-



**Figura 1.** Valores medianos de duración, área y amplitud PP en los canales distal, medio y medio-proximal para los tres grupos. El asterisco indica valores estadísticamente significativos, con el umbral de significancia modificado a 0,01, debido a la corrección de Bonferroni.



**Figura 2.** Ilustración de correlaciones más fuertes (línea continua) y más débiles (línea discontinua) entre OALs. Las correlaciones altas se representan el símbolo ● y las débiles con ○.

ron diferencias estadísticamente significativas. Como los canales medio y medio-proximal mostraron siempre diferencias estadísticamente significativas con los canales restantes, se describen en la tabla agrupados y se ilustra su comparación con los demás canales. Por tanto, el valor *p* de los resultados de los tests KW corresponde al más alto de ambos. El NTC no ofreció valores variables en ninguno de los canales analizados y, por tanto, no se presentan aquí sus resultados.

En las Figuras 1 y 2 se pueden observar los valores medianos de las características analizadas más importantes y las correlaciones más fuertes y más débiles entre los canales, respectivamente. El canal distal mostró la duración más larga, así como la amplitud y área más grandes. Este canal presentó además las correlaciones morfológicas más débiles con los canales restantes (85,82–93,03 %). Al contrario, las OALs de los canales medio y medio-proximal mostraron la duración más corta y valores de amplitud y áreas más elevados. El canal medio-proximal presentó adicionalmente correlación muy alta con los canales adyacentes (95,02 – 96,02 %).

#### 4.2. Registros antes de la AC

El análisis estadístico mostró en este caso resultados similares a los del análisis de todos los registros. Sin embargo, las relaciones estadísticas fueron más débiles y solo llegaron a tener importancia en la amplitud de los canales medio y distal. El test de KW solo encontró significancia estadística en la amplitud máxima en varios canales. La Tabla 2 muestra un resumen de los resultados más relevantes.

Los valores medianos de duración, amplitud PP y área po-

**Tabla 2.** Test de KW y MWU para duración, amplitud PP y área positiva de los grupos antes y después de la AC. D: distal; Md: medio-distal; M: medio; Mp: medio-proximal; P:proximal.

Caract.	KW	MWU	
		D-MMp	Md-MMp
Pre-AC	Duración	0,651	1,000
	Amp. PP	0,159	0,194
	Amp. Max.	0,015	0,069
	Área Pos.	0,163	0,214
Post-AC	Duración	0,865	0,817
	Amp. PP	0,032	0,046
	Amp. Max.	0,042	0,069
	Área Pos.	0,056	0,141

sitiva se muestran en la Figura 1, donde siguen el mismo comportamiento que para todos los registros. Por la corrección de Bonferroni, estos valores no fueron estadísticamente significativos para los registros antes de AC, pero se observó una tendencia común en los canales distal y medio de todas las características. La fila central de la Figura 2 demuestra que la correlación sigue también el mismo comportamiento que en el caso de todos los registros.

#### 4.3. Registros después de la AC

Los resultados en este grupo fueron también similares a los del caso de todos los registros. Aunque las relaciones estadísticas no fueron tan fuertes como en dicho caso, sí que superaron el caso de los registros antes de la AC. Estas relaciones aparecen en la Tabla 2.

En las Figuras 1 y 2 se muestran los valores medianos y la correlación entre canales, respectivamente. Como puede observarse en ambos casos, los resultados están en concordancia con los otros grupos. En este caso también, no se obtuvieron valores medianos estadísticamente significativos, pero se observó una tendencia entre los canales medio y distal de todas las características.

### 5. Discusión

En el estudio presente se han evaluado las variaciones en las características de OALs del SC entre los diferentes canales del catéter. Estas diferencias se encuentran principalmente en las características de amplitud, área y duración entre dos partes del catéter: la parte central (canales medio y medio-proximal) y la parte extrema (canales distal y medio-distal por un lado y el canal proximal). El área extrema presenta OALs de duración más larga y amplitud más baja, mientras las OALs del área central son de duración más corta y de amplitud más elevada. No obstante, las OALs del canal proximal estuvieron más correlacionadas con las del área central y menos con las de la parte distal.

Comparando los grupos antes y después de la AC, se observó mayor capacidad discriminativa en el grupo post-AC para el área y la amplitud de OALs. No obstante, teniendo en cuenta que los registros del canal distal contenían se-

ñales de amplitud más baja, es posible que la presencia de ruido en estos canales impida observar más claramente el efecto de la AC.

Por otro lado, aunque no fuera estadísticamente significativa, la duración en los canales distal y medio-proximal se ha reducido notablemente, aunque esto no se cumple para OALs del canal medio, como se puede ver en la Figura 1. Esto se puede explicar por la gran diferencia en la duración entre los canales distal y medio-proximal, que permite considerar la posibilidad de que antes de la ablación los canales distal y medio-proximal contuvieran cierto porcentaje de ruido, que después de la AC ha sido eliminado, sobre todo en el canal medio-proximal. Se tiene que destacar que la duración de OALs fue la misma entre los canales medio y medio-proximal, después de AC. En todo caso, serían necesario estudios con más pacientes y más exhaustivos sobre la variación de las características de las OALs después de AC para poder profundizar en este asunto.

Los resultados presentados en este estudio indican que los canales medio y medio-proximal presentan mayor calidad de señal y ofrecen una evaluación más fiel y robusta de las dinámicas de la FA en RS durante la AC. Estos resultados están de acuerdo con trabajos previos, que también han observado capacidad discriminativa de características obtenidas de los canales medio y medio-proximal, mientras que se ha demostrado la insuficiencia del canal distal para el mismo fin [4, 18, 19].

## 6. Conclusiones

Este trabajo ha demostrado que las características de las OALs del SC varían según el canal de registro. Por lo tanto, su selección adecuada es un paso fundamental. El canal distal ha resultado ser el menos fiable, con variaciones significativas que podrían alterar la correcta estimación de las dinámicas de las OALs y, por ello, se desaconseja su uso. Por otro lado, los canales medio y medio-proximal preservan al máximo la información sobre las dinámicas de las OALs y se aconseja su empleo para una evaluación del sustituto auricular más precisa y fiable en pacientes con FAP.

## Agradecimientos

Trabajo 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] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* 2016; 37(38):2893–2962. ISSN 0195-668X.
- [2] Ghzally Y, Gerasimon G. *Catheter Ablation*. StatPearls Publishing, 2020 Jan.
- [3] Yoshida K, Ulfarsson M, Tada H, Chugh A, Good E, Kuhne M, Crawford T, Sarrazin JF, Chalfoun Nea. Complex electrograms within the coronary sinus: Time- and frequency-domain characteristics, effects of antral pulmonary vein isolation, and relationship to clinical outcome in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2008;19(10):1017–023.
- [4] Boles U, Gul EE, Enriquez A, Starr N, Haseeb S, Abdollah H, Simpson C, Baranchuk A, Redfearn Dea. Coronary sinus electrograms may predict new-onset atrial fibrillation after typical atrial flutter radiofrequency ablation (cse-af). *Journal of atrial fibrillation* Jun 2018;11(1):1809–1809.
- [5] 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.
- [6] Tritto M, Zardini M, De Ponti R, Salerno-Uriarte JA. Iterative atrial tachycardia originating from the coronary sinus musculature. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2001;12(10):1187–1189.
- [7] 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.
- [8] Della Rocca DG, Gianni C, Gedikli O, Chen Q, Natale A, Al-Ahmad A. Provocation and ablation of non-pulmonary vein triggers in nonparoxysmal atrial fibrillation: Role of the coronary sinus. *HeartRhythm Case Reports* 2020; 6(5):231–236.
- [9] Stępień K, Kuklik P, Żebrowski JJ, Sanders P, Derejko P, Podziemski P. Kolmogorov complexity of coronary sinus atrial electrograms before ablation predicts termination of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Entropy* 2019;21(10):970.
- [10] Gianni C, Mohanty S, Trivedi C, Di Biase L, Natale A. Novel concepts and approaches in ablation of atrial fibrillation: the role of non-pulmonary vein triggers. *EP Europace* 2018; 20(10):1566–1576.
- [11] El-Maasarany S, Ferrett CG, Firth A, Sheppard M, Henein MY. The coronary sinus conduit function: anatomical study (relationship to adjacent structures). *EP Europace* 2005; 7(5):475–481.
- [12] Pai RG, Varadarajan P, Tanimoto M. Effect of atrial fibrillation on the dynamics of mitral annular area. *The Journal of heart valve disease* 2003;12(1):31–37.
- [13] Mahmud E, Kerumati S, Raisinghani A. Dilation of the coronary sinus on echocardiogram: prevalence and significance. *J Am Soc Echocardiography* January 2001;1(14):44–49.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Teh AW, Kalman JM, Kistler PM, Lee G, Sutherland F, Morton JB, et al. Prevalence of fractionated electrograms in the coronary sinus: comparison between patients with persistent or paroxysmal atrial fibrillation and a control population. *Heart Rhythm* 2010;7(9):1200–1204.
- [19] Di Marco LY, Raine D, Bourke JP, Langley P. Characteristics of atrial fibrillation cycle length predict restoration of sinus rhythm by catheter ablation. *Heart Rhythm* 2013; 10(9):1303–1310.