

Predicción del fracaso temprano de la cardioversión eléctrica en fibrilación auricular sobre las 12 derivaciones del ECG estándar

E.M. Cirugeda Roldán¹, S. Calero Nuñez², A. Quesada Dorador³, V.M. Hidalgo Olivares³, J.J. Rieta Ibáñez⁴, R. Alcaraz Martínez¹

¹ Grupo de Investigación en Ingeniería Electrónica, Biomédica y de Telecomunicación, Universidad de Castilla-La Mancha, Cuenca, España, {eva.cirugeda, raul.alcaraz}@uclm.es

² Unidad de Arritmias, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

³ Departamento de Cardiología, Hospital General Universitario, Valencia, España

⁴ BioMIT.org, Dep. de Ingeniería Electrónica, Universitat Politècnica de Valencia, Valencia, España

Resumen

Dentro de las técnicas existentes para el control del ritmo cardíaco en fibrilación auricular (FA), una de las más extendidas es la cardioversión eléctrica (CVE). Esta técnica, de aplicación sencilla y bajo coste, resulta muy efectiva en la restauración del ritmo sinusal (RS) en pacientes con FA persistente. Aunque es capaz de restaurar el RS en la gran mayoría, un alto número de pacientes, alrededor del 40 %, todavía revierten a FA durante las 4 primeras semanas. Así pues, resulta de gran interés clínico la predicción del éxito de la CVE para poder tratar de la mejor forma a cada paciente. Con dicho objetivo, se han propuesto distintos índices para caracterizar las ondas fibrilatorias (f), generalmente considerando solo la derivación VI del ECG, dada su proximidad a la aurícula derecha, y así descartando otra información relevante que pudiera obtenerse desde otras derivaciones. Este trabajo extiende dicha caracterización de las ondas f a las 12 derivaciones del ECG estándar para evaluar la capacidad de predicción del fracaso temprano de la CVE. Se han evaluado tres de los índices más conocidos, es decir, la amplitud de las ondas f , la frecuencia dominante y la regularidad, y su rendimiento se ha comparado con el obtenido sobre VI. Los resultados obtenidos indican que, mediante la caracterización de las ondas f sobre la derivación II, la predicción del resultado de la CVE aumenta hasta un 12 % con respecto a VI, sugiriendo que esta derivación es la mejor elección para evaluar la condición proarrítmica de un paciente tras la CVE.

1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias cardíacas con mayor afectación mundial y, generalmente, está asociada a otras patologías, entre ellas, apnea, hipertensión, obesidad o cardiomiopatía [1]. Durante la FA, la excitación eléctrica de las aurículas y, en consecuencia, su actividad mecánica son extremadamente rápidas y descoordinadas, lo que a su vez genera que la contractilidad auricular sea ineficiente. Aun cuando la FA, por sí misma, no es un factor crítico, puede generar alteraciones hemodinámicas que aumentan la predisposición de un paciente a sufrir tromboembolismos o demencia cerebro-vascular [2].

Cuando la FA se vuelve persistente, su duración es superior a siete días, y su finalización requiere de una intervención clínica. Los protocolos actuales de actuación recomiendan el uso de medidas de control sobre la frecuencia o sobre el ritmo cardíaco [1]. Estas últimas actuaciones permiten reducir la sintomatología, a la vez que aumentan la calidad de vida del paciente, lo que unido a otros factores, tales como la edad, el cuadro clínico o la duración de la FA, pueden hacer que el cardiólogo se decante por ellas [1]. Entre las disponibles, la cardioversión eléctrica (CVE) es una de las técnicas más extendidas para restaurar el ritmo sinusal (RS), dado su bajo coste y efectividad, ya que es capaz de revertir inicialmente la FA en más del 90 % de los pacientes [3]. No obstante, su efectividad se ve drásticamente reducida a medio y largo plazo, ya que apenas un 70 % de ellos permanecen en RS tras cuatro semanas y poco más del 20 % lo hace tras el primer año [3]. Por otro lado, y aunque no suele tener grandes efectos adversos, puede ser causa de trombosis, bradicardia, hipotensión, e incluso arritmias ventriculares malignas [1]. Teniendo todo esto en cuenta, la predicción del fracaso temprano del procedimiento resulta de gran interés clínico para decidir si se trata del tratamiento más adecuado para el paciente [4].

Con esta idea en mente, se han propuesto distintos parámetros para caracterizar las ondas fibrilatorias (f) presentes en la actividad auricular (AA) extraída a partir del electrocardiograma (ECG) de superficie. La amplitud de las ondas f (A_f), su frecuencia dominante (F_{dom}), y su regularidad son tres de los índices más utilizados, pero casi siempre se han calculado desde la derivación VI, descartando así la información contenida por las restantes señales capturadas [5,6]. La selección de la derivación VI viene motivada principalmente por su proximidad a la aurícula derecha [7], presentando por tanto ondas f de mayor amplitud que las otras derivaciones [7,8]. No obstante, teniendo en cuenta la dependencia existente entre las derivaciones y las correlaciones espaciales del ECG, este trabajo presenta una evaluación de la condición proarrítmica del paciente sobre las distintas derivaciones del ECG, para intentar maximizar la predicción del resultado de la CVE.

Parámetro	FA no recidiva	FA recidiva
Número de Pacientes	27	31
Hombres	15	18
Patología cardíaca subyacente	9	10
Diámetro aurícula izquierda (mm)	47.32 ± 4.76	44.72 ± 7.32

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes analizados.

2. Materiales y métodos

2.1. Base de datos

La base de datos analizada en este trabajo consta de 58 pacientes diagnosticados con FA persistente y bajo tratamiento antiarrítmico, a los que se les ha aplicado una CVE para restaurar el RS. El protocolo de actuación consistió en la aplicación de cuatro choques eléctricos sobre el tórax del paciente. Una de las palas se situó paraesternalmente en el segundo espacio intercostal derecho y la otra lateralmente a lo largo de la línea axilar izquierda. Se consideró una secuencia creciente de cuatro descargas eléctricas de 200, 300, 360 y 360 J.

Durante todo el protocolo de CVE se registró un ECG de 12 derivaciones a una frecuencia de muestreo de 1024 Hz y 16 bit de resolución. Todos los pacientes revirtieron a RS tras el primer choque eléctrico, pero solo 27 fueron capaces de mantenerlo tras un seguimiento de 4 semanas. Para el análisis se seleccionó un segmento de 90 segundos antes del primer choque eléctrico. Los datos clínicos de los sujetos se muestran en la Tabla 1.

2.2. Caracterización de la actividad auricular

El preprocesado del ECG para eliminar la línea de base, la interferencia de red, y el ruido de alta frecuencia se realizó de forma independiente en cada derivación. La detección de los complejos QRS se realizó utilizando un algoritmo previamente publicado [9], y se supervisó y corrigió (si fue necesario) manualmente en cada una de las derivaciones.

La AA se extrajo también de forma independiente en cada derivación mediante la sustracción de la actividad ventricular [10]. Para ello, los latidos se agruparon en base a la morfología del complejo QRS. Un latido se consideró perteneciente a una morfología si el coeficiente de correlación cruzada entre latido y morfología era superior a 0.8 [5]. Para cada una de las morfologías encontradas, se construyó un latido promedio. La cancelación se llevó a cabo de forma iterativa, comenzando por la morfología con menor número de complejos QRS hasta la cancelación de la clase dominante. La duración del complejo QRST se determinó como la duración mínima entre 470 ms (valor habitual) y el 90 % del intervalo RR medio. La señal resultante se filtró paso alto a 3 Hz para eliminar cualquier residuo ventricular todavía presente en la señal [11].

Para la caracterización de las ondas f se consideraron tres de los parámetros más habituales, es decir, la A_f , la $Fdom$, y su organización mediante la entropía muestral (Em) [5]. La caracterización se realizó de forma independiente sobre cada derivación. Así pues, considerando $f(n)$ como la señal de AA, de longitud N muestras (es decir, $n = 1, 2, \dots,$

N), la A_f se determinó según [6]:

$$A_f = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |f(n)|^2}. \quad (1)$$

La $Fdom$ se obtuvo como la frecuencia en la cual la densidad espectral de potencia (P) en la banda 3–12 Hz [6] fue máxima, es decir:

$$Fdom = \arg\left\{ \max_{f_k=3-12 \text{ Hz}} \{\bar{P}(f_k)\} \right\}, \quad (2)$$

donde \bar{P} representa el periodograma de Welch promedio. Cabe indicar que dicho periodograma se calculó para tramos de 6 segundos con un protocolo de ventana deslizante de 2 segundos, considerando únicamente aquellos segmentos que presentaban un coeficiente de correlación cruzada superior a 0.7 para evitar ruido y artefactos todavía presentes en la señal preprocesada.

Finalmente, para caracterizar la organización de las ondas f , se calculó la Em [12] sobre la denominada onda auricular principal de la AA, $ff(n)$, la cual se estimó tras aplicar un filtrado paso banda de 5 Hz centrado sobre la $Fdom$ a $f(n)$. Este índice es un estadístico diseñado para cuantificar la regularidad o predictibilidad de una serie numérica, de tal forma que a mayor regularidad se obtienen menores valores de Em [12]. Más concretamente, se define como el ratio de verosimilitud de que dos secuencias de longitud m muestras, que son similares para una distancia r , lo sigan siendo para una longitud de una muestra superior. Desde un punto de vista matemático, la Em se calcula a través de los siguientes pasos [12].

1. Se definen las secuencias de longitud m :

$$v_m(j) = \{ff(j+i) : 0 \leq i \leq m-1\}. \quad (3)$$

2. Se estima la probabilidad de que dos secuencias de longitud m sean similares respecto a una distancia de Chebyshev r , $B^m(r)$, es decir,

$$B^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{k=1}^{N-m} B_k^m(r), \text{ siendo} \quad (4)$$

$$B_k^m(r) = \frac{1}{N-m-1} \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq k}}^{N-m} (d_{jk}(m) < r), \text{ y} \quad (5)$$

$$d_{jk}(m) = \max\{|v_m(j) - v_m(k)|\} \quad (6)$$

3. Se calculan otra vez las ecuaciones (3)–(6) para una longitud de $m+1$ muestras, y se obtiene la Em como:

$$Em(ff, m, r, N) = -\ln \frac{B^{m+1}(r)}{B^m(r)}. \quad (7)$$

Los valores de N , m , y r se han determinado de acuerdo a la directrices encontradas en [12], siendo por tanto $N = 30$ segundos, $m = 2$ y $r = 0.2$ la desviación estándar de $ff(n)$.

2.3. Análisis estadístico

La normalidad de los datos se estimó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, y la separabilidad estadística entre los pacientes que mantuvieron el RS y recayeron a FA durante el seguimiento se calculó mediante una prueba *t*-Student o mediante una prueba de rangos de Wilcoxon, en función de si la distribución de los datos fue o no normal.

La evaluación de la capacidad predictiva de cada parámetro se realizó mediante curvas ROC. Estas curvas indican, para distintos umbrales de clasificación, la sensibilidad (Se) y la especificidad (Sp) del clasificador, es decir, el porcentaje de pacientes que recayeron a FA y que mantuvieron el RS, respectivamente, que fueron clasificados de forma correcta. El umbral de clasificación óptimo se estimó de acuerdo al criterio de Youden. Finalmente, se calculó el área bajo la curva ROC (AROC), ya que se trata de un indicador global de la exactitud de la clasificación que tiene en cuenta todos los posibles umbrales.

3. Resultados

La Figura 1 muestra la distribución estadística de los tres índices propuestos mediante un diagrama de cajas y bigotes. Cabe indicar que se muestra únicamente la derivación que tuvo el mayor valor de AROC (ver Tabla 2), es decir, la derivación II. Se puede observar como la amplitud mediana de las ondas *f* es mayor en aquellos pacientes que tras 4 semanas consiguieron mantener un RS. Por contra, tanto la *Fdom* como la *Em* son superiores en aquellos pacientes que revirtieron a FA antes de las 4 semanas. Adicionalmente, también se observa una mayor dispersión en las tres variables para el grupo de pacientes que mantuvieron el RS, siendo mucho más evidente para la *Fdom* y la *Em*.

La capacidad de predicción de los parámetros se muestra en la Tabla 2 en términos de AROC, donde en negrita se ha identificado la derivación para la cual dicha área fue máxima. Como se puede observar, para los tres parámetros el mejor resultado de predicción del éxito de la CVE se obtuvo sobre la derivación II, donde la A_f alcanzó una exactitud alrededor del 70% (Se=58.1% y Sp=70.4%), presentando además valores de Se y Sp más balanceadas que V1 (AROC=57.0%, Se=87.1% y Sp=40.7%). La *Fdom* también mostró una capacidad de predicción superior a V1 (AROC=76.6%, Se=80.6% y Sp=63.0%), alcanzando casi un 82% de exactitud y una notablemente mejor Sp (Se=80.6% y Sp=74.1%). Finalmente, la *Em* también fue capaz de mejorar la AROC casi un 7% con respecto a la derivación V1 (AROC=74.6%, Se=80.6% y Sp=63.0%), alcanzando una correcta predicción del resultado de la CVE en un 81.4% (Se=81.5% y Sp=67.8%), y obteniendo mayores valores de Se y Sp.

Los resultados relativos a las diferencias estadísticas entre los dos grupos de pacientes también se muestran en la Tabla 2. En ella se puede observar que la *Fdom* obtuvo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) sobre la totalidad de las derivaciones, mientras que la *Em* no lo hizo en tres de ellas (I, V4, V5), y la amplitud de las ondas *f* en nueve (I, aVF, aVL, V1, V2, V3, V4, V5 y V6).

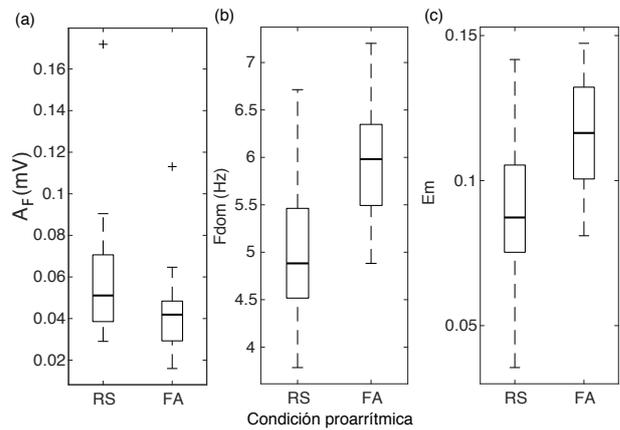


Figura 1. Diagrama de cajas y bigotes para la distribución de (a) la amplitud, (b) la frecuencia dominante y, (c) la entropía muestral de las ondas *f* estimadas sobre la derivación II.

4. Discusión y conclusiones

Este trabajo ha presentado una evaluación de tres de los índices más utilizados para caracterizar las ondas *f* presentes en la AA de las 12 derivaciones del ECG, haciendo hincapié en su capacidad de predecir la condición proarrítmica de un paciente y, en consecuencia, el resultado de la CVE.

El hallazgo más notable es que la mejor predicción del resultado de la CVE se ha obtenido sobre la derivación frontal II, aun cuando la mayoría de autores prefieren el uso de V1 [6, 8]. Esta preferencia se podría achacar a criterios anatómicos, ya que se considera que dicha señal es la que más cerca está de la aurícula derecha y, por tanto, presenta las ondas *f* de mayor amplitud con respecto a otras componentes ventriculares, tal como el complejo QRS [7, 8]. No obstante, la derivación frontal II está alineada con el tabique interauricular [13], y por tanto puede no solo registrar las ondas *f* de la aurícula derecha, sino también aquellas originadas en la aurícula izquierda. Este hecho sugiere que las ondas *f* de la derivación II pueden mostrar una AA más global procedente de ambas aurículas, redundando así en una mejor predicción de la condición proarrítmica del paciente. También, a diferencia de la derivación unipolar V1, la II se caracteriza por ser bipolar, lo que a su vez contribuye a la obtención de una señal de mejor calidad, con una mejor relación señal a ruido [13]. Además, algunos autores [5] consideran que la onda P monofásica de mayor amplitud se encuentra en la derivación II, por lo que teniendo en cuenta que durante la FA las ondas P se reemplazan por ondas *f*, es lógico pensar que esta señal también presenta ondas *f* de gran amplitud.

Respecto al comportamiento de los índices analizados, los resultados sugieren que la presencia de ondas *f* con mayor amplitud incrementan la probabilidad de mantener el RS tras la CVE. Este hallazgo es recurrente en la literatura [6, 8], aunque los valores de AROC que se han obtenido aquí son ligeramente inferiores a los obtenidos en otros trabajos previos. Esto puede estar asociado al algoritmo de computación, ya que tanto en [6] como en [8], la amplitud de las ondas *f* fue supervisada y corregida manualmente, mientras que aquí se ha estimado de forma automática.

Estadístico	Parámetro	I	II	III	aVL	aVR	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
AROC	A_f	0.593	0.702	0.651	0.621	0.682	0.657	0.570	0.569	0.517	0.540	0.612	0.625
	F_{dom}	0.670	0.819	0.725	0.744	0.760	0.790	0.766	0.754	0.698	0.688	0.750	0.674
	Em	0.628	0.814	0.657	0.663	0.731	0.753	0.745	0.706	0.644	0.650	0.736	0.683
p -valor	A_f	0.230	0.008	0.049	0.115	0.018	0.041	0.366	0.374	0.827	0.607	0.147	0.105
	F_{dom}	0.027	0.001	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.010	0.015	0.001	0.024
	Em	0.095	0.001	0.041	0.034	0.003	0.001	0.001	0.001	0.007	0.061	0.002	0.017

Tabla 2. Capacidad discriminante en términos de AROC y significancia estadística (p) para la amplitud de las ondas f (A_f), la frecuencia dominante (F_{dom}), y la organización temporal (Em) sobre las 12 derivaciones estándar del registro de ECG.

Por otro lado, la F_{dom} en pacientes con FA recidiva también ha mostrado ser superior que en aquellos que mantienen el RS, tal y como se podía esperar de acuerdo con trabajos previos [6, 8]. Al igual que en el caso de la A_f , la F_{dom} predice el resultado de la ECV con mayor exactitud sobre la derivación II, incrementándola en aproximadamente un 6%, a la vez que aumenta la Sp. Esto puede deberse, al igual que con la A_f , a que si la amplitud de las ondas f es mayor, y el algoritmo de cancelación del complejo QRST es capaz de estimar morfologías más homogéneas, se puede realizar una mejor reducción de las interferencias ventriculares, lo que se traduce en una mejor estimación frecuencial de la F_{dom} .

En cuanto a la regularidad de las ondas f , la Em presenta un comportamiento similar al de la F_{dom} , donde se obtuvo un mayor valor mediano para pacientes con FA recidiva. En trabajos previos también se ha encontrado una tendencia similar [6, 8], sugiriendo que los pacientes con señales a priori más desorganizadas presentan una menor capacidad de mantener un RS a medio o largo plazo. Aunque no se conocen en profundidad los mecanismos de generación y mantenimiento de la FA, una mayor irregularidad de las ondas f puede ser indicativa de un mayor grado de remodelado del sustrato arritmogénico, lo que puede resultar a su vez en una mayor predisposición a desarrollar FA [6, 8]. De igual forma que con los índices anteriores, la mejor predicción se obtuvo sobre la derivación frontal II.

Finalmente, destacar que los resultados obtenidos en el estudio son similares a los presentados en otros trabajos previos [11] o [14], aun cuando existen diferencias significativas entre ellos en lo que se refiere a las bases de datos analizadas y a las técnicas de control de ritmo cardíaco usadas. De hecho, en [11] se utilizaron los índices propuestos en el presente trabajo para predecir el resultado de la cardioversión farmacológica, y en [14] el de la ablación por catéter. No obstante, se puede concluir que para obtener una estimación más precisa de la condición proarrítmica del paciente tras la CVE parece ser más conveniente el uso de la derivación frontal II que la precordial V1, ya que permite una mejor predicción del fracaso temprano del procedimiento en pacientes con FA persistente.

Agradecimientos

Este 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 C, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circ* 2014;130(23).
- [2] Duarte R, et al. Thrombin generation and other hemostatic parameters in patients with atrial fibrillation in use of warfarin or rivaroxaban. *J Thromb Thrombolysis* 2020;.
- [3] Duytschaever M, et al. Factors influencing long term persistence of sinus rhythm after a first electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electro* 1998;21(1):284–287.
- [4] Fujimoto Y, et al. Advanced interatrial block is an electrocardiographic marker for recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Int J Cardiol* 2018;272:113–117.
- [5] Corino V, et al. Signal processing methods for information enhancement in atrial fibrillation: Spectral analysis and non-linear parameters. *Biomed Signal Process Control* 2006;1(4):271–281.
- [6] Alcaraz R, et al. Noninvasive time and frequency predictor of long-standing atrial fibrillation early recurrence after electrical cardioversion: predictor of cardioversion outcome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34(10):1241–1250.
- [7] Bollmann A, et al. Analysis of surface electrocardiograms in atrial fibrillation: techniques, research, and clinical applications. *EP Europace* 2006;8(11):911–926.
- [8] Lankveld T, et al. The ECG as a tool to determine atrial fibrillation complexity. *Heart* 2014;100(14):1077–1084.
- [9] Vest A, et al. An open source benchmarked toolbox for cardiovascular waveform and interval analysis. *Physiol Meas* 2018;39(10):105004.
- [10] Alcaraz R, et al. Adaptive singular value cancellation of ventricular activity in single-lead atrial fibrillation electrocardiograms. *Physiol Meas* 2008;29(12):1351–69.
- [11] Zeemering S, et al. The electrocardiogram as a predictor of successful pharmacological cardioversion and progression of atrial fibrillation. *Europace* 2018;20(7):e96–e104.
- [12] Richman J, Moorman J. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278(6):H2039–H2049.
- [13] Park J, et al. Early differentiation of long-standing persistent atrial fibrillation using the characteristics of fibrillatory waves in surface ECG multi-leads. *Sci Rep* 2019;9(1):2746.
- [14] Lankveld T, et al. 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* 2016;9(2).