

# Análisis de la variabilidad temporal de la onda P para predecir el resultado de la ablación por catéter en fibrilación auricular paroxística

A. Ruiz Moreno<sup>1</sup>, M. A. Arias Palomares<sup>2</sup>, A. Puchol Calderón<sup>2</sup>, M. I. Pachón Iglesias<sup>2</sup>, J. J. Rieta Ibáñez<sup>3</sup>, R. Alcaraz Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ingeniería Electrónica, Biomédica y de Telecomunicación, Universidad de Castilla-La Mancha, Cuenca, España, {antonio.ruiz, raul.alcaraz}@uclm.es

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

<sup>3</sup> BioMIT.org, Departamento Ingeniería Electrónica, Universitat Politècnica de Valencia, Valencia, España, jjrieta@upv.es

## Resumen

*El aislamiento de las venas pulmonares es el principal tratamiento de la fibrilación auricular (FA) paroxística. Sin embargo, presenta una alta tasa de recurrencia y el desarrollo de predictores no invasivos de esta cuestión, es esencial para permitir un tratamiento más personalizado de cada paciente. Para tal propósito, se han analizado varias características de la onda P a partir de registros de electrocardiografía (ECG), pero, aún no se ha estudiado su variabilidad a lo largo del tiempo. Por tanto, este trabajo explora la capacidad de la variabilidad temporal de la duración y la amplitud de la onda P, para anticipar el fallo de la crioablación. Paea este estudio antes de la ablación, se registró un ECG de 5 minutos en 45 pacientes con FA paroxística. Las ondas P en la derivación II se delinearón con un algoritmo automático y se calcularon la duración y amplitud de todas ellas. A continuación, se obtuvieron la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación (CV) para ambos parámetros y se correlacionaron con el resultado de la ablación después del seguimiento de 9 meses. El CV para ambas características de las ondas P presentó la capacidad predictiva más alta de la recurrencia de la FA. Además, obtuvo mejoras de alrededor del 10% en la clasificación con respecto a la media, alcanzando valores del 70%. Estos resultados sugieren que la variabilidad temporal de la onda puede proporcionar nueva información sobre la heterogeneidad de la conducción auricular, lo cual podría ser útil para mejorar la estrategia de selección de candidatos para ser sometidos a crioablación.*

## 1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias más comunes en la población anciana y se asocia a complicaciones graves, como la insuficiencia cardíaca o el accidente cerebrovascular [1]. Aunque los mecanismos que desencadenan y apoyan estas arritmia todavía no se comprenden bien [2], se ha demostrado que los músculos auriculares que rodean las venas pulmonares (VPs) son la fuente más frecuente de actividad auricular focal que inicia la arritmia [3].

Por tanto, en la actualidad, la primera línea en el tratamiento de la FA paroxística sintomática consiste en el aislamiento de las VPs mediante ablación por catéter [3]. El procedimiento más común para ese propósito es la ablación por radiofrecuencia, que aplica corriente punto a punto en el tejido auricular para lograr la necrosis celular mediante el calentamiento del tejido [4]. Sin embargo, en los últimos años la crioablación está recibiendo una atención creciente porque es significativamente más rápida y menos compleja, y además ha reportado tasas de eficacia a largo plazo muy similares [5]. En este caso, la energía criogénica se aplica con un balón de un solo paso, lo que conduce a la necrosis por congelación [4].

Inicialmente, ambos tipos de ablaciones con catéter son muy efectivos, restaurando el ritmo sinusal (RS) en más del 80% de los pacientes [6]. Sin embargo, en ambos casos la recurrencia de la FA es común durante el período de seguimiento, y alrededor del 30-40% de los pacientes requieren uno o varios procedimientos adicionales durante el primer año [6]. Este resultado ocurre incluso con el uso de fármacos antiarrítmicos potentes, así como con el aislamiento total de las VPs [5]. Por tanto, además de la reconexión de las VPs, otras causas de recurrencia de la FA incluyen la existencia de focos extra-VP y un remodelado avanzado del sustrato auricular [7]. En este contexto, el desarrollo de predictores del fracaso del procedimiento es esencial para un tratamiento más personalizado de los pacientes y, por tanto, para hacer más eficiente la gestión de los mismos [5].

Con tal propósito, en las últimas dos décadas se han estudiado y presentado varios marcadores ecocardiográficos, tales como el diámetro auricular izquierdo, la velocidad de conducción auricular, etc. [5]. Sin embargo, desde un punto de vista clínico, no han sido suficientemente predictivos, y muchos autores se han centrado en analizar la onda P reflejada en el electrocardiograma (ECG) [5]. De hecho, el remodelado del sustrato auricular a menudo ofrece como resultado retrasos en la conducción, los cuales se reflejan

en una onda P prolongada [5]. Además, la duración de esta y otras de sus características típicas, incluyendo la dispersión, la morfología y el tiempo de pico (entre otras) han proporcionado una capacidad de predicción del resultado de la ablación con catéter de entre el 60 y el 70 % [5]. Asimismo, varios autores han corroborado que algunas características de la onda P se alteran significativamente tanto después de ablaciones por radiofrecuencia como por ablación con criobalón [8].

Sin embargo, es posible que la presencia de un remodelado estructural auricular leve o moderado no cambie de forma global y permanente la morfología de la onda P, y sus características más comunes, por lo que recientemente se ha sugerido el estudio de cómo esta onda cambia con el tiempo [9]. Así pues, el objetivo principal del presente trabajo es explorar la capacidad de la variabilidad temporal de dos parámetros comunes de la onda P, tales como la duración y la amplitud, para estimar el remodelado auricular, así como para anticipar el fracaso de la crioablación en pacientes que padecen FA paroxística.

## 2. Método

### 2.1. Población bajo estudio

La base de datos utilizada en este trabajo consistió en 45 pacientes (14 mujeres y 31 hombres) con FA paroxística sometidos a crioablación con catéter en el Hospital Universitario de Toledo. Brevemente, los pacientes fueron primero sedados con anestesia general o sedación consciente. A continuación, se utilizó un acceso venoso femoral para introducir los catéteres y el acceso a la aurícula izquierda se logró mediante punción transeptal. La anticoagulación se mantuvo a través de un bolo de heparina inicial, y la administración de otros adicionales de acuerdo a la monitorización de la coagulación durante el procedimiento. Finalmente, se realizaron una o varias crioaplicaciones para aislar cada VP. El procedimiento finalizó cuando todas las VP se aislaron con éxito. Después de la intervención, los sujetos se monitorizaron durante algunas horas y, si no hubo complicaciones, fueron dados de alta.

El procedimiento fue inicialmente exitoso en todos los pacientes, quienes no presentaron ninguna complicación durante un seguimiento de nueve meses. Transcurrido este tiempo, 31 sujetos mantuvieron el ritmo sinusal y los 14 restantes recayeron a FA. Todos los pacientes recibieron anticoagulantes y fármacos antiarrítmicos según el criterio del personal clínico.

### 2.2. Adquisición y preprocesado de la señal de ECG

Se registró una señal de ECG estándar de 12 derivaciones de forma continua durante 5 minutos justo antes de la ablación de cada paciente. Los registros se adquirieron con una frecuencia de muestreo de 1 kHz y 16 bits de resolución. Solo se analizó la derivación II, porque la onda P presenta una mayor amplitud que en las señales restantes y la mayoría de los trabajos anteriores la han recomendado para evaluar la morfología de las ondas P [10]. A continuación, esta señal se preprocesó para eliminar la línea base, la in-

terferencia de la red eléctrica y el ruido de alta frecuencia. Más concretamente, la línea base se estimó utilizando un filtrado paso bajo con una frecuencia de corte de 0,8 Hz y se restó de la señal original [11]. Posteriormente, la interferencia de la red eléctrica se eliminó mediante un algoritmo basado en la transformada wavelet [12]. Este método también fue capaz de eliminar la mayor parte del ruido de alta frecuencia, pero, aún así se utilizó un filtrado paso bajo con una frecuencia de corte de 70 Hz para obtener una señal lo más limpia posible [11].

### 2.3. Obtención de los puntos fiduciales de la onda P

Para identificar los puntos fiduciales (es decir, el inicio, el pico y el fin) de las ondas P se utilizó un algoritmo publicado anteriormente [13]. Este algoritmo se ha validado haciendo uso de varias bases de datos anotadas manualmente por cardiólogos expertos, proporcionando una sensibilidad superior al 94 % . Además, el algoritmo ha podido delinear la onda P con errores de ubicación inferiores a 12 ms con respecto a las anotaciones manuales realizadas por expertos [14]. Brevemente, el método se basa en la generación de un modelo gaussiano de cada onda P para ayudar a su delineación y un umbral de pendiente adaptativo que tiene en cuenta la morfología de las ondas anteriores. No obstante, cabe señalar que la delimitación de todas las ondas P se supervisó visualmente y los errores claros se corrigieron manualmente.

A partir de los puntos fiduciales obtenidos para cada onda P, se calcularon su duración y su amplitud. Luego, se obtuvieron la media, la desviación estándar (std) y el coeficiente de variación (CV), definido como la relación entre la std y la media, de las series temporales resultantes para ambos parámetros y se correlacionaron con el resultado de la ablación.

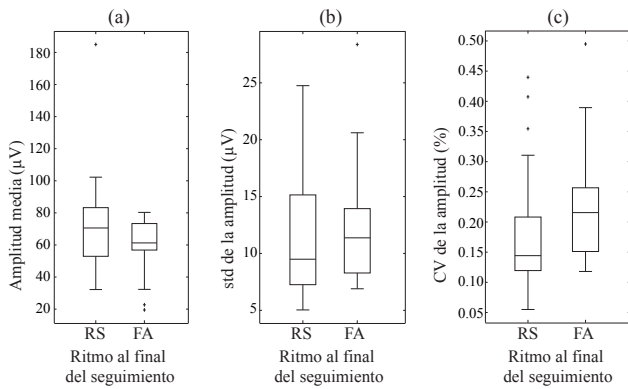
### 2.4. Evaluación del rendimiento

Los resultados se expresan como la media  $\pm$  la std para todos los índices propuestos para anticipar el resultado de la ablación por catéter. Además, las diferencias estadísticas entre ellos se analizaron mediante una prueba U de Mann-Whitney. Se consideró un valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

Por otro lado, se evaluó la capacidad de cada característica para discriminar entre pacientes que recayeron a FA y mantuvieron RS al final del seguimiento mediante una curva de característica operativa del receptor (ROC). La sensibilidad (Se) se consideró como el porcentaje de pacientes que recayeron en FA correctamente clasificados. Asimismo, se consideró como especificidad (Sp) la tasa de pacientes que mantenían el RS. Se seleccionó el umbral óptimo como aquel que proporcionó el mayor porcentaje de pacientes correctamente clasificados, es decir, el que maximizó la exactitud (Acc).

## 3. Resultados

Los valores medios y de std para los tres parámetros calculados a partir de las series temporales de duración y amplitud de la onda P se muestran en la Tabla 1. Como puede

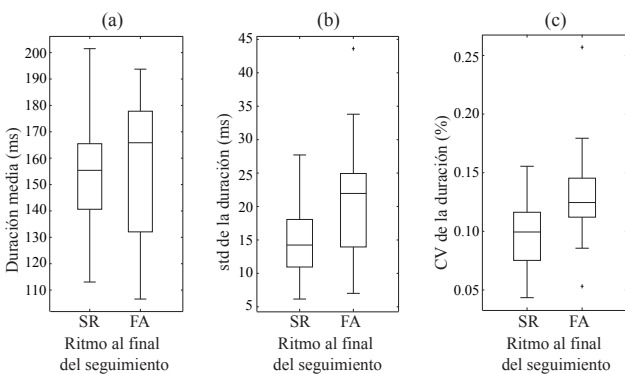


**Figura 2.** Diagrama de cajas y bigotes de las distribuciones de los valores de (a) media, (b) std y (c) CV calculados para la amplitud de la onda P.

| Onda P   | Parámetro  | Grupo de pacientes que |              | p-valor |
|----------|------------|------------------------|--------------|---------|
|          |            | mantienen un RS        | recaen en FA |         |
| Duración | Media (ms) | 154.7±21.4             | 156.3±30.7   | 0.607   |
|          | Std (ms)   | 15.1±5.3               | 21.4±9.6     | 0.020   |
|          | CV (%)     | 9.7±3.0                | 13.4±4.7     | 0.003   |
| Amplitud | Media (µV) | 71.7±28.3              | 57.9±19.6    | 0.211   |
|          | Std (µV)   | 11.3±0.5               | 12.4±0.6     | 0.447   |
|          | CV (%)     | 17.3±9.5               | 23.4±11.2    | 0.035   |

**Tabla 1.** Media y std para los valores de media, std y CV calculados a partir de las series temporales de duración y amplitud de la onda P.

verse, el valor medio de duración de la onda P fue mayor en los pacientes que recayeron a FA que en los que mantuvieron el RS durante el seguimiento, pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas. De hecho, la Figura 1 (a) muestra datos completamente superpuestos para ambos grupos de pacientes. Por el contrario, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes tanto para los valores de std como de CV obtenidos a partir de la serie temporal de duración de la onda P, mostrando también valores mayores para los pacientes recayeron a FA que para los que mantuvieron un RS, como las Figuras 1 (b) y (c) muestran.



**Figura 1.** Diagrama de cajas y bigotes de las distribuciones de los valores de (a) media, (b) std y (c) CV calculados para la duración de la onda P.

En cuanto a la serie temporal de la amplitud de la onda P, el valor medio fue mayor para los pacientes que mantuvieron el RS durante el seguimiento que para los que recayeron a FA. Sin embargo, como muestra la Figura 2 (a), los datos se superpusieron para ambos grupos y no se notaron dife-

rencias estadísticamente significativas. De manera similar, la Figura 2 (b) también muestra cómo los valores estándar se superpusieron principalmente para ambos grupos y tampoco se observó una separación estadística. Finalmente, en la Figura 2 (c) se observó una mayor separación entre los dos grupos de pacientes para los valores del CV, siendo los calculados para los pacientes que recayeron a FA mayores que los obtenidos para los pacientes que mantenían el RS. De hecho, en este caso se obtuvo un valor de *p* ligeramente inferior a 0,05.

De acuerdo con estos hallazgos, los mejores resultados de clasificación fueron proporcionados por los parámetros CV y std calculados a partir de las series de tiempo de duración de la onda P, como se puede observar en la Tabla 2. Ambos índices han reportado valores de Acc alrededor del 73 y 71 %, respectivamente, con valores bien equilibrados de Se y Sp. El siguiente mejor resultado se logró mediante el CV obtenido a partir de la serie temporal de amplitud de la onda P. Sin embargo, en este caso los valores de Acc, Se y Sp fueron notablemente más bajos, en torno al 65 %. Los demás parámetros presentaron valores de Acc iguales o inferiores al 60 %.

| Onda P   | Parámetro | Se (%) | Sp (%) | Acc (%) |
|----------|-----------|--------|--------|---------|
| Duración | Media     | 57.1   | 61.4   | 60.0    |
|          | Std       | 71.4   | 71.0   | 71.1    |
|          | CV        | 71.4   | 74.2   | 73.3    |
| Amplitud | Media     | 64.3   | 52.6   | 56.6    |
|          | Std       | 57.1   | 54.8   | 55.6    |
|          | CV        | 64.3   | 64.5   | 64.4    |

**Tabla 2.** Resultados de clasificación obtenidos por los parámetros calculados a partir de las series temporales de duración y amplitud de la onda P.

#### 4. Discusión

En algunos trabajos previos se ha identificado una duración prolongada de la onda P antes de la ablación como un predictor de recurrencia de la FA [5]. Más concretamente, puntos de corte entre 120 y 150 ms para la duración de la onda P han sido propuestos para clasificar pacientes con FA recurrente y los que mantenían RS durante su seguimiento, con valores de sensibilidad y especificidad alrededor del 70 % [5]. De manera similar, una amplitud de onda P baja antes de la ablación también se ha asociado con una alta probabilidad de recurrencia de la arritmia después de la ablación por catéter y un valor de aproximadamente de 0,1 mV ha alcanzado una sensibilidad del 70 % [15]. En comparación con estos resultados, en el presente trabajo los valores medios obtenidos de las series temporales de duración y amplitud de la onda P han mostrado tasas de clasificación alrededor de un 10-15 % más bajas. Esta discrepancia entre los resultados podrían explicarse por los diferentes enfoques utilizados para estimar las características de la onda P. Mientras que en trabajos previos la duración y la amplitud de la onda P se estimaron a partir de señales de ECG promediadas o de registros de ECG muy cortos de 12 derivaciones [5, 15], en el presente ambos parámetros se han calculado onda a onda en señales de 5 minutos de duración y finalmente se han promediado.

A pesar de estos resultados y de que los valores medios de

duración y amplitud de la onda P no proporcionaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, se observó una tendencia hacia ondas P con mayor duración y menor amplitud para los sujetos que recayeron a FA durante los primeros meses después de la intervención. Este hallazgo concuerda con la mayoría de trabajos previos [5, 15] y sugiere que la existencia de un remodelado estructural auricular más grande antes de la ablación aumenta la probabilidad de desarrollar FA después del procedimiento, incluso cuando todas las VP se encuentran aisladas correctamente.

No obstante, es interesante destacar que los parámetros *std* y *CV* obtenidos de las series temporales tanto de duración como de amplitud de la onda P han presentado una mejor separación entre grupos de pacientes que la media, revelando así diferencias estadísticamente significativas y una mayor capacidad discriminante. Este resultado sugiere que la variabilidad temporal de las características de la onda P puede estimar nueva información sobre el remodelado auricular. En este sentido, la reducción de la variabilidad en la duración y amplitud de la onda P podría significar una propagación más rígida e invariable de la activación auricular en pacientes sin FA recurrente, lo que implica un moderado remodelado auricular y, en consecuencia, una mayor probabilidad de responder exitosamente a la ablación con catéter. Aunque este hallazgo es muy interesante, para su confirmación todavía se requieren más estudios con bases de datos más amplias.

## 5. Conclusiones

En el presente trabajo se ha estudiado por primera vez la variabilidad a lo largo del tiempo de duración y la amplitud de la onda P para anticipar el resultado de la ablación por catéter con crioterapia. Los resultados han proporcionado que la desviación estándar y el coeficiente de variación de la serie temporal derivada para ambos parámetros de la onda P logran una mejor identificación de los pacientes que recaerá a FA después de varios meses de seguimiento que la media. Por lo tanto, el análisis de la variabilidad temporal de la onda P podría proporcionar nueva información sobre la heterogeneidad de la conducción auricular, lo que podría ser útil para mejorar la estrategia de selección de candidatos óptimos para la crioablación.

## Agradecimientos

Esta investigación ha sido apoyada por los fondos DPI2017-83952-C3 de MINECO/AEI /FEDE-REU, SBPLY/17/180501/000411 de la Junta de Comunidades de Castilla-la Mancha y AICO/2019/036 de la Generalitat Valenciana.

## Referencias

[1] Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic

and public health challenge. *Int J Stroke* Jan 2020; 1747493019897870.

[2] Schotten U, Dobrev D, Platonov PG, Kottkamp H, Hindricks G. Current controversies in determining the main mechanisms of atrial fibrillation. *J Intern Med* May 2016; 279(5):428–38.

[3] Cheniti G, Vlachos K, Pambrun T, Hooks D, Frontera A, Takigawa. Atrial fibrillation mechanisms and implications for catheter ablation. *Front Physiol* 2018;9:1458.

[4] Yano M, Egami Y, Yanagawa K, Nakamura H, Matsuhira. Comparison of myocardial injury and inflammation after pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation between radiofrequency catheter ablation and cryoballoon ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* Jun 2020; 31(6):1315–1322.

[5] Pranata R, Yonas E, Vania R. Prolonged P-wave duration in sinus rhythm pre-ablation is associated with atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation—a systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 09 2019;24(5):e12653.

[6] Inaba O, Metzner A, Rottner L, Mathew S, Lemes C, Maurer. Radiofrequency or cryoballoon ablation for index pulmonary vein isolation: What is the impact on long-term clinical outcomes after repeat ablation? *J Cardiovasc Electrophysiol* May 2020;31(5):1068–1074.

[7] Redfearn DP, Skanes AC, Gula LJ, Griffith MJ, Marshall HJ, Stafford PJ, Krahn AD, Yee R, Klein GJ. Noninvasive assessment of atrial substrate change after wide area circumferential ablation: a comparison with segmental pulmonary vein isolation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* Oct 2007;12(4):329–37.

[8] Furniss GO, Panagopoulos D, Kanoun S, Davies EJ, Tomlinson DR, Haywood GA. The effect of atrial fibrillation ablation techniques on P-wave duration and P-wave dispersion. *Heart Lung Circ* Mar 2019;28(3):389–396.

[9] 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. *J Electrocardiol* 2015;48(2):218–25.

[10] De Bacquer D, Willekens J, De Backer G. Long-term prognostic value of P-wave characteristics for the development of atrial fibrillation in subjects aged 55 to 74 years at baseline. *Am J Cardiol* Sep 2007;100(5):850–4.

[11] Sörnmo L, Laguna P. *ECG Signal Processing in Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. 1st edition. Elsevier Academic Press, 2005. ISBN 978-0-12-437552-9.

[12] 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* 11 2018;39(11):115006.

[13] González F, Alcaraz R, Rieta JJ. Electrocardiographic P-wave delineation based on adaptive slope gaussian detection. In *Computing in Cardiology*. IEEE, 2017; 1–4.

[14] Ruiz A, Arias MA, Pachón MI, Langley P, Rieta JJ, Alcaraz R. Thorough assessment of a P-wave delineation algorithm through the use of diverse electrocardiographic databases. In *2019 E-Health and Bioengineering Conference (EHB)*. IEEE, 2019; 1–4.

[15] Park JK, Park J, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Low P-wave amplitude (<0.1 mV) in lead I is associated with displaced inter-atrial conduction and clinical recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace* Mar 2016;18(3):384–91.