

# Predicción del éxito de la desfibrilación mediante entropía difusa en términos de recuperación de ritmo cardíaco regular, pulso y supervivencia

B. Chicote Gutiérrez<sup>1</sup>, U. Irusta Zarandona<sup>1</sup>, E. Aramendi Ecenarro<sup>1</sup>, K. Ibarguren Olalde<sup>2</sup>, D. Alonso Moreno<sup>2</sup>, J. Veintemillas Vidal<sup>2</sup>, C. Corcuera Bergado<sup>2</sup>, M. Vaqueriza Iturriza<sup>2</sup>, F. Vicente Casanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> BioRes, Dpto. de Ingeniería de Comunicaciones, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Bilbao, España, {beatriz.chicote,unai.irusta,elisabete.aramendi}@ehu.eus

<sup>2</sup> Emergentziak-Osakidetza, Servicio Vasco de Salud (Osakidetza), Bilbao, España, {carlosjose.ibargurenolalde,danielfrancisco.alonsomoreno,josefrancisco.veintemillasvidal,carlos.corcuerabergado,mariadelmar.vaquerizaiturriza,fernando.vicentecasanova}@osakidetza.eus

## Resumen

*El objetivo de este trabajo es evaluar la capacidad predictiva de la entropía difusa (FuzzEn) para la predicción del éxito de la desfibrilación definida de tres formas diferentes: recuperación de ritmos con QRS, retorno de la circulación espontánea (RCE) y supervivencia del paciente. Se han analizado 450 descargas de 174 episodios de parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria (PCREH). FuzzEn se calculó tomando 5-seg de fibrilación ventricular (FV) previos a la descarga. Se evaluó la capacidad de predicción en términos de área bajo la curva (AUC), para las primeras tres descargas. Para ello se ajustó un clasificador basado en regresión logística usando una partición 60/40 por pacientes para ajustar el modelo (desarrollo) y evaluar el AUC (validación). Los valores de AUC obtenidos para predicción de aparición de ritmos con QRS y supervivencia para las tres primeras descargas fueron: 0.81/0.70, 0.84/0.87 y 0.95/0.95, respectivamente. FuzzEn permite predecir la supervivencia del paciente y la predictibilidad mejora en descargas sucesivas.*

## 1. Introducción

Dos factores importantes para la supervivencia del paciente durante la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria (PCREH) son la desfibrilación, mediante una descarga eléctrica y la resucitación cardiopulmonar (RCP) de calidad sin interrupciones. De acuerdo con las normas del Consejo Europeo de Resucitación, la desfibrilación eléctrica durante los primeros 3-5 minutos de la parada cardíaca produce unas tasas de supervivencia alrededor del 50-70% [1]. Sin embargo, también destaca como la RCP de calidad y sin interrupciones es vital para la supervivencia de los pacientes ya que las interrupciones innecesarias durante las compresiones torácicas e intentos de desfibrilación no exitosos, producen daño en el miocardio [2] y hacen que las probabilidades de supervivencia del paciente disminuyan. Por ello, predecir el éxito de la desfibrilación, permitiría desfibrilar al paciente únicamente cuando exista una alta probabilidad de que sea exitosa, sin tener que interrumpir la RCP.

Para ello, en los últimos años se han propuesto diferentes parámetros predictores del éxito de la desfibrilación (PED) principalmente basados en el análisis del electrocardiograma (ECG) de la forma de onda de la fibrilación ventricular (FV) [3-4] antes de la descarga, caracterizando las formas de onda de la señal en

diferentes dominios [5]. Estos parámetros PED son capaces de predecir el resultado de la desfibrilación con unas precisiones en torno al 80-90% [6] de manera no invasiva, únicamente mediante el análisis de las señales de las que dispone el desfibrilador. Entre los numerosos parámetros PED, la entropía difusa (Fuzzy Entropy, FuzzEn) se ha mostrado recientemente como uno de los de mayor precisión [7].

En la literatura se considera como una desfibrilación exitosa aquella cuyo ritmo posterior a la desfibrilación presenta complejos QRS sostenidos (frecuencia > 30 min<sup>-1</sup>) en los primeros 60 segundos [6]. Los parámetros PED predicen el retorno de ritmos con QRS sostenidos que en muchos casos son ritmos sin perfusión. Así, muchas de estas desfibrilaciones exitosas no terminan en retorno de la circulación espontánea (RCE), que supone el traslado e ingreso hospitalario y aún menos en supervivencia del paciente. Parece razonable por lo tanto redefinir el éxito de la desfibrilación según el resultado clínico, bien sea en términos de ingreso hospitalario (RCE) o alta hospitalaria (supervivencia). En un principio se puede abordar la predicción de dichas situaciones en base al análisis de la forma de onda de la FV antes de la descarga(s) de desfibrilación, tal y como se hace para la predicción de la aparición de ritmos con QRS. Por ello, el objetivo de este trabajo es evaluar la capacidad predictiva de FuzzEn, para la predicción del éxito de la desfibrilación definida de tres formas diferentes: recuperación de ritmos con QRS, RCE y supervivencia del paciente.

## 2. Materiales y Métodos

### 2.1. Recopilación y anotación de datos

La base utilizada en este estudio se compone de 174 casos de PCREH, así como de datos asociados a la parada y a la intervención de los servicios de emergencias recogidas en el formato estándar Utstein [8-9]. Los pacientes fueron atendidos por los servicios de Soporte Vital Básico (SVB) del servicio de Emergencias del Servicio Vasco de Salud (Emergentziak-Osakidetza), entre enero del 2013 y junio del 2015. El servicio de Emergencias cuenta con un sistema de dos niveles, en el que el SVB suele ser el primero en acudir al escenario y los pacientes son tratados

con desfibriladores automáticos externos (DEA). Los DEAs empleados para la obtención de estos registros fueron: LP1000 (Physio-Control), AED Pro (Zoll) y FR2 (Philips). La resolución de amplitud y la frecuencia de muestreo para el electrocardiograma (ECG) en estos equipos es: 4.8/4.8/2.5  $\mu\text{V}$  y 125/250/200 Hz, respectivamente. Haciendo uso del software propio de cada fabricante, se extrajo la información de las señales para su posterior conversión a un formato común de Matlab, y se remuestreó el ECG a 250 Hz.

Para identificar los instantes en los que las descargas habían sido dadas, se utilizaron los mensajes propios de los DEAs. Extrayendo 30 segundos de la señal ECG previos a las descargas para el análisis y 70 segundos posteriores a las descargas para anotar la aparición de ritmos con complejos QRS sostenidos. Se consideraron ritmos con QRS sostenidos aquellos que tradicionalmente son asociados a una descarga exitosa, es decir, presentaron frecuencias  $>30\text{min}^{-1}$  en los primeros 60 segundos tras la descarga [6]. Aquellas descargas en las que no había señal, el ritmo resultante era imposible de anotar, había ruido antes de la descarga o el análisis se había realizado durante compresiones, fueron descartadas. Tras la revisión de todas las descargas, se obtuvo una base de datos de 450 descargas de 174 pacientes, de las cuales 98 resultaron en ritmos con QRS, y 352 en ritmos sin QRS. A su vez de los informes Utstein se extrajo la información sobre el RCE (no se conoce el instante en el que se recupera) y la supervivencia. Todos estos datos se resumen en la Tabla 1.

Criterio	Descarga		
	1	2	3
QRS	43/129	24/73	7/52
RCE	64/108	30/67	15/44
Supervivencia	23/149	11/86	5/54

**Tabla 1.** Desglose de la base de datos con el número de descargas exitosas/no exitosas de acuerdo a las tres definiciones, para las tres primeras descargas.

Para el cálculo del PED se analizaron segmentos de 5

segundos de FV previos a la descarga, dejando un segundo de guarda entre el final del tiempo de análisis y la descarga, tal y como muestra la Fig. 1. El segmento de señal FV fue filtrado mediante un filtro elíptico pasobanda de orden ocho en la banda típica de los DEA (0.5-30 Hz), con 1dB de rizado de banda de paso y 30dB de atenuación en la banda de rechazo.

Como parámetro predictor se implementó la medida de entropía FuzzEn [7], que mide la regularidad de series temporales finitas. Para ello, la serie temporal  $X(n)$  de  $N$  muestras se descompone en  $i = 1, \dots, N - m + 1$  vectores de tamaño  $m$  y se resta la línea base de cada vector para centrarse en las características locales de la serie temporal se obtiene:

$$X_m(i) = \{X(i), X(i+1), \dots, X(i+m-1)\} - \frac{1}{m} \sum_{l=0}^{m-1} X(i+l) \quad (1)$$

Para cada pareja de vectores  $X_m(i)$  y  $X_m(j)$  con  $i \neq j$  se calculó la distancia Chebyshev y grado de similitud entre ellos:

$$d_{ij}^m = \max_{k=0, \dots, m-1} (|X(i+k) - X(j+k)|) \quad (2)$$

$$D_{ij}^m(n, r) = \exp((-d_{ij}^m)^n / r) \quad (3)$$

Donde  $n$  es el paso de la función exponencial y  $r$  es la tolerancia máxima para considerar que dos secuencias son similares. A continuación, para  $X_m(i)$ , se calculó la probabilidad de que dos vectores de longitud  $m$  coincidan con tolerancia  $r$ :

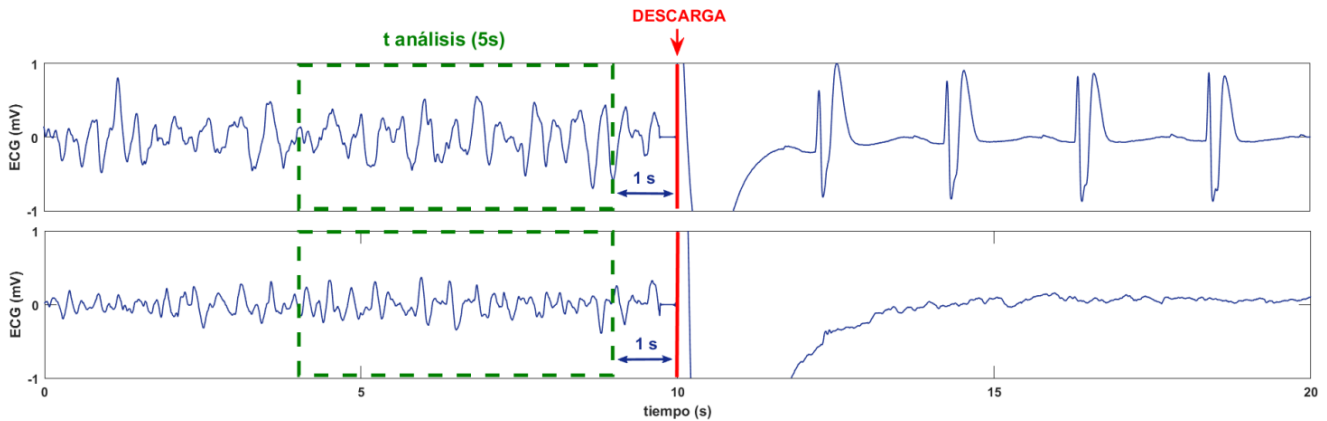
$$\phi^m(n, r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \left( \frac{1}{N-m-1} \sum_{j=1, j \neq i}^{N-m} D_{ij}^m(n, r) \right) \quad (4)$$

De manera similar, para vectores de longitud  $m+1$ , sustituyendo  $m$  por  $m+1$  en las ecuaciones previas se obtiene:

$$\phi^{m+1}(n, r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \left( \frac{1}{N-m-1} \sum_{j=1, j \neq i}^{N-m} D_{ij}^{m+1}(n, r) \right) \quad (5)$$

Finalmente, se obtiene FuzzEn como el logaritmo natural negativo de la desviación de  $\phi^m$  respecto a  $\phi^{m+1}$ :

$$\text{FuzzEn}(m, n, r, N) = \ln \phi^m(n, r) - \ln \phi^{m+1}(n, r) \quad (6)$$



**Figura 1.** Ejemplos de señales ECG correspondientes a una descarga que produce un ritmo con complejos QRS (superior), o un ritmo sin complejos QRS (inferior). En el segundo caso la descarga produce un deterioro del ritmo resultando en asistolia (ausencia de actividad eléctrica).

FuzzEn se calculó para  $n=2$ ,  $m=3$  y  $r=80 \mu V$ , siendo estos los valores óptimos para el uso de FuzzEn

## 2.2. Análisis

Se compararon los valores de FuzzEn de la FV para las tres primeras descargas de cada paciente. No se consideraron más descargas por paciente ya que el número de pacientes se reducía considerablemente.

Las distribuciones de FuzzEn para descargas exitosas y no exitosas (tres criterios: recuperación de ritmos con QRS, RCE y supervivencia del paciente) se compararon mediante el test de Mann-Whitney ya que no pasaron el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias se consideraron significativas para  $p<0.001$ .

En la predicción del éxito de desfibrilación se toman las descargas exitosas como positivos y las no exitosas como negativos. Se evaluó la capacidad predictiva de FuzzEn para cada descarga. Se evaluaron también dos modelos predictivos basados en las siguientes variables: FuzzEn en la segunda descarga y su variación respecto de la primera descarga (modelo 1), y el modelo 1 pero para la tercera descarga (modelo 2). Estos modelos combinan la información de la descarga actual y el estado inicial (descarga 1).

Para evaluar la capacidad predictiva se desarrolló un clasificador basado en regresión logística y se calculó el área bajo la curva (AUC) del análisis de curva ROC. Para ello se particionó la base de datos por pacientes en un 60% para desarrollar los modelos y un 40% para obtener el AUC. El proceso se repitió 100 veces con particiones aleatorias para estimar la distribución estadística del AUC.

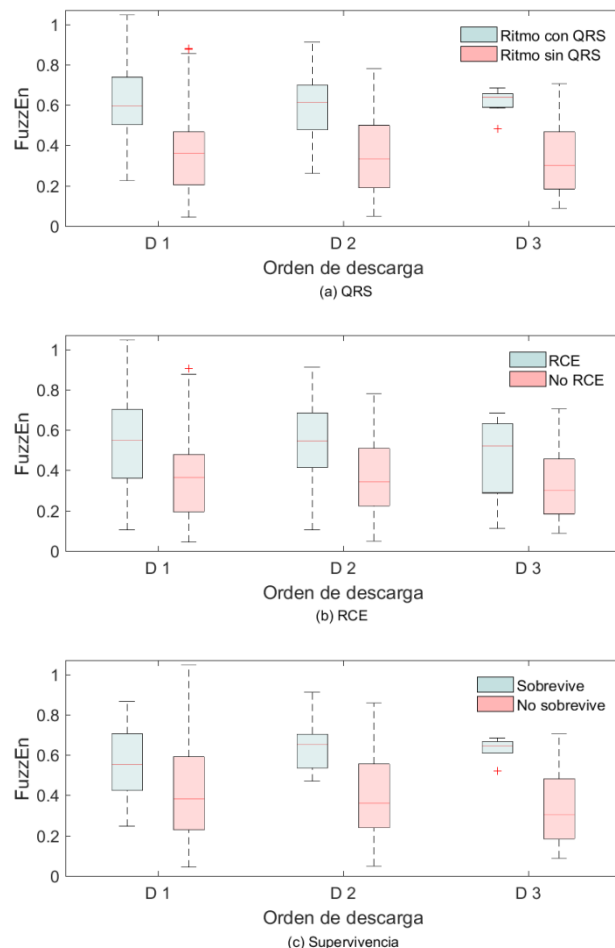
## 3. Resultados

Las distribuciones de FuzzEn para descargas exitosas y no exitosas en las tres primeras descargas se comparan en la Figura 2 para los tres criterios de éxito de desfibrilación.

Tal y como se observa en la figura el valor de FuzzEn decrece con el tiempo (número de descarga) para descargas no exitosas. Las diferencias son significativas para las tres definiciones de éxito en todas las descargas. A pesar del bajo número de casos, se observa que las diferencias son mayores y aumentan con el tiempo cuando se define el éxito en términos de supervivencia.

La tabla 2 muestra, para las tres definiciones de descarga exitosa, los valores de AUC obtenidos para las tres primeras descargas y para los dos modelos predictivos en términos de mediana y rango intercuartílico.

En cuanto a la evolución del AUC en función del número de la descarga, se observa que tanto en términos de QRS



**Figura 2.** Distribuciones de FuzzEn para descargas exitosas y no exitosas, de acuerdo a los tres criterios definidos. En todos los casos las distribuciones presentan medianas diferentes,  $p<0.001$ .

(de 0.81 a 0.95) como de supervivencia (de 0.70 a 0.95) el AUC aumenta en descargas sucesivas, no así cuando el éxito se define en términos de RCE (en torno a 0.70). En cuanto a los valores de AUC tras aplicar un modelo de regresión logística con ambos modelos (conjuntos de variables) y las tres definiciones de éxito, salvo para la definición de éxito como RCE, se observa que la predicción mejora en sucesivas descargas. Sin embargo, tal y como se puede ver en la tabla, el añadir información de descargas anteriores empeora los resultados de discriminación respecto al uso únicamente de la descarga actual, obteniéndose unos valores de AUC inferiores.

## 4. Discusión y conclusiones

Existen numerosos parámetros PED basados en el análisis del ECG de la forma de onda de la FV que predicen la recuperación de ritmos con QRS sostenidos. Entre ellos

Criterio	D1	D2	Mod.1	D3	Mod.2
QRS	0.81(0.78-0.84)	0.84(0.80-0.90)	0.82 (0.77-0.86)	0.95(0.91-0.97)	0.90 (0.85-0.95)
RCE	0.70(0.66-0.73)	0.73(0.68-0.78)	0.69 (0.63-0.73)	0.70(0.62-0.80)	0.66 (0.58-0.72)
SUP	0.70(0.64-0.75)	0.87(0.83-0.90)	0.82 (0.77-0.88)	0.95(0.93-0.99)	0.95 (0.82-0.95)

**Tabla 2.** AUC obtenido para cada descarga (D1, D2 y D3) y para los dos modelos predictivos (Mod.1, Mod.2) propuestos para las tres definiciones de descarga exitosa en términos de mediana (1°cuartil-3°cuartil).

FuzzEn destacaba como uno de los más precisos [7]. Sin embargo, no se conoce en qué medida la aparición de ritmos QRS tras la descarga permite predecir el RCE, y menos aún la supervivencia del paciente. Este estudio analiza por primera vez la capacidad predictiva de FuzzEn en términos de RCE y supervivencia. Se ha observado que la predicción de RCE es peor que la de la aparición de ritmos con QRS y de supervivencia. Existen varios casos en nuestros datos en los que descargas que no producen ritmos con QRS resultan finalmente en retorno de pulso en el paciente. Esto se debe a que nuestros datos analizan el inicio de la PCREH, ya que abarcan el periodo de actuación del SVB. Así, el RCE puede producirse durante la parada tanto por las descargas del soporte vital avanzado (SVA), como por terapias farmacológicas administradas por el SVA. Sin embargo, los resultados de predicción de ritmos con QRS al inicio y de supervivencia son muy parejos, indicando que el inicio del tratamiento por el SVB es probablemente determinante en la supervivencia del paciente. De hecho solo un 30% de los pacientes que recuperan pulso e ingresan al hospital finalmente sobreviven [10]. Por ello, un DEA que aportase información al rescatador de cómo de exitosa va a resultar la intervención

Se ha observado que la capacidad predictiva de FuzzEn aumenta cuando se realizan descargas sucesivas, y que el valor de FuzzEn en descargas anteriores no influye en la descarga actual. Son varios los factores a considerar, ya que, por un lado descargas anteriores no exitosas condicionan negativamente futuras descargas, pero por otro lado, la RCP eficiente entre descargas mejora la perfusión coronaria.

La información de FuzzEn como predictor de ritmos con QRS y de la supervivencia del paciente en episodios PCREH podría resultar de interés tanto para los protocolos clínicos como para los DEAs actuales. Ya que aportaría información al rescatador del instante óptimo de desfibrilación, evitando descargas innecesarias e interrupciones durante la RCP y además podría evitar intervenciones innecesarias en casos en los que la probabilidad de supervivencia del paciente sea prácticamente nula.

Las limitaciones fundamentales del presente estudio son dos. Por un lado, el bajo número de supervivientes, en línea con lo observado cuando el SVB es el primer recurso en escena [10]. Por otro, no se dispone de las señales una vez que el SVA toma el control de la intervención, por lo que no se puede analizar el éxito de descargas sucesivas ni cuantificar FuzzEn a partir de dicho punto.

## Agradecimientos

Este trabajo ha recibido apoyo económico conjunto del Ministerio de Economía y Competitividad Español y del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) a través del proyecto TEC2015-64678-R, y por la Universidad del País Vasco a través de la beca predoctoral PIF15/190 y

del proyecto 323616NCAU y de la unidad de investigación UFI11/16.

## Referencias

- [1] Perkins, Gavin D et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015, *Journal Resuscitation*, vol. 95, 2015, pp. 81-99.
- [2] Yamaguchi, Hitoshi et al. Myocardial dysfunction after electrical defibrillation, *Resuscitation*, vol. 54, 2002, pp. 289-296.
- [3] Callaway CW, Menegazzi JJ. Waveform analysis of ventricular fibrillation to predict defibrillation, *Curr Opin Crit Care*, vol. 11, 2005, pp. 192-199.
- [4] Indik JH et al. Utility of the Ventricular Fibrillation Waveform to Predict a Return of Spontaneous Circulation and Distinguish Acute From Post Myocardial Infarction or Normal Swine in Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest, *Circ Arrhythm Electrophysiol*, vol. 4, no.3, 2011, pp. 337-343.
- [5] R. Firoozabadi, M. Nakagawa, E. D. Helfenbein y S. Babaeizadeh. Predicting defibrillation success in sudden cardiac arrest patients, *Electrocardiology*, vol. 46, no. 6, 2013, pp. 473-479.
- [6] G. Ristagno, T. Mauri, G. Cesana, Y. Li, A. Finzi, F. Fumagalli, G. Rossi, N. Grieco, M. Migliori, A. Andreassi, R. Latini, C. Fornari y A. Pesenti. Amplitude Spectrum Area to Guide Defibrillation, *Resuscitation Science*, vol. 131, 2015, pp. 478-487.
- [7] Chicote, Beatriz and Irusta, Unai and Alcaraz, Raúl and Rieta, José Joaquín and Aramendi, Elisabete and Isasi, Iraia and Alonso, Daniel and Ibarguren, Karlos. Application of Entropy-Based Features to Predict Defibrillation Outcome in Cardiac Arrest, *Entropy*, vol.18, no. 9, 2013, pp.313.
- [8] R. Cummins, D. Chamberlain and N. Abramson. Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style: a statement for health professionals from a Task Force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke, *Circulation*, no. 84, 1991, pp. 960-975.
- [9] Jacobs, Ian et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries, *Resuscitation*, no.3, 2004, pp.233-249.
- [10] Ibarguren, Karlos and Unanue, Jose María and Alonso, Daniel and Vaqueriza, Itsaso and Irusta, Unai and Aramendi, Elisabete and Chicote, Beatriz. Difference in survival from pre-hospital cardiac arrest between cities and villages in the Basque Autonomous Community, *Resuscitation*, vol.96, 2015, pp.114.