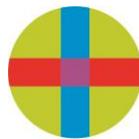


UNIVERSIDAD SAN PABLO CEU
CEINDO-CEU Escuela Internacional de Doctorado

Programa en Medicina Traslacional



CEU

*Escuela Internacional
de Doctorado*

**AMPLITUD DE SEÑAL PREABLACIÓN Y
UMBRAL DE ESTIMULACIÓN PREVIO Y
DURANTE ABLACIÓN, MEDIDO POR
MINIELECTRODOS INCLUIDOS EN UN CATÉTER
DE 8 MM DE PUNTA, COMO PREDICTORES DE
TAMAÑO DE LESIÓN EN LA ABLACIÓN DEL
ISTMO CAVO TRICUSPÍDEO EN HUMANOS**

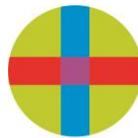
TESIS DOCTORAL

Carla Lázaro Rivera

Madrid 2019

**UNIVERSIDAD SAN PABLO CEU
CEINDO-CEU Escuela Internacional de Doctorado**

Programa en Medicina Traslacional



CEU

*Escuela Internacional
de Doctorado*

**AMPLITUD DE SEÑAL PREABLACIÓN Y
UMBRAL DE ESTIMULACIÓN PREVIO Y
DURANTE ABLACIÓN, MEDIDO POR
MINIELECTRODOS INCLUIDOS EN UN CATÉTER
DE 8 MM DE PUNTA, COMO PREDICTORES DE
TAMAÑO DE LESIÓN EN LA ABLACIÓN DEL
ISTMO CAVO TRICUSPÍDEO EN HUMANOS**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Carla Lázaro Rivera

Dirigida por:

Dr. Jesús Almendral Garrote

Co-Dirigida por:

Dra. M^a Teresa Barrio López

Madrid 2019

Don. JESÚS ALMENDRAL GARROTE, Profesor Titular del Departamento de Ciencias Médicas Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad San Pablo CEU y Director del Centro Integral de Enfermedades Cardiovascular (CIEC) del Grupo HM Hospitales (Madrid),

CERTIFICA: Que Doña Carla Lázaro Rivera, ha realizado bajo mi dirección y asesoramiento el presente trabajo titulado: “Amplitud de señal preablación y umbral de estimulación previo y durante ablación, medido por minielectrodos incluidos en un catéter de 8 mm de punta, como predictores de tamaño de lesión en la ablación del istmo cavotricuspídeo en humanos”, el cual considero que reúne las condiciones y la calidad científica deseadas para optar al grado de Doctor en Medicina.

Y para que así conste, expido el presente informe en Madrid a Veintidós de Mayo de Dos Mil Diecinueve.

Fdo: Dr. Jesús Almendral Garrote

AGRADECIMIENTOS:

Mi más profundo y sincero agradecimiento al Dr. Jesús Almendral, director de esta tesis, por su inmensa ayuda que ha hecho posible llevar a cabo este trabajo además de formarme como profesional. Un regalo que no sólo se ha visto recompensado con la realización del gran sueño de realizar un trabajo de tesis si no además con dedicar mi vida a la profesión querida.

A la Dra. Barrio, sin la que no hubiera sido posible llevar a cabo parte de los aspectos más importantes y difíciles de este trabajo.

A la Fundación de HM Hospitales y al Hospital Madrid Montepríncipe por confiar en mi proyecto y poner por su parte todos los medios necesarios para completarlo de manera exitosa.

A todos mis compañeros de la Unidad de Arritmias, los Drs. Eduardo Castellanos, Mercedes Ortiz, Rafael Peinado y Martín Arceluz, por sus consejos que han servido como guía.

A nuestras enfermeras de la Unidad, Rosa, Eva, Cristina y Claudia que han hecho posible realizar cada paso del protocolo con paciencia y dedicación y a Alexia, nuestra secretaria, por su ayuda y disposición para organizar a nuestros pacientes en la consulta.

Por último y por encima de todo a mi marido Jaime, por su infinita paciencia y junto con él, a mis padres Santos y María, a mi hermano Ángel y a mis queridos amigos, sin los que simplemente no sería quién soy.

ÍNDICE

1.1 FLUTTER AURICULAR COMÚN O DEPENDIENTE DEL ISTMO	3
1.1.1 Definición y mecanismo de la arritmia.....	3
1.1.2 Definición electrocardiográfica. Referencia histórica.....	4
1.1.3 Mecanismo del flutter y definición electrofisiológica: diferencia entre común y no común	5
1.1.4 Anatomía del circuito	9
1.1.5 Correlación anatomofisiológica.....	13
1.1.5.1 El flutter auricular como reentrada funcional en la aurícula derecha.....	13
1.1.5.2 El istmo cavotricuspídeo como zona crítica de conducción lenta.....	14
1.1.6 Papel de la cresta terminal en el circuito del flutter auricular	19
1.2 EVALUACIÓN ELECTROFISIOLÓGICA DEL FLÚTER AURICULAR COMÚN	21
1.2.1 Cartografía de activación del flutter auricular	22
1.2.1.1 Evaluación del flutter en ritmo sinusal.....	24
1.2.2 Estimulación programada durante flutter auricular: cartografía guiada por encarrilamiento.....	25
1.2.2.1 Bases del encarrilamiento y concepto de ciclo de retorno.....	25
1.3 ABLACIÓN POR CATÉTER Y RADIOFRECUENCIA	30
1.3.1 La radiofrecuencia como fuente de energía	30
1.3.2 Génesis de la lesión creada por radiofrecuencia.....	32
1.3.3 Evaluación y predicción del tamaño de las lesiones de radiofrecuencia	37
1.4 ABLACIÓN DEL ICT	44
1.4.1 Objetivos de la ablación. Criterios de bloqueo del ICT	45
1.4.2 Tipos de catéteres empleados en la ablación del ICT.....	52
1.5 Importancia del tamaño de los electrodos	57
1.5.1 Registro electrofisiológicos de las señales cardiacas. Construcción de señales monopolares y bipolares.....	57
1.6 Catéter dotado de minielectrodos integrados en el extremo distal de ablación	60
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO GENERAL DEL ESTUDIO	63
3. HIPÓTESIS	64
4. OBJETIVOS	64
4.1 Objetivo general	64

4.2. Objetivos secundarios	65
4.3 Objetivos secundarios:	65
5. MATERIAL Y MÉTODOS	65
5.1 Diseño del estudio	65
5.2 Desarrollo del estudio	67
5.2.1 Criterios de inclusión.....	69
5.2.2 Criterios de exclusión.....	69
5.3 Determinación del tamaño muestral	70
5.4 Análisis estadístico.....	71
6. RESULTADOS	72
6.1 Características de los pacientes incluidos.....	72
6.2 Características de las aplicaciones realizadas.....	73
6.3. Caracterización de los electrogramas: parámetros pre y post ablación	77
6.4. Parámetros predictores de transmuralidad.....	81
6.5. Análisis de “gaps” de conducción	88
6.5.1 Caracterización de los electrogramas pre y post ablación.....	89
6.6 Sub-análisis de las lesiones no satisfactorias.....	91
6.7 Seguimiento de los pacientes	92
7. DISCUSIÓN	94
7.1 Principales hallazgos	94
7.2 Estudios realizados con minielectrodos	95
7.3 Relación entre parámetros obtenidos con minielectrodos y tamaños de las lesiones creadas con radiofrecuencia	98
7.4 Lesiones transmurales vs no transmurales.....	102
7.5 Señales obtenidas por minielectrodos y electrodos convencionales	104
7.6 Parámetros pre y durante ablación y criterio de transmuralidad.....	105
7.7 Análisis de los “gaps”	106
8. LIMITACIONES	107
9. CONCLUSIONES	108
Bibliografía.....	110

ABREVIATURAS

ICT: istmo cavo-tricuspídeo.

OAI: oblicua anterior izquierda.

OAD: oblicua anterior derecha.

VS: versus.

AUC: area under curve (área bajo la curva).

1. INTRODUCCIÓN

1.1 FLUTTER AURICULAR COMÚN O DEPENDIENTE DEL ISTMO.

1.1.1 Definición y mecanismo de la arritmia

El flutter auricular común es una alteración del ritmo cardiaco consistente en una taquicardia auricular, con una actividad organizada y regular a muy alta frecuencia (240-350 latidos por minuto), cuyo circuito queda confinado a la aurícula derecha (1).

Las técnicas electrofisiológicas consistentes en la realización de mapas de activación eléctrica, en el estudio de las respuestas a la estimulación eléctrica programada en el corazón y el conocimiento de la anatomía cardiaca, han permitido la caracterización del mecanismo de muchas taquicardias, siendo el flutter auricular ístmico o común una de las arritmias con un mecanismo mejor conocido.

Dentro de las taquicardias auriculares podemos distinguir dos grandes grupos: las taquicardias auriculares focales y las reentradas. Las taquicardias focales consisten en ritmos auriculares rápidos y regulares que siguen una activación radial y centrífuga a partir de un punto de origen localizado en cualquier parte de las aurículas (2).

En el segundo gran grupo, las reentradas, al que pertenece el flutter auricular común, el mecanismo responde a un frente de activación que sigue un recorrido circular continuado e ininterrumpido alrededor de un obstáculo formado por estructuras anatómicas (orificios valvulares o venosos), cicatrices o áreas de bloqueo funcional por anisotropía cardiaca (disposición irregular de las fibras miocárdicas) o mixto (anatómico más funcional) (2). En una reentrada no existe un único punto que sea el origen de la activación de manera que el tejido auricular que está alrededor de este circuito es activado desde distintas partes de este circuito (2).

En el caso del flutter común, este mecanismo sigue una serie de características fijas electrocardiográficas y electrofisiológicas y además es frecuente. Todo ello ha hecho que se le denomine flutter “común”.

1.1.2 Definición electrocardiográfica. Referencia histórica

Históricamente, la definición de flutter auricular común se ha hecho en base a su electrocardiograma característico.

El término “flutter” fue usado por primera vez por Mac William, quien describió el fenómeno visual resultante de la estimulación de las aurículas con corriente farádica a alta frecuencia. Él describió este movimiento auricular como un “aleteo” o “flutter” (3).

La primera descripción electrocardiográfica del flutter común se realizó en 1910 por los autores Jolly y Ritchi (4) que usando el galvanómetro de Einthoven describieron las ondas bifásicas en DII y DIII a una frecuencia de 250-300 latidos por minuto, características del flutter común **Figura 1**.

La primera clasificación del flutter en función de sus características electrocardiográficas fue llevada a cabo por Puech y colaboradores en 1970 (5). Según esta clasificación de Puech, el flutter podía ser:

- Flutter común: auriculogramas bifásicos (negativos/positivos) con la negatividad habitualmente dominante en D2, D3 y aVF, negativos en V6 y con la fracción negativa de la onda auricular en precordiales izquierdas precedentes al registro de la positividad principal en V1.
- Flutter atípico: morfología en el plano frontal similar al flutter común pero en precordiales, onda auricular positiva en V6.
- Taquicardia auricular no “flutteriana” o flutter con auriculogramas positivos en el plano frontal y en las precordiales derechas de morfología variable pero más habitualmente positivas en V1.

Basada en estas primeras definiciones, hoy en día se considera electrocardiográficamente que un flutter es común si cumple las siguientes

características: ondas auriculares en “diente de sierra” negativas en derivaciones inferiores (DII, DIII y aVF) con un segmento lentamente descendente seguido de una deflexión negativa que cambia rápidamente a positiva para enlazar con el ciclo siguiente **(6)**. La frecuencia auricular de estas ondas “F” se encuentra generalmente entre 250 y 320 por minuto (1, 7).

En la derivación V1 suele verse una deflexión positiva aunque también puede ser bifásica o negativa. En DI y aVL las ondas de flutter suelen verse con bajo voltaje (8).



Figura 1 : ECG de 12 derivaciones de un flutter común con las características ondas en “dientes de sierra” en derivaciones inferiores.

1.1.3 Mecanismo del flutter y definición electrofisiológica: diferencia entre común y no común

El flutter común destaca entre todas las taquicardias auriculares reentrantes por su dependencia anatómica de la aurícula derecha y su clara identificación en el ECG (8).

En su recorrido, el frente de activación desciende por la aurícula derecha anterolateral y asciende por la aurícula derecha septal (giro antihorario), con un paso obligado por el istmo cavotricuspidé (ICT), situado entre la vena cava inferior y el anillo tricúspide inferior (1). **Figura 2.**

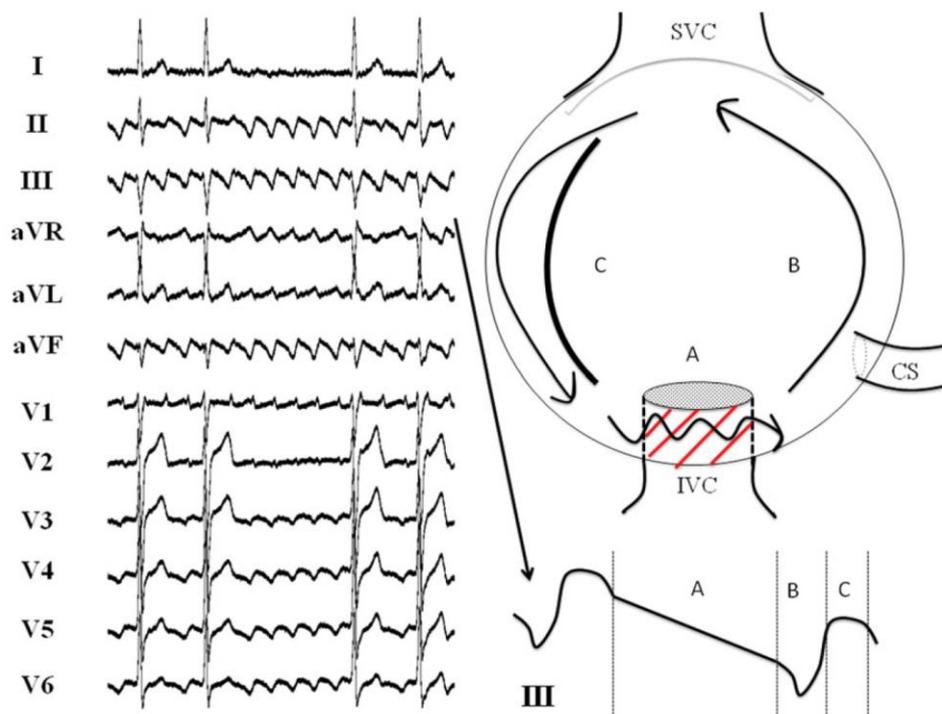


Figura 2. Anatomía y recorrido del flutter común. La parte plana de la onda de activación auricular corresponde con el paso del frente de activación por el ICT. Imagen tomada del artículo "Atrial flutter: more than just one of a kind" Sithikun Bun1, Decebal Gabriel Latcu, Francis Marchlinski, and Nadir Saoudi. *European Heart Journal* (2015) 36,2356-2363. DOI:10.1093/eurheartj/ehv118.

El flutter común sigue de manera constante este recorrido y así ha sido demostrado en multitud de estudios basados en la cartografía de activación de esta arritmia (2, 8, 9).

Cuando el giro en la aurícula derecha se produce de forma inversa pero siguiendo un circuito idéntico (ascendiendo por la aurícula derecha anterolateral y descendiendo por la aurícula derecha septal), hablamos de flutter auricular común inverso u horario. Esto ocurre en un 10% de los casos y el motivo de este cambio de sentido no está aclarado (10).

En el caso del flutter común inverso u horario, la activación auricular se representa por estas ondas en dientes de sierra positivas en las derivaciones inferiores y negativas en V1. (**Figura 3**).

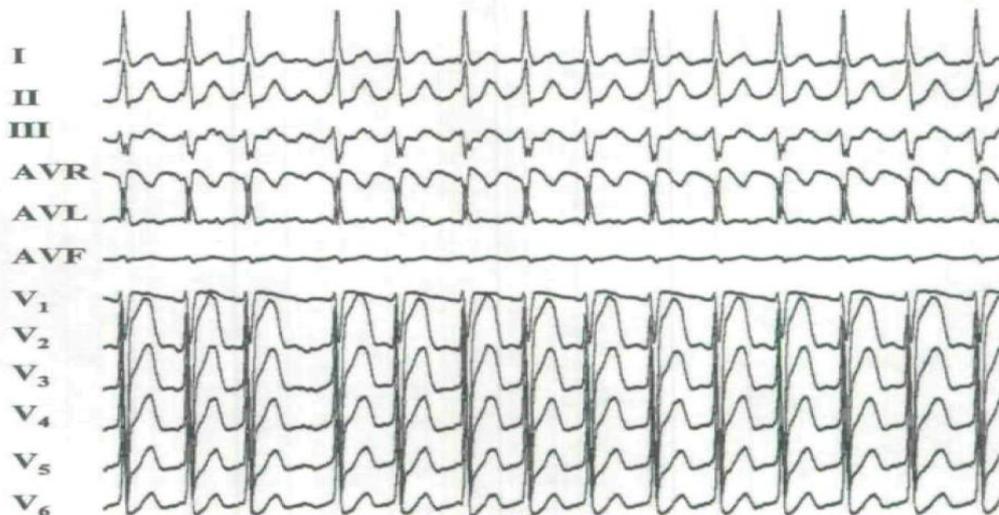


Figura 3 ECG de flutter común inverso u horario. Observéanse las ondas “f” positivas en la cara inferior y negativas en V1. Imagen tomada del artículo “Classification of Atrial Flutter and Regular Atrial Tachycardia According to Electrophysiologic Mechanism and Anatomic Bases: A statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology” Nadir Saoudi, M.D., Francisco Cosío, M.D., Albert Waldo, M.D., Shih-Ann Chen, M.D., Yoshito Iesaka, M.D., Michael Lesh, M.D., Sanjeev Saksena, M.D., Jorge Salerno, M.D., Wolfgang Schoels, M.D. J Cardiovascular Electrophysiology. 2001 Jul; 12(7)852-66.

El término flutter auricular no común o atípico se refiere a otras taquicardias con frecuencia auricular de 240-350 latidos por minuto que no reúnen las condiciones de localización anatómica del flutter común y por tanto presentan una expresión

electrocardiográfica distinta. De la misma manera que el flutter común, la activación auricular se puede producir de un modo continuo y sin interrupción, por un frente de onda que rota en torno a un obstáculo (2). Pero también se incluyen mecanismos no reentrantes siempre que sena regulares, por lo que el término flutter atípico es, en cierto modo, un cajón de sastre que incluye variedad de localización y mecanismos.

La expresión electrocardiográfica del flutter no común es muy variable, pudiendo parecerse más a lo que por definición cumpliría los criterios electrocardiográficos de una taquicardia auricular (ondas P bien definidas entre líneas de base estables con frecuencia < 240 latidos/minuto). Es por esto que la mayoría de autores emplean el término “flutter atípico o no común” para designar taquicardias auriculares independientemente de su expresión electrocardiográfica (11) (**Figura 4**). De ahí que la otra “frontera” del término flutter que es con la expresión “taquicardia auricular” no esté clara. En general si la frecuencia supera los 200 lpm tiende a denominarse flutter mientras que las taquicardias más lentas tienden a llamarse “taquicardia auricular”.

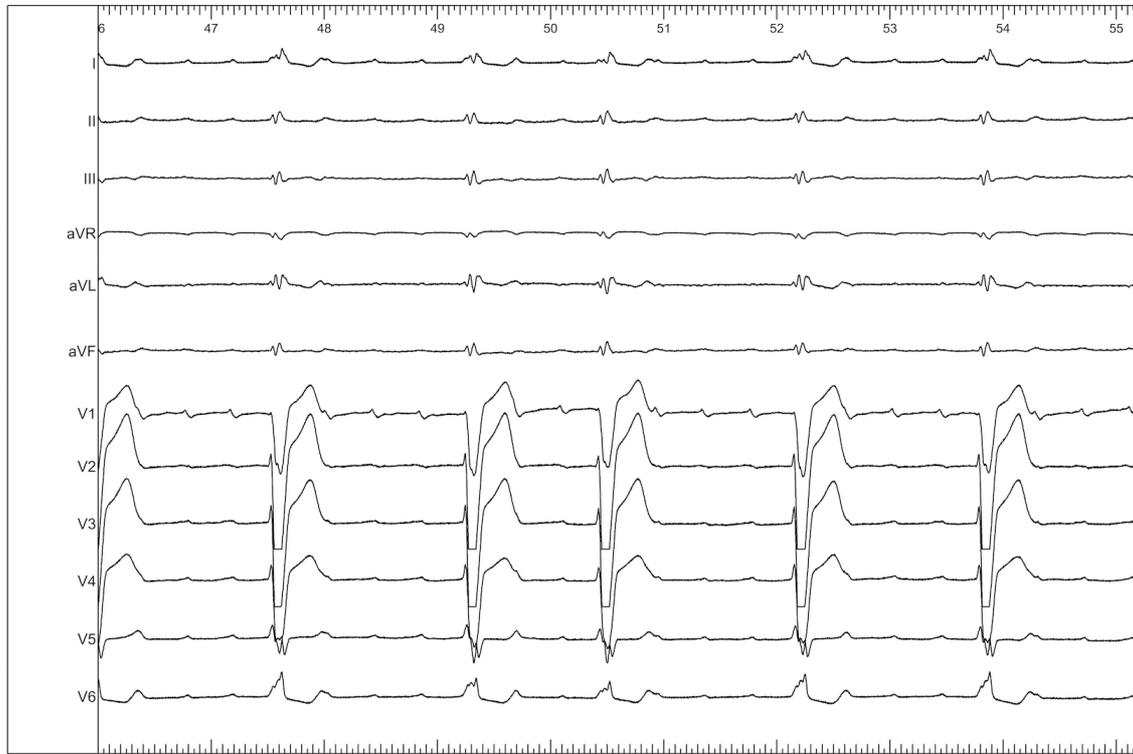


Figura 4 Flutter atípico correspondiente a un paciente con una zona de cicatriz en la aurícula derecha que daba lugar a la formación de un circuito reentrante.

1.1.4 Anatomía del circuito

Son numerosos los estudios de cartografía electroanatómica que han demostrado la asociación del flutter común a la anatomía de la aurícula derecha (9, 12).

A diferencia de otras arritmias en las que la taquicardia es secundaria a una alteración anatómica (doble vía nodal, vías accesorias, presencia de cicatrices) el flutter común no precisa ningún sustrato patológico para establecer su circuito, desarrollándose dentro de las estructuras anatómicas fisiológicas presentes en la aurícula derecha (13).

La aurícula derecha es una cavidad cardiaca formada por un componente venoso, un apéndice y un vestíbulo previo a la válvula auriculo-ventricular que es la tricúspide. El componente venoso de la aurícula derecha está formado por las venas cavas superior e inferior y el orificio del seno coronario. Estas estructuras confluyen en la pared lisa posterior de la aurícula derecha llamada seno venoso (14). El apéndice derecho tiene una forma triangular, internamente está recubierto por los músculos pectíneos que se originan en la cresta terminal. La cresta terminal es un músculo prominente que se encuentra en la superficie interna y posterior de la aurícula derecha separando los músculos pectíneos que tapizan el apéndice de la pared lisa donde se encuentra el seno venoso. El vestíbulo de la válvula tricúspide está formado por una estructura muscular lisa situada por encima del anillo tricúspide dando soporte y lugar de inserción a los velos valvulares (14). **Figura 5.**

El septo interauricular consiste principalmente en la solapa de fino tejido que cubre la fosa oval. Es sólo la circunferencia inmediata que rodea la fosa oval y su suelo es la única parte muscular del septo. La parte inferior del borde de la fosa oval se conoce como seno septal y separa el orificio del seno coronario del orificio de la vena cava inferior. El tendón de Todaro es una importante estructura fibrosa que cruza el área que queda desde la válvula fibromuscular del orificio de la vena cava inferior (la válvula de Eustaquio) y el orificio del seno coronario (válvula de Thebesio). El seno septal se

continúa anteriormente con el septo muscular aurículo-ventricular, el componente auricular de la superficie del triángulo de Koch (14).

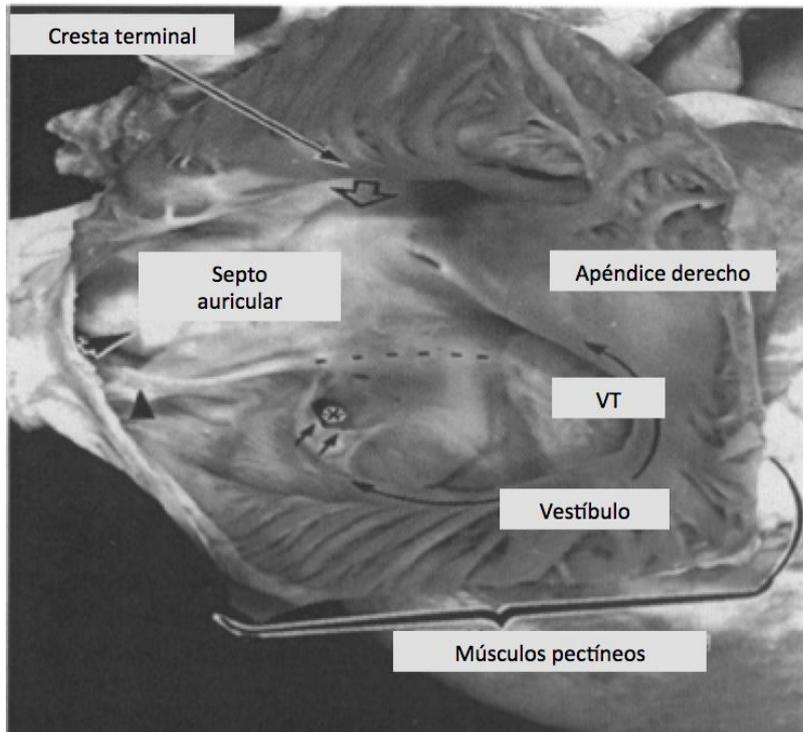


Figura 5 Imagen de la anatomía de la aurícula derecha. Las flechas sólidas indican la entrada de la vena cava inferior y la válvula de Eustaquio. El * marca la entrada del seno coronario y la Válvula de Tebesio. La línea discontinua marca el final del tendón de Todaro. VT son las siglas de válvula tricúspide. (Foto tomada del artículo “Architecture of atrial musculature in humans” Wang K, Ho SY, Gibson DG, Anderson RH.. British heart journal. 1995;73(6):559-65.

Las paredes auriculares consisten en un compleja mezcla de bandas musculares orientadas circunferencial y longitudinalmente. Los haces circunferenciales son los más comunes en la base de la aurícula mientras que los longitudinales se ven con más frecuencia en las paredes internas. La banda muscular más larga y fuerte de la aurícula derecha es la cresta terminal (**Figura 5**). Ésta se origina en la parte anterior del septo, pasa frente al orificio de la vena cava superior, y continúa hacia la parte inferior y por la derecha de los orificios de ambas venas cavas disminuyendo su tamaño y emergiendo

inferiormente en el seno sub-Estaquiano cerca del orificio del seno coronario. A lo largo de su trayecto da lugar a 15-20 músculos pectíneos (14, 15).

Este miocardio auricular se encuentra delimitado anteriormente por la inserción de la válvula tricúspide y posteroinferiormente con la transición entre la aurícula derecha y la vena cava inferior en la importante zona llamada istmo-cavotricuspídeo (ICT) (16).

En un corazón normal, la anatomía del ICT es compleja. En el ICT las fibras musculares están orientadas normalmente de una forma circunferencial paralelas al anillo tricúspide. El ICT no es regular en su tamaño a lo largo de toda su estructura, haciéndose más ancho en la zona más lateral donde llega a medir alrededor de 6 mm más que en la septal (15, 17, 18).

Si dividiéramos el ICT en un rectángulo, podríamos delimitar su borde posterior por la válvula de Eustaquio y el rafe de la cresta terminal. Anteriormente estaría delimitado por la línea de unión del velo septal de la válvula tricúspide en el anillo valvular, superomedialmente se delimitaría por la línea que une el extremo superior del rafe de la válvula de Eustaquio y el orificio de la válvula de Eustaquio hacia la base del triángulo de Koch e inferolateralmente por la línea que va desde la cresta terminal hacia el vestíbulo de la válvula tricúspide **(15). Figura 6.**

El ICT se separa del nodo AV compacto por el seno coronario en el septo posterior. La parte septal del ICT recae en proximidad a la vía lenta del nodo aurículoventricular. La zona externa al ICT, cercana al anillo, son los brazos distales de la arteria coronaria derecha y las pequeñas venas cardíacas. La porción distal de la arteria coronaria derecha incluyendo la arteria descendente posterior y sus brazos posterolaterales están relativamente cerca de la porción septal del ICT (16).

Los músculos pectíneos, según salen de la cresta terminal hacia el ICT, separan el miocardio atrial de la válvula tricúspide. Esta porción lisa del ICT se conoce como porción vestibular (16).

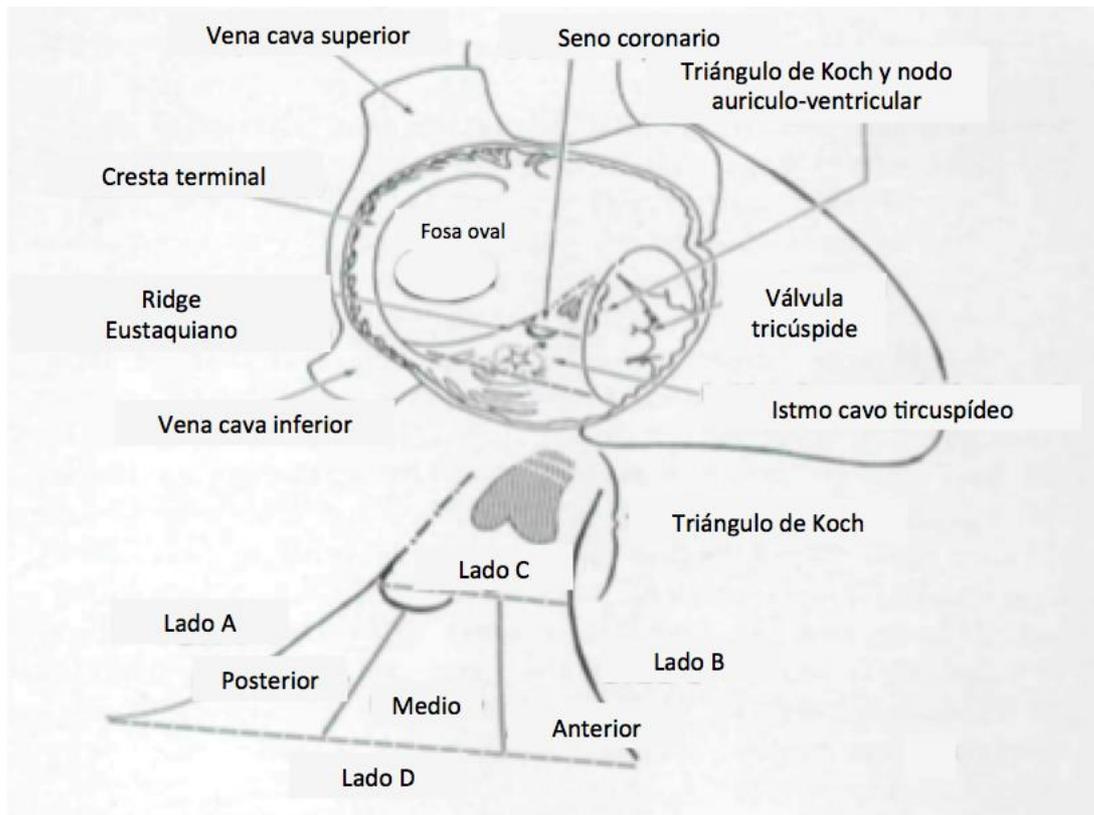


Figura 6. Imagen tomada del artículo “The architecture of the atrial musculature between the orifice of the inferior caval vein and the tricuspid valve: the anatomy of the isthmus”. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Anderson RH. 1998;9(11):1186-95.

El cuadrilátero previamente definido puede dividirse a su vez en anterior, medio y posterior (**figura 6**). Estructuralmente, la parte más posterior está compuesta principalmente por tejido fibroso y graso con mínimas fibras musculares. La parte media del cuadrilátero está compuesta por tejido muscular trabeculado. La disección de estos tejidos ha confirmado que las trabéculas se originan tanto de las paredes del seno coronario como de continuación de los haces musculares de la cresta terminal. En esta zona hay además numerosos nervios y ganglios epicárdicos. La región más anterior del cuadrilátero, adyacente a la inserción de la válvula tricúspide, está compuesta por tejido liso sin trabéculas (15).

El interés del ICT no sólo se debe a que constituye una parte esencial del circuito en el flutter auricular común, sino que además supone la diana de tratamiento de esta arritmia mediante ablación como se detallará más adelante (19, 20).

1.1.5 Correlación anatomofisiológica

1.1.5.1 El flutter auricular como reentrada funcional en la aurícula derecha

La razón por la que el flutter común encuentra en la aurícula derecha el sustrato perfecto para formar una reentrada, ha sido explicada por su anatomía única compuesta por grandes orificios valvulares y venosos que dan lugar a bloqueos anatómicos y a sus propiedades fisiológicas de conducción que dan lugar a bloqueos funcionales entre las que destaca el papel de la cresta terminal (1).

La reproducibilidad electrocardiográfica y la alta incidencia del flutter común se deben a la sólida configuración anatómica del circuito dentro de esta cavidad.

Como antes se mencionó, no es necesario ningún sustrato anatómico patológico para mantener la reentrada del flutter auricular dentro de la aurícula derecha, por tanto, puede extrapolarse que el flutter auricular común se genera por un circuito reentrante *funcional* (13) lo que ha sido demostrado por diferentes autores en modelos caninos con esta arritmia (21, 22).

Los primeros autores en localizar el flutter común en la aurícula derecha mediante técnicas de cartografía de activación endocárdica fueron Puech (5) y Chauvin (23) en 1983.

Estudios posteriores de Cosío (9, 12) y otros autores (6) confirmaron estos hallazgos y caracterizaron con mayor detalle la anatomía y recorrido del flutter auricular.

Mediante técnicas de cartografía de activación eléctrica, disponiendo catéteres multipolares localizados en la parte alta, media y baja de la pared anterolateral de la aurícula derecha, así como en la región septal, posterior, lateral o anterior de la aurícula derecha y seno coronario, estos estudios demostraron que el flutter auricular común sigue un patrón de activación circular de manera que el septo es activado de forma caudo-craneal, la pared anterolateral de la aurícula derecha se activa de forma cráneo-caudal (dirección antihoraria) quedando el circuito cerrado por el istmo formado entre la vena cava inferior y la válvula tricúspide (ICT). La activación del seno coronario ocurre de proximal a distal. **Figura 7.**

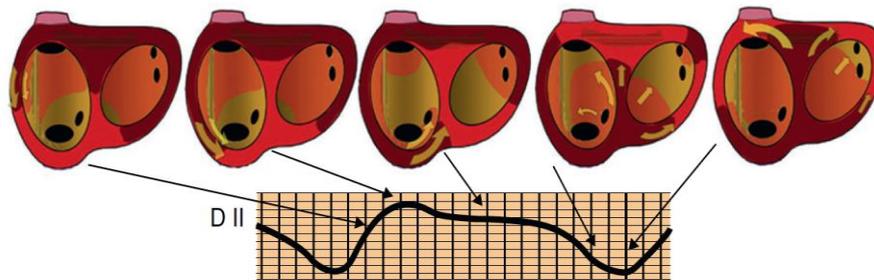


Figura 7. Secuencia de activación auricular en el flutter común y representación electrocardiográfica. (Imagen tomada del artículo: “Enfoque clínico de la taquicardia y el aleteo auricular desde su mecanismo: electrofisiología basada en la anatomía” Francisco García-Cosío, Agustín Pastor Fuentes y Ambrosio Núñez Angulo. Rev Esp Cardiol. 2012.

1.1.5.2 El istmo cavotricuspidé como zona crítica de conducción lenta

Se ha sugerido que en las reentradas funcionales como la del flutter común, es necesaria la presencia de una zona de conducción lenta. Esta afirmación está basada en que muchos de los ritmos reentrantes estudiados hasta el momento poseen esta zona, dando a entender que son partes esenciales para mantener el circuito (2, 24, 25).

Sin embargo, esto no es exacto del todo. Estudios originales llevados a cabo por Mayer y Mines (26, 27) demostraron que existen circuitos reentrantes que pueden mantenerse alrededor de obstáculos anatómicos fijos en ausencia de zonas de conducción lenta siempre que el circuito tenga tamaño suficiente como para permitir la recuperación de la excitabilidad del tejido antes de ser alcanzado por el frente de onda del impulso siguiente.

La cartografía de activación secuencial ha dejado patente la implicación del ICT en el circuito del flutter auricular común atribuyéndole además la característica propiedad de zona de conducción lenta (25, 28, 29).

En base a esto, Olshansky y colaboradores (29), mediante técnicas de cartografía de activación y estimulación, observaron que en algunos de los pacientes estudiados (4 de un total de 10), no pudo registrarse la activación eléctrica del circuito del flutter al completo. En estos pacientes no se pudo registrar el 40% del ciclo del flutter debido a la presencia de un "salto" en la actividad eléctrica entre dos sitios consecutivos localizada siempre en el tercio inferior de la pared libre de la aurícula derecha. Este intervalo se encontraba parcialmente cubierto por unos electrogramas fraccionados que siempre ocurrían durante el intervalo diastólico de la onda auricular del flutter (onda f). Este intervalo sin actividad eléctrica fue considerado una evidencia de zona de conducción lenta. En los pacientes en los que sí se registró la actividad eléctrica durante todo el ciclo del flutter, el tiempo de activación de los sitios cartografiados fue significativamente mayor también en la parte inferior de la aurícula derecha.

Otro objeto de estudio en esta investigación fue la secuencia de activación auricular durante flutter. Ésta fue determinada por el registro simultáneo de la activación eléctrica desde diferentes puntos durante la taquicardia. Esto se realizó colocando un catéter multipolar (cuadripolar o hexapolar con 2 mm de separación entre los electrodos y 5 mm de distancia entre los distintos pares) en el seno coronario, haz de His y aurícula derecha lateral alta y baja. Para cartografiar esta secuencia de activación se empleó un catéter cuadripolar como electrodo explorador.

Con esta disposición se demostró que el seno coronario proximal siempre se activaba al inicio de la onda negativa del flutter que esta ocurría de proximal a distal como ya había comentado previamente en el artículo de Cosío et al (9). La aurícula derecha se activaba seguida de la aurícula derecha baja y finalmente el seno coronario y el haz de His. **Figura 7 y 8.**



Figura 8. Secuencia de activación del flutter auricular común. Observar el orden descendente de los electrogramas registrados alrededor del anillo tricúspide registrada por el catéter “Halo” de 20 polos seguida de la activación del seno coronario de proximal a distal.

Un hallazgo importante durante el estudio de esta secuencia de activación fue el registro de un tiempo de activación largo localizado entre la aurícula derecha alta y el seno coronario y His correspondiente a zonas de conducción lenta en la aurícula derecha baja.

Otra maniobra utilizada para la caracterización de este circuito fue la cartografía de estimulación. Con ella se realizó encarrilamiento de la taquicardia. El encarrilamiento consiste en la estimulación a una longitud de ciclo inferior a la de la taquicardia,

generalmente 10-20 milisegundos menos, con la que se consigue acelerar la taquicardia a la frecuencia de estimulación y que al terminar dicha estimulación, la taquicardia continua a su longitud de ciclo previa.

De esta manera, el tiempo de activación que discurría encarrilando desde un punto de la aurícula derecha alta hasta el seno coronario era mucho mayor al observado hasta la aurícula derecha baja, sugiriendo de nuevo la presencia de una zona de conducción lenta en la aurícula derecha baja.

En este trabajo (9) también se demostró la diferencia en los tiempos de activación dentro de la aurícula derecha en función de que la estimulación se hiciera durante flutter auricular o en estimulación auricular a frecuencias rápidas similares a las del flutter en ritmo sinusal. Durante ritmo sinusal, la estimulación auricular rápida desde la aurícula derecha alta a una frecuencia similar a la del flutter demostró que los tiempos de activación desde la aurícula derecha alta a la región del His y seno coronario eran mucho más cortos durante ritmo sinusal que durante el flutter auricular. Estos datos indican que durante la estimulación auricular desde un mismo punto de la aurícula derecha, la activación sigue una secuencia diferente que durante el flutter y que el área de conducción lenta en la aurícula derecha baja demostrada durante la estimulación rápida durante flutter auricular no está presente durante la estimulación rápida en ritmo sinusal.

Por otra parte, midieron los tiempos de activación en ritmo sinusal a frecuencias de estimulación rápidas como la del flutter y durante flutter auricular pero desde el seno coronario. Así observaron que los tiempos de conducción y la secuencia de activación hasta la aurícula derecha baja, alta y His eran muy similares, sugiriendo que en ambos casos, el frente de onda no atravesaba la zona de conducción lenta. Esto indica que esta zona de conducción lenta no aparece en todos los casos de estimulación rápida o durante taquicardia dejando patente su carácter *funcional* frente a la posibilidad de ser una barrera anatómica fija.

Estudios posteriores confirmaron la presencia de esta zona de conducción lenta (19, 28, 30) de manera que se llegó al acuerdo de que en el flutter ístmico se producía un retraso en la conducción sin llegar a localizar la zona donde esto ocurría exactamente.

Tai y colaboradores (31) demostraron que la estimulación a frecuencias crecientes desde la aurícula derecha lateral baja y el ostium del seno coronario en ritmo sinusal producían retraso de la conducción frecuencia dependiente en el ICT. Además, la estimulación auricular daba lugar a la creación de un bloqueo unidireccional en el ICT el cual inducía flutter auricular horario y antihorario. Concluyeron que el ICT tenía propiedades de conducción lenta y era esencial para el desarrollo del flutter auricular.

Por otro lado, Olgin y colaboradores (32) investigaron los mecanismos de iniciación del flutter demostrando que para el desarrollo tanto del flutter horario como antihorario era necesaria la creación de un bloqueo unidireccional en la aurícula derecha baja entre la vena cava inferior, anillo tricúspide y ostium del seno coronario y en esta línea Feld (33) demostró que los pacientes con flutter ístmico presentaban una conducción a través del ICT significativamente más lenta que los pacientes sin flutter.

A pesar estos hallazgos electrofisiológicos, el mecanismo subyacente de porque se daba lugar a esta conducción enlentecida en la zona baja de la aurícula derecha e ICT no se explicó hasta la llegada de trabajos posteriores como el de Waki y colaboradores (34) . En este estudio se demostró mediante el análisis de la arquitectura de la aurícula derecha realizado en corazones “normales” obtenidos de pacientes sin arritmias auriculares que la gran mayoría de los mismos tenían una zona muscular no uniforme y trabeculada en la aurícula derecha baja conocida como “istmo del flutter”.

El mecanismo subyacente que causa el retraso en el istmo parece estar en relación con el concepto de conducción anisotrópica. Spach y colaboradores (35) y Spach y Josephson (36) demostraron que la velocidad de conducción perpendicular a la alineación de las fibras musculares es más lenta que la conducción en sentido longitudinal. Demostraron que el potencial de acción sufre un enlentecimiento brusco con un cambio en el frente de onda y morfología en lugares en los que hay

entrecruzamiento de fibras. Atribuyeron este fenómeno a la discontinuidad de estas fibras y a la creación de resistencia axial.

Este hallazgo concuerda con el encontrado por Waki (34) en cuanto a la disposición irregular de las fibras musculares en el istmo y así servirían de demostración del papel del ICT como zona de conducción lenta, bloqueo y desarrollo del flutter auricular.

1.1.6 Papel de la cresta terminal en el circuito del flutter auricular

Una estructura muy importante en el circuito del flutter auricular es la cresta terminal. La cresta terminal supone una barrera de conducción anatómica que separa la pared posterior de la aurícula derecha de la pared lateral (6, 12) y circunscribe el circuito del flutter auricular alrededor del anillo tricúspide (37).

Las fibras musculares se disponen de forma longitudinal entre la pared lateral y la pared posterior de la aurícula derecha y suponen el camino más rápido de activación en la pared libre de la aurícula de forma cráneo-caudal (38).

La cresta terminal crea una línea de bloqueo transversal que determina el patrón de activación de la pared lateral durante el flutter auricular.

Esto ha sido demostrado por estudios como el de Olgin y colaboradores (39). En su artículo, mediante técnicas de cartografía de activación y encarrilamiento (técnica basada en la estimulación de la taquicardia para determinar su origen explicada en detalle más adelante) y guiándose por eco intracardiaco para asegurar la localización de los catéteres en puntos estratégicos del circuito, vieron como tanto la cresta terminal como el ridge Eustaquiano actúan como líneas de bloqueo durante el flutter común. Esto fue demostrado por: 1. la presencia de dobles potenciales en estos dos puntos, definidos como un potencial precoz y otro tardío con secuencia de activación opuesta y separados entre sí por una línea isoeletrica que demuestran la confluencia de dos frentes de onda con activación opuesta en un punto de bloqueo. 2. La cartografía de activación mostró que las zonas que quedaban anteriores a estos dos puntos se

activaban más tarde que los puntos posteriores a estas dos estructuras. 3. Mediante encarrilamiento vieron como los puntos tomados anteriores a estas dos estructuras estaban dentro del circuito y no lo que quedaban en las zonas posteriores.

Estos datos indican que el frente de onda del flutter se dirige hacia la parte inferior de la aurícula derecha a lo largo de la zona trabeculada de la aurícula derecha anterior a la cresta terminal hasta alcanzar el istmo que queda entre el ridge eustaquiano y la válvula tricúspide y después se dirige medialmente entre estas dos estructuras hasta el ostium del seno coronario. **Figura 9.**

En un principio se pensó que la cresta terminal suponía un obstáculo fijo a la conducción eléctrica, pero estudios en modelos animales demostraron su capacidad de conducción de forma transversal (40) y posteriormente estudios realizados en humanos demostraron su carácter de bloqueo funcional (37, 41). El estudio de Arenal y colaboradores (37) se valoró la capacidad de conducción de la cresta terminal en ritmo sinusal a distintas frecuencias estimulando en distintos puntos a los dos lados de la misma. Aquí se demostró como la cresta terminal actúa como una zona de bloqueo de la conducción en función de la frecuencia y el punto de estimulación, de manera que el bloqueo se encuentra antes a frecuencias más lentas estimulando desde la pared posterior que desde la lateral de la aurícula derecha donde sólo se encuentra bloqueo parcial en algunas ocasiones.



Figura 9. Diagrama mostrando el circuito del flutter común en la aurícula derecha mostrando las líneas de bloqueo (líneas dobles). Las flechas negras representan la secuencia de activación del flutter. Las flechas grises marcan las zonas no incluidas en este circuito. Imagen tomada del artículo “Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter. Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography”.Olgin JE, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Lesh MD. Circulation. 1995.

La explicación a este fenómeno puede deberse a las diferencias en las uniones intercelulares entre el músculo liso y trabeculado que componen estas paredes. Esto también podría explicar porque es mayor la incidencia del flutter común con conducción antihoraria (37). En este estudio también se demostró que las propiedades de conducción de la cresta no son uniformes en todo su recorrido habiendo pacientes en los que se alcanza un bloqueo “parcial” a una frecuencia de estimulación muy diferente a la que consigue un bloqueo completo. Esta podría ser la explicación de los límites tan estrechos de la longitud de onda del flutter auricular. La reentrada se mantendrá estable siempre que el tiempo de conducción del circuito sea más corto que la longitud de ciclo a la que se produce el bloqueo de la cresta terminal (37).

1.2 EVALUACIÓN ELECTROFISIOLÓGICA DEL FLÚTER AURICULAR COMÚN

La indicación fundamental de realización de un estudio electrofisiológico a los pacientes con flutter auricular es para llevar a cabo una ablación curativa. Si bien el diagnóstico del flutter común en la mayoría de los casos puede hacerse en base al electrocardiograma durante la taquicardia, hay ocasiones en las que hay dificultades para distinguirlo de los flutter no ístmico-dependientes o atípicos. Es por eso que la confirmación de la dependencia del circuito del ICT es el primer paso que debe llevarse a cabo en este procedimiento. La realización de un mapa de activación, el estudio de la respuesta a la estimulación programada y el conocimiento de anomalías anatómicas como cicatrices quirúrgicas son las principales herramientas para realizar este diagnóstico.

1.2.1 Cartografía de activación del flutter auricular

Para la realización de una cartografía de activación del flutter auricular común, es necesario identificar el circuito reentrante mediante el uso de catéteres con multi-electrodos que registran la activación endocárdica en distintos puntos.

El circuito del flutter común incluye grandes porciones de la aurícula derecha en las que puede registrarse la activación reentrante de forma continua.

Los catéteres empleados son catéteres multipolares dotados de electrodos bipolares con una distancia interelectrodo inferior a 2 mm.

Los puntos de registro claves para el diagnóstico del flutter en la aurícula derecha de forma general son: la pared anterolateral, el seno coronario y el ICT. Los catéteres comúnmente empleados para conseguir el registro en estos puntos de forma general son:

- Catéter multipolar (decapolar o dúodecapolar) para el registro de la aurícula anterolateral quedando el par más distal (1-2) apoyado en la pared lateral baja de la aurícula derecha y el electrodo más proximal (9-10 ó 10-20) en el techo de la aurícula. Es importante para la cartografía que este catéter se

sitúe delante de la crista terminalis apoyándolo lo máximo posible al anillo tricuspídeo para asegurar una correcta interpretación de la secuencia.

- Catéter tetrapolar o multipolar para el registro de la activación del seno coronario.
- Catéter tetrapolar (generalmente el que emplearemos para la ablación) para registro y estimulación en el ICT. **Figura 10.**

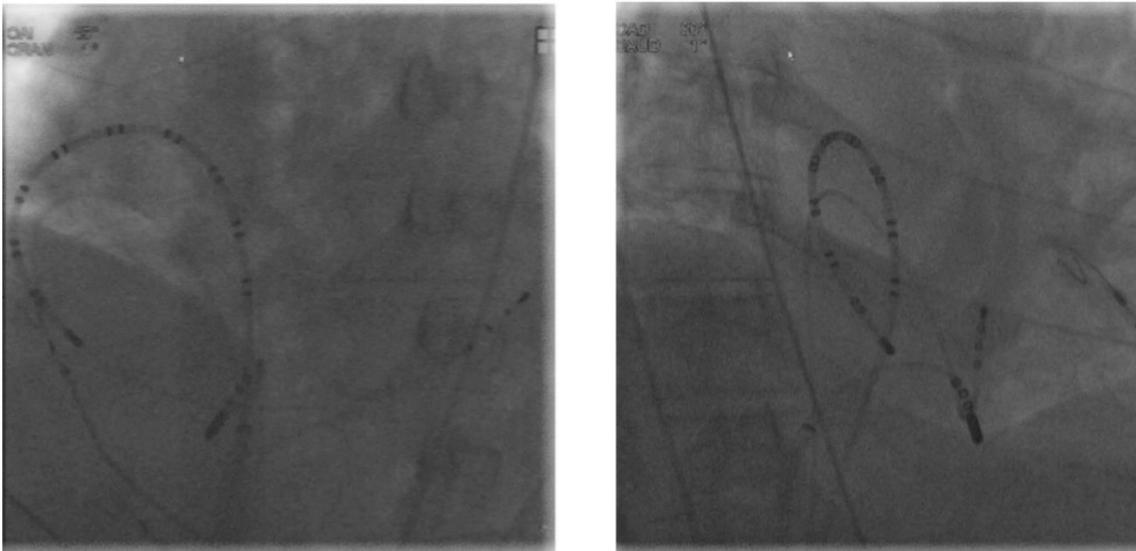


Figura 10 Disposición de los catéteres duodecapolar (Halo) alrededor del anillo tricúspide, el catéter de ablación en el ICT y un catéter tetrapolar en el seno coronario. En la imagen de la izquierda se observa una fluoroscopia tomada en oblicua anterior izquierda (OAI) y en la derecha en oblicua anterior derecha (OAD).

Con los catéteres dispuestos de esta manera lo que observamos es la secuencia de activación del flutter. Como se ya se comentó previamente, esta fue descrita por primera vez en trabajos como los de Puech y colaboradores que identificaron que esta activación se dirige de caudal a craneal por el septo interauricular mientras que en la pared anterolateral la activación se dirige de craneal a caudal (5) en el caso del flutter común antihorario y de forma inversa en el horario. **Figura 11.**

Por otra parte Klein y colaboradores (42) estudiaron pacientes con flutter auricular usando un mapa epicárdico y encontraron que el ostium del seno coronario era el punto

de activación más precoz en relación a la onda auricular del flutter. Vieron que la activación en la aurícula derecha se distribuye superiormente desde el ostium del seno coronario, se dirige hacia arriba en el septo y hacia abajo en la pared lateral.

Posteriormente trabajos como los de de Olshansky (29), Cosío (43) y Feld (28) mediante esta técnica confirmaron el giro antihorario del flutter común.

Los electrogramas registrados en la aurícula derecha (alrededor de la válvula tricúspide) ocupan todo el ciclo cardíaco, mientras que la activación de la aurícula izquierda ocupa sólo una porción del mismo. El mayor retraso de la activación se produce entre la parte inferior de la aurícula derecha lateral y el ostium del seno coronario.

1.2.1.1 Evaluación del flutter en ritmo sinusal

Hay ocasiones en las que el comienzo del estudio se hará en ritmo sinusal, bien por un carácter paroxístico de la taquicardia o bien porque haya recibido tratamiento previo para conseguir una cardioversión.

En esta situación será importante la inducción de la taquicardia en base a realizar maniobras de estimulación posteriores que confirmen que se trata de un flutter auricular ístmico dependiente o común.

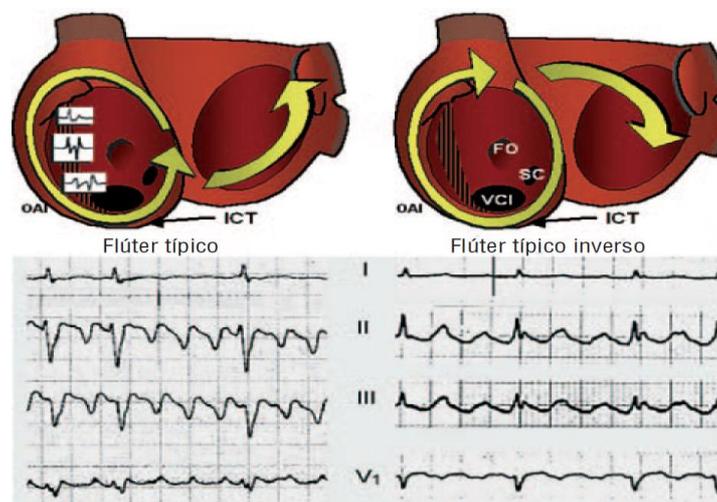


Imagen 11. Secuencia de activación del flutter común horario y antihoario. Imagen tomada del artículo: “Flúter auricular: perspectiva clínica actual” Francisco García Cosío, Agustín Pastor, Ambrosio Núñez, Ana P Magalhaes y Paula Awamleh Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España. n la AD. Rev española de Cardiología. 2006;59 (8): 816-31.

Para ello tendremos que conseguir mediante estimulación bloqueo unidireccional de uno de los brazos del circuito que ocurrirá por definición en la zona de conducción lenta, que en el caso del flutter es el ICT.

La inducción del flutter se puede conseguir con extraestímulos únicos, pero en la inmensa mayoría de los casos se necesitan varios extraestímulos o estimulación rápida para su inducción (44). Esta última forma es la forma más eficaz para inducir el flutter, aunque se requieren frecuencias altas de estimulación.

La estimulación suele hacerse desde el catéter de seno coronario o desde el multipolar dispuesto en el anillo tricúspide a nivel de la aurícula derecha lateral baja (dipolo más distal). Con la estimulación rápida desde estos puntos buscamos causar un enlentecimiento de la conducción en la zona de conducción lenta del circuito (en este caso el ICT) con bloqueo unidireccional e inicio de la taquicardia.

Una vez confirmada la compatibilidad en la secuencia de activación de la taquicardia con la de un flutter común se realizarán maniobras de estimulación más específicas que se detallan a continuación para terminar de esclarecer el diagnóstico definitivo.

1.2.2 Estimulación programada durante flutter auricular: cartografía guiada por encarrilamiento

1.2.2.1 Bases del encarrilamiento y concepto de ciclo de retorno

Cuando un punto del circuito del flutter es capturado mediante estimulación, la activación en el tejido se propaga tanto en la dirección del circuito (de forma

ortodrómica) como en la dirección opuesta (antidrómica). Con cada estímulo, el frente antidrómico penetra en el circuito y colisiona con el frente ortodrómico extinguiéndose. El frente ortodrómico es pues el que consigue el “adelantamiento” de la activación dentro del circuito puesto que necesita menos tiempo para alcanzar la salida del mismo, es este frente el que consigue “avanzar” la activación mediante el “reset” o “reciclaje” de la taquicardia. Si sólo se trata de un estímulo, los latidos siguientes continuarán idénticos a los de la taquicardia previa (45).

Esta aceleración del circuito con la estimulación, mientras se mantiene su configuración, es lo que se denomina *encarrilamiento*. Esto es esencial demostrarlo en el estudio del flutter para llegar a su diagnóstico.

La identificación de este fenómeno fue por primera vez descrito por Waldo y colaboradores (46). Ellos encontraron que la estimulación en la aurícula derecha alta a frecuencias crecientes en pacientes con flutter auricular común podía capturar el tejido auricular mientras se mantenía toda o parte del componente negativo de la onda f del flutter en el electrocardiograma y que al cesar la estimulación, el flutter continuaba con su frecuencia y morfología normal. A esto lo llamaron “encarrilamiento transitorio” y al cambio de la morfología de la onda f en el ECG de superficie lo llamaron “fusión”.

Estudios posteriores (47, 48) realizados en taquicardias reentrantes mediadas por vías accesorias mostraron también este mecanismo que daba lugar al cambio en la morfología de la taquicardia en el ECG de superficie volviendo a su morfología previa a la estimulación al cesar la estimulación.

De este concepto nace el término *fusión*, que puede traducirse como patrones de activación mixtos entre la morfología obtenida por la estimulación durante el encarrilamiento y la obtenida durante estimulación a la misma longitud de ciclo y en el mismo punto que durante taquicardia pero en ausencia de taquicardia. Un complejo fusionado refleja activación simultánea del tejido por dos o más frentes de onda ortodrómico y antidrómico que se originan en la misma o en distintas cámaras del corazón (45). **Figura 12.**

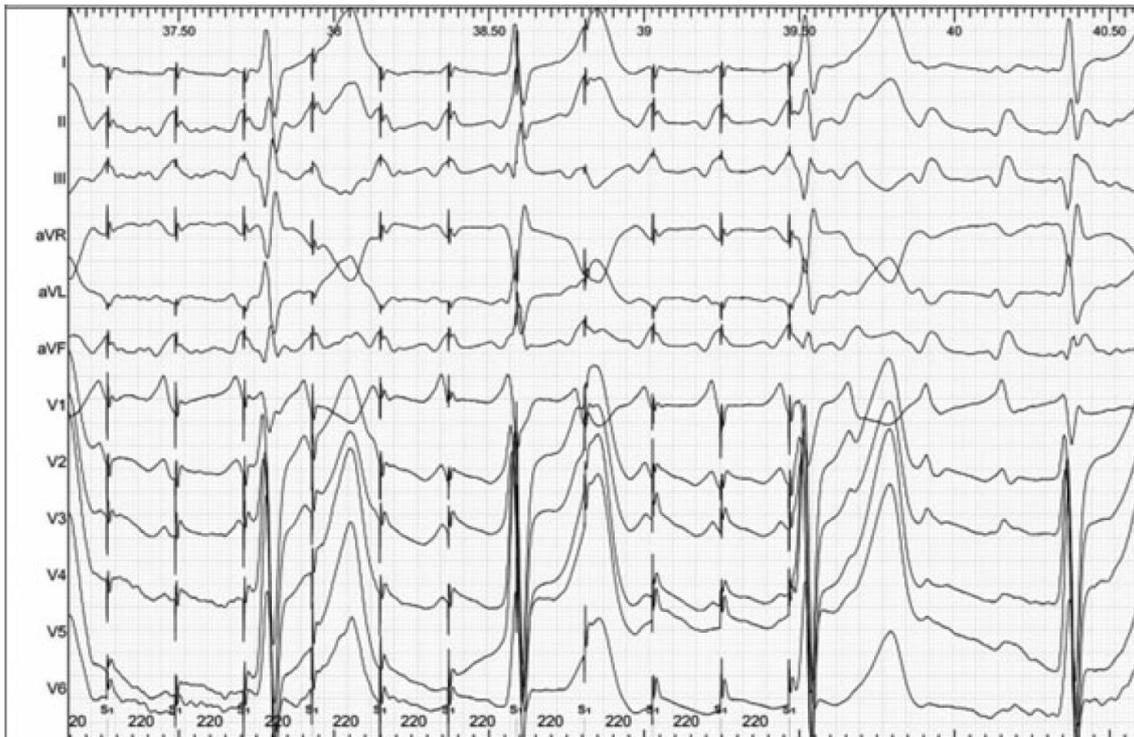


Figura 12. Ejemplo de encarrilamiento con fusión en un flutter auricular atípico. Ver como cada espícula de estimulación es entregada una vez ha iniciado la onda P. La captura de cada estímulo queda demostrada por la deformación de cada onda P y porque la longitud de ciclo del flutter es adelantada a la frecuencia de estimulación dando lugar a una onda P fusionada. Imagen tomada del artículo “Resetting and entrainment of reentrant arrhythmias: part I: concepts, recognition, and protocol for evaluation: surface ECG vs intracardiac recordings”. Almendral J, Caulier-Cisterna R, Rojo-Alvarez JL. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2013.

La fusión no sólo puede verse a nivel electrocardiográfico. De hecho su identificación muchas veces es difícil en el ECG, sobretodo si se trata de ondas auriculares, siendo necesaria la identificación de la misma a nivel intracavitario.

Con los registros endocavitarios de los catéteres puede identificarse la colisión de los frentes de activación y por consiguiente observarse cambios en la secuencia y de activación y cambios en la morfología de los electrogramas que, sin embargo, no vemos en el ECG de superficie. A esto se le llama fusión oculta y es lo que observamos con mayor frecuencia en el caso del flutter común.

En el caso del flutter común, realizaremos el diagnóstico mediante encarrilamiento demostrando fusión oculta de los electrogramas (más fácil que con el ECG de superficie) estimulando desde el ICT y pared posterior baja de la aurícula derecha.

El otro criterio fundamental para el diagnóstico del flutter que obtenemos mediante cartografía de encarrilamiento es el *ciclo de retorno*. El ciclo de retorno es el tiempo que transcurre desde el último latido estimulado de un tren que consigue encarrilar o de un extraestímulo que consigue reset, hasta el siguiente latido ocurrido en el punto donde se realizó la estimulación (49). Esta medida nos permite saber si el punto desde el que hemos estimulado se encuentra dentro o fuera del circuito de la arritmia. Si el punto de estimulación forma parte del circuito reentrante, el frente ortodrómico creado por la estimulación durante la taquicardia dará una vuelta completa al propio circuito hasta alcanzar de nuevo el punto de estimulación **Figura 13**. Por tanto, el intervalo desde el último latido estimulado hasta el siguiente latido desde el punto de estimulación será igual que el ciclo de la taquicardia (49).

Stevenson y colaboradores estudiaron esta maniobra estimulando numerosos puntos de la vecindad de circuitos reentrantes. Sus resultados mostraron que los puntos en los que se conseguía mayor tasa de éxito de terminar con la taquicardia al realizar la ablación como tratamiento eran aquellos en los que el ciclo de retorno no excedía 30 ms de la longitud de ciclo de la taquicardia (50).

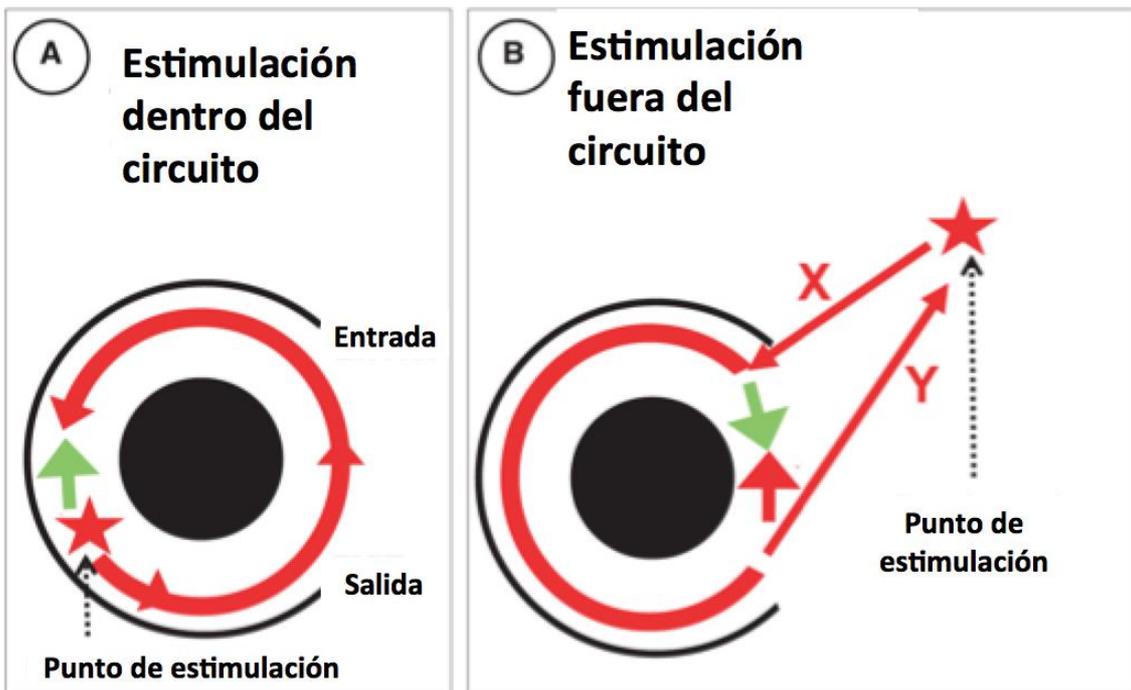


Figura 13. Representación esquemática del ciclo de retorno. A: estimulación dentro del circuito. El frente antidrómico (flecha verde) colisiona en el latido reentrante de la taquicardia, pero el ortodrómico (flecha roja) recorre el circuito de manera que el intervalo post-estimulación (ciclo de retorno) sea igual que el ciclo de la taquicardia. B: el punto de estimulación está fuera del circuito por lo que al frente ortodrómico hay que sumarle el tiempo que tarda en alcanzar el circuito (X) y en volver al punto de estimulación (Y). Imagen tomada del artículo "Resetting and entrainment of reentrant arrhythmias: part II: concepts, recognition, and protocol for evaluation: surface ECG minielectrodes intracardiac recordings". Almendral J, Caulier-Cisterna R, Rojo-Alvarez JL. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2013

La medida de ciclos de retorno en diferentes puntos junto con otros criterios de encarrilamiento es lo que se denomina *cartografía de encarrilamiento*. Esta técnica ha servido para la localización y tratamiento con éxito de la mayoría de los ritmos reentrantes (49).

En el caso del flutter auricular común buscaremos ciclos de retorno inferiores a 30 ms por debajo de la longitud de ciclo de la taquicardia en varios puntos del circuito con el fin de demostrar que el ICT forma parte del circuito.

Generalmente realizaremos esta maniobra desde la aurícula derecha lateral baja (par 1-2 del catéter decapolar o duodecapolar), ostium del seno coronario e ICT siendo el valor del ciclo de retorno superior al ciclo de la taquicardia en menos de 20 ms en estos puntos confirmándose el diagnóstico de flutter istmo-dependiente y procediéndose a su tratamiento mediante ablación.

1.3 ABLACIÓN POR CATÉTER Y RADIOFRECUENCIA

1.3.1 La radiofrecuencia como fuente de energía

La radiofrecuencia es la forma de energía dominante para la realización de ablación con catéter hoy en día. Las razones de su popularidad incluyen su eficacia, facilidad de control y relativo bajo coste.

El objetivo del tratamiento de las arritmias con ablación por catéter es el de destruir el tejido arritmogénico sin comprometer la integridad mecánica del resto de tejidos cardiacos y vasos sanguíneos.

La primera forma de tratar las arritmias de forma intervencionista fue mediante tratamiento quirúrgico, siendo el procedimiento más frecuente el síndrome de Wolff-Parkinson-White y las taquicardias ventriculares. Este tratamiento se seguía de un largo y doloroso post-operatorio. Con la introducción del tratamiento mediante catéter se consiguió una dramática disminución de este tiempo de recuperación y coste de este tratamiento siendo además la forma de tratamiento definitivo de muchas arritmias (51).

La primera fuente de energía empleada para el tratamiento de las arritmias con catéter fue la corriente de alta energía a modo de choque eléctrico directo. Esto fue

llevado a cabo por primera vez por Vedel y colaboradores en 1979 para la realización de la ablación del nodo ariculo-ventricular (52) y fue reproducida en 1981 por González y colaboradores (53). Otros autores también emplearon su uso para crear bloqueo completo mediante la ablación del haz de His (54). El procedimiento consistía en la liberación desde un desfibrilador de choques de alta energía entre el electrodo distal del catéter situado en el endocardio y un electrodo de gran superficie colocado en la pared torácica lo cual obligaba a la anestesia general del paciente y acarrea importantes consecuencias deletéreas para el paciente que obligaron a buscar otras alternativas.

En 1987 se publicó el primer artículo sobre ablación con radiofrecuencia en humanos (55). Desde entonces los avances técnicos en este campo han hecho que la ablación por catéter y radiofrecuencia sea una técnica efectiva y segura para el tratamiento de las arritmias cardíacas. Comparada con la corriente directa, la radiofrecuencia produce lesiones focales de menor tamaño, no precisa anestesia general ni provoca estimulación muscular y sus riesgos son menores.

1.3.1.1 Principios físicos de la radiofrecuencia

La radiofrecuencia ha reemplazado a la corriente de alta energía como fuente de energía primaria para la ablación con catéter. Esta forma de energía ha sido usada en medicina desde hace muchos años para cortar y coagular en el campo de las especialidades quirúrgicas.

La energía por radiofrecuencia consiste en una corriente alterna de una frecuencia comprendida entre 300 y 1000kHz. Las frecuencias por encima de este límite entran en el espectro de las microondas. En este rango, la corriente eléctrica no despolariza los tejidos excitables y el calor que genera se disipa en el área cercana a la interfaz electrodo-tejido (56).

El mecanismo principal por el que la radiofrecuencia causa daño miocárdico es por efecto térmico (57) aunque también puede haber cierto efecto de muerte celular por daño eléctrico que no ha sido totalmente aclarado. Se ha demostrado que el daño y

muerte celular ocurren cuando la temperatura es superior a 50 °C. El objetivo de ablación con catéter es alcanzar una elevación de la temperatura en el tejido objetivo y así incapacitarlo para realizar su función (57-59).

El sistema de radiofrecuencia consta de un generador, un electrodo distal situado en el catéter de ablación y un parche cutáneo que se coloca en la espalda del paciente. La energía de radiofrecuencia se libera entre la punta del catéter y el parche cutáneo. Durante la aplicación, la energía eléctrica liberada del generador se convierte en energía térmica por calentamiento resistivo, ésta se transfiere al tejido cercano mediante conducción creando una lesión focal en el tejido subyacente por aumento térmico.

1.3.2 Génesis de la lesión creada por radiofrecuencia

La lesión por radiofrecuencia se produce mediante un daño térmico ocasionado en un punto con alta densidad de corriente y baja conductividad. Esto se produce emitiendo una energía eléctrica desde la superficie del electrodo (aproximadamente 12 mm²) que atraviesa el tejido subyacente hasta alcanzar el parche cutáneo de mucho mayor tamaño (100-250 cm²).

Esta transmisión de energía hace que la corriente y el calentamiento resultante de la entrega de esta energía al tejido a través del extremo distal del catéter alcancen el punto más alto de temperatura en la interfase electrodo-tejido (60), sin que llegue a haber un calentamiento significativo en el parche cutáneo. Por tanto, las lesiones causadas por la ablación se deben a *calentamiento resistivo* en zonas próximas a la interfase electrodo-tejido y a *calentamiento conductivo* en zonas más profundas (**figura 14**).

Esta transferencia de calor entre catéter y tejido y la creación de la lesión fue por primera vez estudiada en 1989 por Haines y Watson (57). Estos investigadores publicaron un modelo analítico de transferencia de calor en un medio uniforme realizando lesiones de radiofrecuencia en una preparación in vitro de tejido ventricular derecho de modelos caninos.

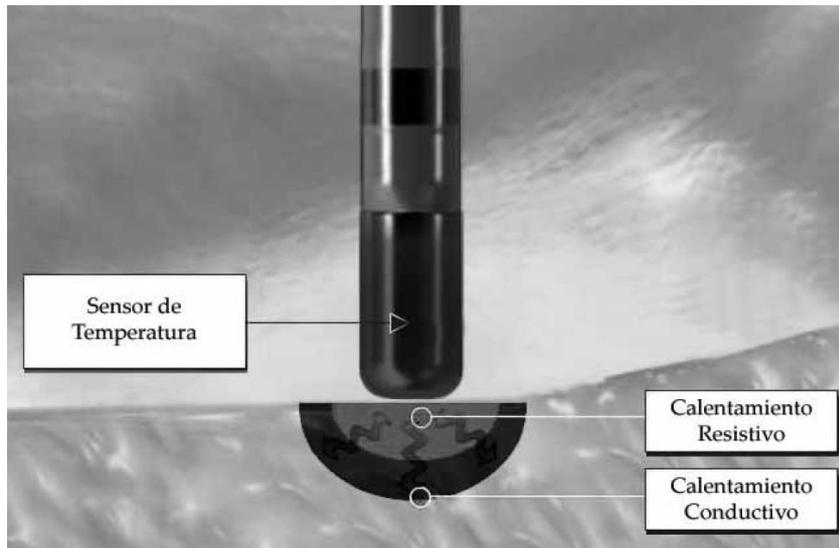


Figura 14. Representación del mecanismo de lesión creado mediante radiofrecuencia. Imagen tomada del artículo de revisión “Ablación con radiofrecuencia: bases fisiológicas y características de las lesiones” F. Javier García García, Juan Carlos Rodríguez. Cuadernos técnicos de estimulación cardíaca. No 13, 2006.

Con este modelo termodinámico demostraron (57) que el ascenso de temperatura y el tiempo de aplicación tienen una relación exponencial. Vieron que realizando aplicaciones de 80°C en un punto concreto, la temperatura en puntos de tejido distantes hasta 5 mm aumentaban exponencialmente hasta alcanzar un valor máximo para cada punto tras 2 minutos de aplicación. Durante la aplicación, la temperatura tisular disminuía dependiendo de la distancia a la fuente de calor.

En relación a la potencia, si esta se aumenta para mantener la temperatura en la interfase electrodo-tejido, el tamaño de la lesión es linealmente proporcional a dicha temperatura y al tamaño del electrodo, de manera que el aumento de temperatura y el tamaño del electrodo dan lugar a una mayor lesión (61).

Se sabe que una temperatura mayor a 50°C da lugar a daño del tejido permanente por desnaturalización de las proteínas de la membrana y la deshidratación del tejido

(61). Junto con esta deshidratación ocurre una disminución de la conductancia térmica en el tejido que contribuye al aumento de temperatura en la interfase electrodo-tejido.

Avitall y colaboradores (56) además describieron una retracción del tejido subyacente a esta interfase en forma de cráter alrededor de la punta del electrodo. Estos cambios además dan lugar a un aumento de contacto entre el electrodo-tejido y así a una disminución de la impedancia en la transmisión de la energía.

El aumento rápido de la temperatura en la interfase electrodo-tejido por encima del punto de ebullición (100°C) da lugar a la ebullición y evaporación del líquido alrededor. Esto puede ocasionar la formación de un coágulo en la punta del catéter que dificulte la transmisión de energía eléctrica entre el catéter y el tejido ocasionando un aumento de la impedancia y así la disminución de la potencia administrada. Además se produciría evaporación de la sangre y aumento de presión en el tejido subyacente al electrodo. Si se continua la aplicación bajo esta situación se puede llegar a producir una súbita “explosión” del tejido subyacente creando un daño significativo del tejido. Esta evaporación que ocurre de forma intramural inicialmente sale como una burbuja de gas bajo el electrodo, llegando a desplazarlo, a través de la parte del tejido más vulnerable. La liberación de este gas se asocia con un sonido en forma de “pop” y es indicativo de rotura y daño significativo del tejido subyacente (62).

Para evitar esta situación, existen una serie de parámetros que determinan como está siendo la entrega de energía del catéter al tejido y que han demostrado su influencia en el tamaño de las lesiones creadas (63):

- Temperatura alcanzada en el tejido: la lesión se crea por daño térmico. Como antes se ha mencionado, temperaturas entre 42,7° C y 51,3° dan lugar a la pérdida reversible de la excitabilidad celular haciéndose irreversible con temperaturas superiores a 50° C durante 60 segundos (64). Es en la interfase electrodo-catéter donde deberíamos realizar esta medición para conocer la temperatura exacta que está causando la lesión, pero esto en la práctica clínica es imposible. La medición que obtenemos es una determinación

indirecta obtenida de un detector de temperatura incluido en el catéter de ablación que con frecuencia infraestima la temperatura de la interfase electrodo-tejido (65). La potencia es el factor empleado para administrar la cantidad de energía necesaria para alcanzar la temperatura objetivo.

- Tamaño del electrodo: el tamaño del electrodo influye en la densidad de corriente administrada en la interfase electrodo-tejido de manera que a mayor tamaño, menor es la densidad de corriente ante una misma potencia emitida. Si aumentamos el tamaño del electrodo y además la potencia administrada conseguiremos un calentamiento mayor del tejido y así lesiones de mayor tamaño. Esto fue descrito por primera vez en el modelo termodinámico de Haines y Watson (57). Estos autores definieron que el radio del electrodo predecía el radio de la lesión ($r = 0,85$ en sentido transversal y $r = 0,89$ en sentido transmural). En la misma línea, Langberg y colaboradores (66) compararon lesiones causadas en ventrículos caninos por catéteres de 12, 8 y 4 mm². En todos los casos se administró la potencia necesaria para alcanzar 80° C durante 60 segundos. En este trabajo comprobaron que la necesidad de incrementar la potencia para alcanzar esta temperatura era mayor con los catéteres de mayor tamaño. Comparando los electrodos de 8 y 4 mm² demostraron lesiones de mayor profundidad y volumen con los de 8 mm² debido a que existe una mayor superficie de contacto entre el tejido y el catéter y que el flujo sanguíneo encuentra mayor superficie libre del electrodo para refrigerar la punta y evitar alcanzar temperaturas máximas (67). Por el contrario, electrodos de 12 mm² causaban lesiones de tamaño intermedio porque el efecto dispersivo de la temperatura por el flujo sanguíneo era mayor y evitaba que subiera la temperatura hasta grados óptimos para crear una lesión. **Tabla 1.**

Lesión y tipo de electrodo

Tamaño de electrodo

	4 mm ²	8 mm ²	12 mm ²
Profundidad	6 ± 1,2	11 ± 2,4	8 ± 1,2
Volumen	210 ± 100	905 ± 410	465 ± 225

Comparación de irrigado con convencional

	Convencional (80° - 90°)	Irrigado (50 W)
Diámetro máximo	11,3 ± 0,9	14,3 ± 1,5
Profundidad	6,1 ± 0,5	9,9 ± 1,1
Volumen	275 ± 55	700 ± 217

Comparación de Irrigado con 8 mm²

	Irrigado abierto	Irrigado cerrado	8 mm ²
Profundidad	8,3 ± 1,9	8,0 ± 1,0	6,3 ± 1,0
Diámetro	13,7 ± 1,3	12,3 ± 1,5	14,1 ± 1,7

Tabla 1. Relación entre el tamaño de los electrodos y el tamaño de las lesiones. Tabla tomada del artículo de revisión “Ablación con radiofrecuencia: bases fisiológicas y características de las lesiones” F. Javier García García, Juan Carlos Rodríguez. Cuadernos técnicos de estimulación cardiaca. No 13, 2006.

- Grado de contacto del electrodo: un mayor contacto de la superficie del electrodo con el tejido asegura un mayor tamaño de esta interfase y así un mayor tamaño de la lesión. Se ha estudiado la influencia de la posición del electrodo demostrándose la creación de lesiones mayores si el catéter se sitúa paralelo a la superficie endocárdica en lugar de perpendicular a la misma (68, 69). Del mismo modo se sabe que una mayor presión del electrodo contra el tejido también aumenta el tamaño de la lesión . Si el catéter no tiene buena estabilidad o no hay un buen contacto no podrá entregarse la energía suficiente para alcanzar una buena temperatura.

- Duración de la aplicación: Simmers y colaboradores (70) estudiaron el efecto del tiempo transcurrido (hasta los 60 segundos) en el tamaño de la lesión con radiofrecuencia. Sobre un modelo canino realizaron lesiones con una catéter de 4 mm² a una potencia de 25 W. Vieron que el tamaño de las lesiones aumentaba de forma exponencial a lo largo del tiempo de la aplicación y que la mayor parte de la profundidad de la lesión se alcanzaba a los 10 segundos y la mayoría de su diámetro a los 20 segundos. El mismo grupo (71) estudió el incremento de la temperatura durante la aplicación en el tejido miocárdico de manera que a más de 3 mm del electrodo el aumento de la temperatura a los 5, 10, 20 y 30 segundos era del 22%, 32%, 48% y 63% de la temperatura final a los 60 segundos.
- Influencia del flujo sanguíneo: el flujo sanguíneo rebaja la temperatura de la interfase catéter-tejido pudiendo disminuir el tamaño de la lesión al evitar el calentamiento de esta interfase a una misma potencia dada (72). Por el contrario, este efecto dispersivo de la temperatura también puede ayudar a crear lesiones de mayor tamaño al permitir aumentar la potencia sin aumentar la temperatura hasta rangos de riesgo como los previamente comentados que pueden dar lugar a la formación de un coágulo. Basados en este principio se crearon los catéteres de punta irrigada en los que una solución salina fluye por el interior con el mismo efecto que el flujo sanguíneo. Algunos de estos catéteres llevan este flujo hasta el exterior (punta abierta) y otros no (punta cerrada). Con este tipo de catéteres se ha demostrado que se crean lesiones de mayor profundidad, volumen y tamaño, con un diámetro mayor (73).

1.3.3 Evaluación y predicción del tamaño de las lesiones de radiofrecuencia

Basándonos en los datos previamente expuestos acerca de la fisiopatología de la creación de las lesiones con radiofrecuencia, podemos inferir que la única forma de

conocer el tamaño exacto de la lesión que creamos con un catéter de radiofrecuencia sólo se consigue con modelos ex-vivo.

Es por esto, que hemos de basarnos en medidas indirectas durante la realización de las aplicaciones para estimar si una lesión ha sido suficiente.

Entre los primeros trabajos realizados acerca de la relación entre los parámetros de las aplicaciones y el tamaño de las lesiones, destaca el trabajo de Wittkampf y colaboradores (74). En este estudio se evaluaron las características de las lesiones creadas mediante radiofrecuencia teniendo en cuenta la relación entre la potencia entregada y la duración de la aplicación sobre un modelo de corazón animal.

Hasta este momento, las ablaciones se realizaban con corriente directa mediante electro-shock. Esta técnica tenía la importante limitación de que creaba lesiones de gran tamaño que eran imposibles de controlar y predecir.

En este trabajo realizaron lesiones con distintos niveles de potencia (de 0.5 a 10 Wattios) durante 5, 10, 20, 30 y 60 segundos. Demostraron que para todos los tiempos de exposición, el tamaño de la lesión aumentaba conforme al aumento de potencia entregada y que el mayor crecimiento de la lesión ocurría en los primeros 9 segundos de aplicación. Tras 20 segundos sólo la cantidad de energía entregada determinaba el tamaño de la lesión.

Con este estudio se demostró la seguridad de la radiofrecuencia para la creación de lesiones circunscritas y homogéneas en el tejido cardiaco controlando el tamaño de las lesiones en función de la energía entregada y el tiempo de aplicación.

Otro de los parámetros estudiados para estimar de forma indirecta el tamaño de la lesión, ha sido la monitorización de la temperatura en el extremo distal del catéter.

El primer grupo en estudiar esta relación fue el de Hindricks y colaboradores (75).

En este trabajo quisieron probar la eficacia de la corriente alterna en tejido ventricular poniendo especial atención en la importancia de la monitorización de la temperatura.

El estudio fue realizado sobre modelos caninos. Se realizaron aplicaciones tanto in vivo como in vitro para estudiar las posibles diferencias del flujo sanguíneo y del movimiento del corazón durante las aplicaciones.

Se realizaron aplicaciones con rangos de potencia comprendidos entre los 5, 8, 17 y 23 Wattios.

En el modelo in vitro realizaron 50 aplicaciones de radiofrecuencia en distintos puntos de la pared ventricular. Encontraron que el volumen de las lesiones aumentaba de una manera energía-dependiente con un coeficiente de correlación entre la energía - volumen de lesión de 0,87. La monitorización de la temperatura desde el inicio de la aplicación mostró un aumento muy agudo en los primeros 2-5 segundos (ΔT : 43-82°C) seguidos de una estabilidad o plateau. La correlación entre el desarrollo del pico de temperatura y el volumen de la lesión fue buena ($r=0,82$).

En el modelo in vivo se realizaron un total de 44 aplicaciones en diferentes puntos del miocardio ventricular. En este caso se encontró una pobre correlación entre la energía entregada y el tamaño de la lesión resultante ($r=0,32$) siendo justificado por una falta de estandarización en el protocolo de las aplicaciones como por ejemplo la falta de contacto entre el tejido y el catéter en un corazón latiendo.

En contraste, el desarrollo del pico de temperatura fue mejor indicador. La correlación entre la temperatura y el volumen de la lesión fue de 0,7. Un aumento significativo de la temperatura de la punta del catéter indicaba un flujo de energía hacia el miocardio mayor que era detectado por el calor del tejido.

La temperatura necesaria para la coagulación y desecación del tejido fue de 60-100°C. No se produjo lesión macroscópica cuando la temperatura no excedió los 20°C.

Otros factores determinados en este trabajo como la intensidad de corriente, el voltaje o cambios en la impedancia del tejido tampoco mostraron relación con el volumen de la lesión.

Por tanto, la medición de la temperatura del extremo distal del catéter supone una herramienta indirecta útil para el control del tamaño de las lesiones realizadas con radiofrecuencia.

En esta línea, el trabajo de Haines y colaboradores (57) como ya se expuso previamente, también demostró la utilidad de este parámetro para el control del tamaño de las lesiones.

En su estudio, sobre un modelo canino in vitro, se demostró que la temperatura del extremo distal del catéter es un reflejo directo de la temperatura del tejido inmediatamente subyacente y por tanto, la profundidad y anchura de la lesión creada está relacionada con esta temperatura registrada.

Otro de los parámetros indirectos clásicos estudiados como indicador de lesión transmural, ha sido la disminución del voltaje de los electrogramas en el punto de ablación tras una aplicación, comparado con el voltaje previo a esta.

Fueron Azegami y colaboradores los primeros en realizar un estudio in vivo en pacientes programados para ablación de ICT por flutter auricular común basados en esta hipótesis (76).

En este trabajo, mediante un filtrado especial de la señal percibida por el catéter de ablación en el punto elegido para ablacionar sobre el ICT, realizaron aplicaciones monitorizando el voltaje de la señal hasta que esta disminuía un 50%. En ese momento la aplicación era considerada efectiva. Cuando esta disminución no se conseguía se aumentaba la potencia 10 wattios hasta un máximo de 50 wattios. Si a pesar de esto no se conseguía la disminución, seleccionaban un nuevo punto de ablación.

El endpoint del procedimiento era tanto la no inducción del flutter auricular como el bloqueo bidireccional del ICT.

Determinaron como puntos de éxito de ablación, aquellos en los que se conseguía fin del flutter auricular.

El estudio de los electrogramas durante la aplicación demostró que la amplitud disminuía exponencialmente durante los primeros segundos desde el inicio de la radiofrecuencia hasta estabilizarse en 17 ± 3 seg. Cuando había un mal contacto entre el catéter y el tejido, la amplitud disminuía menos del 50% y cuando se aplicaba radiofrecuencia durante poco tiempo, la amplitud aumentaba gradualmente tras el cese de la radiofrecuencia.

El promedio de descenso de amplitud del electrograma en los puntos determinados como éxito de ablación fue de $67 \pm 13\%$. No encontraron diferencias significativas entre el descenso de la amplitud y la potencia entregada (20,30 y 40 wattios) y esta tampoco predijo el grado de descenso de la amplitud. Tampoco hubo relación entre el descenso de la amplitud del electrograma local en las aplicaciones que terminaron el flutter y la duración de la entrega de radiofrecuencia.

Demostraron así la utilidad de la valoración del voltaje de los electrogramas como medida indirecta de creación de lesión "efectiva".

En esta línea, el grupo de Avitall y colaboradores (77) demostró en un estudio experimental destinado a probar la eficacia de un catéter multielectrodo para la creación de lesiones lineales y transmurales en la ablación de fibrilación auricular, que una disminución del tamaño de los electrogramas mayor a un 50% tras la aplicaciones se correlacionaba con la creación de lesiones transmurales.

Otro parámetro empleado para estimar de forma indirecta si una lesión ha sido efectiva, es el aumento del umbral en el punto de aplicación posterior a la ablación.

Entre los primeros trabajos realizados a este respecto destaca el de Van Resburg y colaboradores (78). Estos investigadores evaluaron la transmuralidad de lesiones realizadas sobre tejido auricular de ovejas encontrando que 3/5 lesiones presentaban un aumento > 100% del umbral y que estas eran transmurales.

Por otro lado Liem y colaboradores (79), también sobre un modelo ovino, demostraron una media de aumento de umbral del 560% en lesiones transmurales realizadas sobre tejido auricular.

Basados en estos estudios, el grupo de Sapp y colaboradores (80) hipotetizaron que tras la ablación debería ser necesaria una mayor transmisión de energía al tejido para despolarizarlo puesto que se trata de un tejido necrosado y desestructurado. Esta idea estaba basada en su observación de que en tejidos infartados necesitaban mayores umbrales de estimulación tras la ablación (81).

En este trabajo también estudiaron las variaciones en la amplitud del electrograma.

Para esto llevaron a cabo un estudio experimental con cerdos. Realizaron aplicaciones en el ventrículo izquierdo en pulsos de 2 minutos. La potencia entregada se ajustó para mantener una temperatura en el extremo distal del tejido de 60°C o manualmente para alcanzar un descenso de la impedancia de 10 ohmios.

Se controló la estabilidad del catéter antes, durante y post ablación con un sistema de navegación.

Previo y seguido de cada aplicación se grabaron los electrogramas bipolares y unipolares y los umbrales. Se determinó el umbral unipolar entregando una corriente constante de 10 mA y 2 milisegundos entre el extremo distal del catéter y un electrodo indiferente para evitar captura anódica. La salida se fue disminuyendo hasta perder captura y así determinarse el umbral de captura del tejido.

En total realizaron 20 lesiones. La amplitud bipolar previa a la aplicación fue de 2.5 ± 2 mV y de 4 ± 1.6 mV la unipolar. El umbral medio pre ablación fue de 0.9 ± 0.3 mA. La entrega de potencia media fue de 17 ± 4 Wattios.

Esto dio lugar a lesiones con una profundidad de 5.8 ± 1.8 mm con una superficie media de diámetro de 6.8 ± 3 mm y 10.8 ± 3.4 de ancho. El volumen medio de las lesiones fue de 400 ± 485 mm³. El umbral unipolar aumentó un 320%, desde 0.3 ± 0.3 mA a 3.6 ± 2.6 mA ($p < 0.001$).

La amplitud del electrograma bipolar disminuyó un 56% (de 2.5 ± 2.0 mV a 1.1 ± 0.6 mV $p = 0.005$). El valor absoluto del aumento del umbral se correlacionó bien con el tamaño de la lesión con un coeficiente de correlación de 0.88 ($p < 0.001$). En el caso de la amplitud del electrograma, aunque hubo un descenso en el mismo, la magnitud del cambio no se correlacionó con el volumen de la lesión ($R = 0.18$ $P = 0.6$ en el caso de la medida bipolar y $R = 0.14$, $p = 0.6$ en la medida unipolar).

Este estudio por tanto demuestra que el aumento en el umbral de estimulación tras la ablación se correlaciona bien con el tamaño de la lesión creada.

A pesar de todo, estos parámetros conllevan importantes limitaciones: la potencia es un factor predeterminado antes de cada aplicación cuyo valor óptimo muchas veces no se llega a alcanzar por falta de contacto con el tejido o por producirse un aumento excesivo de la temperatura en la interfase electrodo-catéter que impide que se entregue por completo.

La temperatura al igual que la potencia queda determinada al comienzo de las aplicaciones pero que se alcance no se traduce automáticamente en la creación de una lesión transmural puesto que puede ocurrir que el tejido sea de mucho grosor y que la temperatura no sea suficiente.

Y por último, la disminución de los electrogramas y el aumento del umbral de estimulación sirven para evaluar el tamaño de la lesión sólo “retrospectivamente”, una vez que la aplicación se ha completado.

1.4 ABLACIÓN DEL ICT

La ablación del flutter auricular consiste en la realización de una línea de necrosis a través del ICT en su recorrido desde el anillo tricúspide a la vena cava inferior (**figura 15**).

Este tratamiento se basa en el bien establecido concepto que hace del ICT un paso obligatorio dentro del circuito (82) y que además se corresponde con la parte más estrecha del circuito bien delimitada anatómicamente, fácilmente accesible y lejana del nodo AV (83).

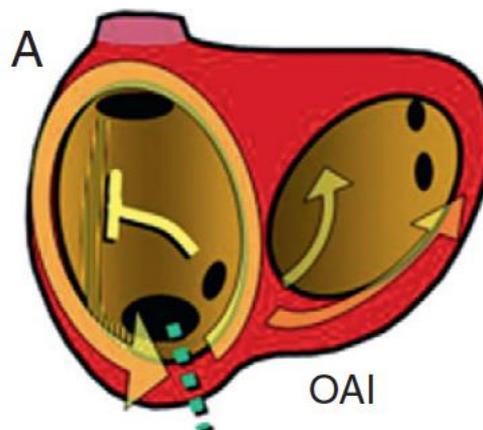


Figura 15. Representación de línea de ablación en el ICT. Imagen tomada del artículo “Enfoque clínico de la taquicardia y el aleteo auricular desde su mecanismo: electrofisiología basada en la anatomía”. Francisco García-Cosío, Agustín Pastor Fuente y Ambrosio Núñez Angulo. Rev Esp de Cardiol. 2012;65(4):363-375.

La ablación busca producir un bloqueo completo, bidireccional y persistente del ICT, lo que requiere normalmente varias aplicaciones de radiofrecuencia entre el borde tricuspídeo y la vena cava inferior basada en referencias anatómicas.

En general para la realización de la ablación con radiofrecuencia, se emplean catéteres con electrodos largos (8-10 mm) o bien electrodos refrigerados con suero salino.

La técnica consiste en la realización de aplicaciones de radiofrecuencia comenzando desde la vertiente ventricular del ICT en una posición medial que correspondería a las 6 horas del reloj si miramos en una visión OAI de la silueta cardiaca (**Figura 15**).

Desde aquí se completa una línea con aplicaciones consecutivas hasta llegar con el catéter a la vena cava inferior con la que se consigue el bloqueo bidireccional en un 85-90% de los casos (84).

Las complicaciones son infrecuentes. Se ha descrito < 1% de bloqueo AV cuando la ablación se hace sobre una posición más cercana al septo de aurícula derecha (85).

Las aplicaciones con electrodo irrigado pueden, excepcionalmente, provocar perforación auricular y taponamiento cardiaco (86).

1.4.1 Objetivos de la ablación. Criterios de bloqueo del ICT

A continuación se describen los criterios demostrados y empleados en estudios electrofisiológicos de ablación de flutter auricular para demostrar el bloqueo del ICT bidireccional:

Bloqueo bidireccional del ICT por secuencia de activación:

Demostrado por Poty et al (87) en 1996. Estos autores determinaron como endpoints del procedimiento de ablación del flutter no solo el fin de la taquicardia y la

no inducibilidad como se hacía hasta el momento, si no además la obtención de una secuencia de activación auricular descendente en aurícula derecha anterolateral cuando se realizaba estimulación desde el seno coronario (bloqueo antihorario) y una secuencia de activación estimulando desde aurícula derecha lateral baja en la que el electrograma del seno coronario queda detrás del electrograma septal alto (bloqueo en sentido horario). **Figuras 16 y 17.**

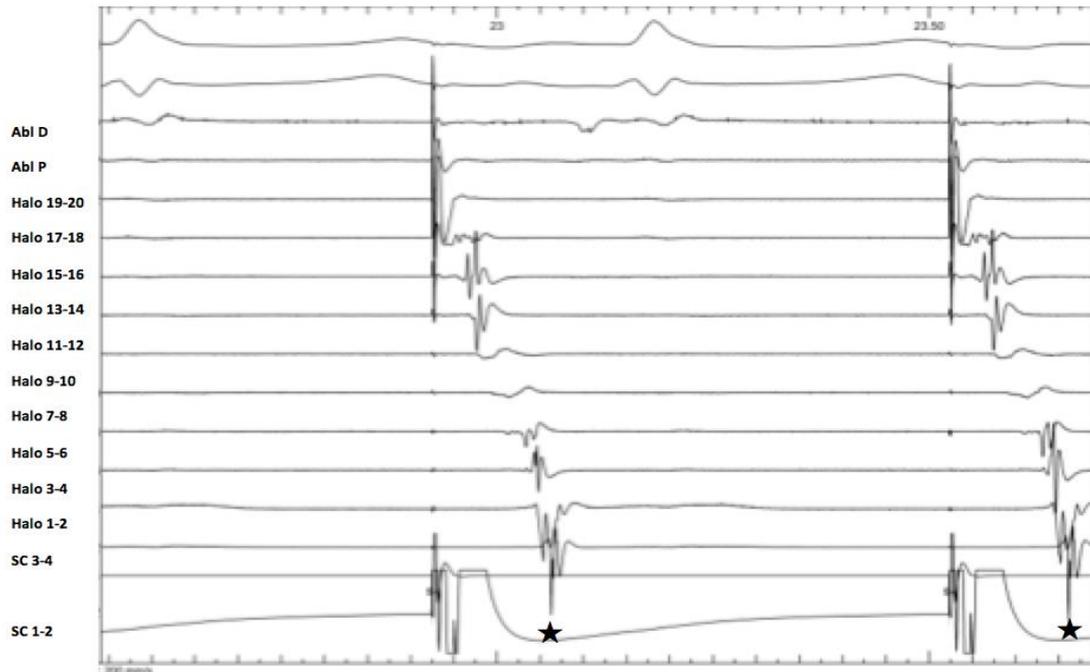


Figura 16. Imagen de bloqueo antihorario. Observar como el último electrograma en activarse al estimular desde el seno coronario distal es el electrograma registrado en Halo 1-2 correspondiente a la AD lateral baja.

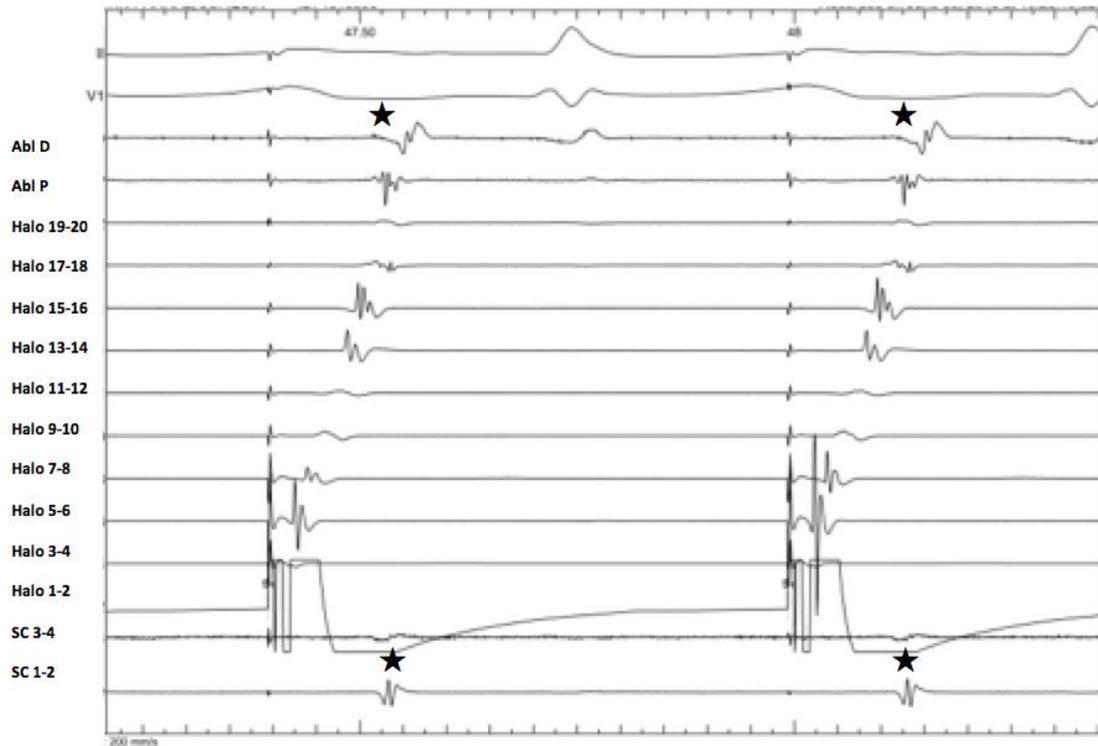


Figura 17. Imagen de bloqueo horario. Observar como los electrogramas marcados con una estrella, correspondientes al seno coronario y al registro del catéter de ablación en el ostium del seno coronario son los últimos en activarse cuando estimulamos desde el Halo 1-2.

En los pacientes en los que consiguió este objetivo en su estudio no hubo recurrencias durante el seguimiento. Este criterio se estableció como un objetivo de éxito de ablación a largo plazo (88).

Estimulación diferencial:

Descrita por Shah y colaboradores (89), consiste en estimular desde dos puntos distintos, uno más próximo y otro más alejado del ICT registrando en un catéter sobre la línea de ablación en el que se observan dos componentes, uno del lado lateral y otro del lado septal de la línea. **Figura 18.**

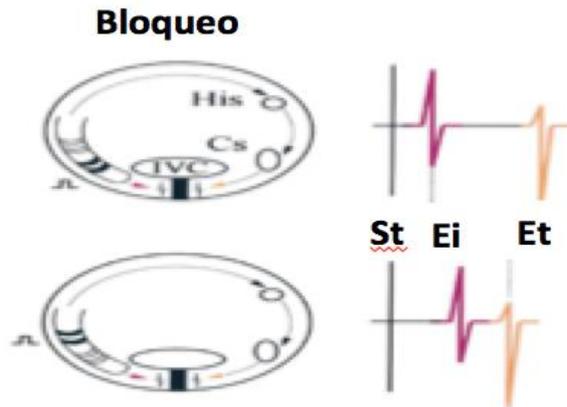


Figura 18. Demostración de bloqueo del ICT por una línea de ablación. En el esquema superior, la estimulación es realizada desde el extremo distal del catéter situado en la aurícula derecha lateral baja. Se muestra con las siglas “Ei” (“electrograma inicial”) el potencial registrado en el lado lateral de la línea, más cercano que el potencial “Et” (“electrograma terminal”) registrado en el lado septal de la línea de ablación debido al bloqueo del ICT. Sin embargo, en el esquema inferior, la estimulación se realiza en el extremo proximal del catéter situado en la aurícula derecha lateral baja, de manera que el tiempo al “Ai” situado en el lado lateral de la línea es mayor, hay más distancia, y el tiempo al “At” es menor, hay menor distancia. Imagen tomada del artículo “Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line”. Shah D, Haissaguerre M, Takahashi A, Jais P, Hocini M, Clementy J. *Circulation*. 2000;102(13):1517-22.

Esta técnica se basa en el principio de que si existe bloqueo completo de conducción a nivel del ICT, la estimulación desde un punto proximal a dicha línea en la aurícula derecha lateral baja (AT-1-2) dará lugar a un tiempo de conducción hasta el lado contralateral (componente septal de la señal del ICT) mayor que si la estimulación se realiza en un punto más lateral de la aurícula derecha (AT 5-6).

En el mismo sentido el grupo de Chen y colaboradores (90) utilizaron tanto la estimulación diferencial como el criterio de la diferencia de tiempos de activación entre dos puntos más próximo o más seprado de la línea de ablación durante estimulación desde un punto fijo al otro lado de la línea de ablación. **Figura 19 y 20.**

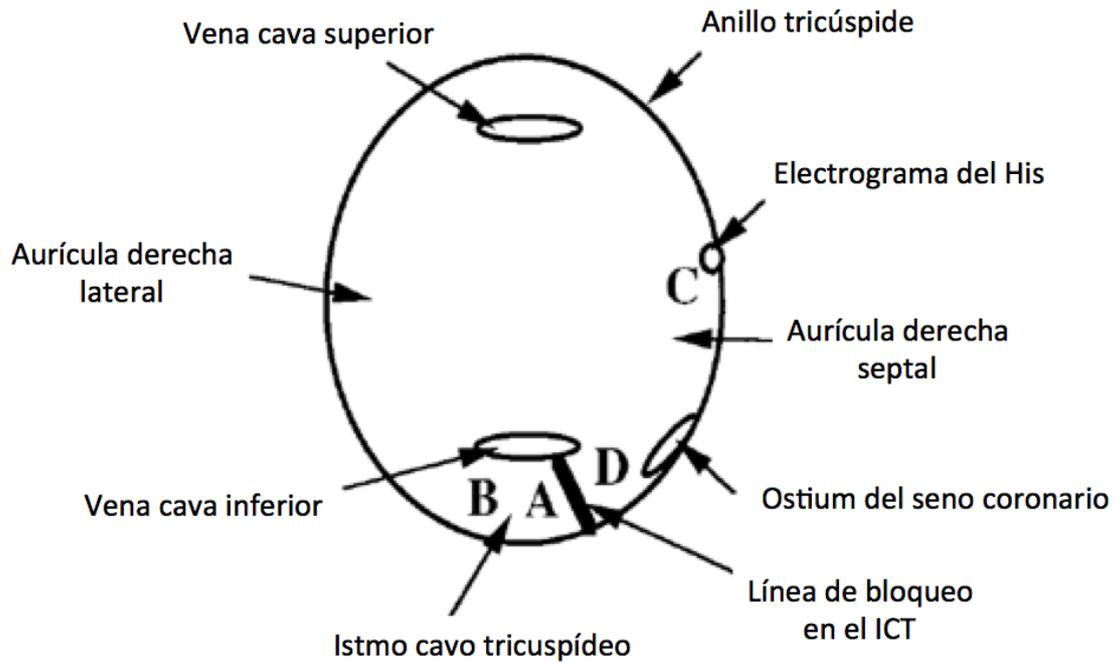


Figura 19. Este esquema muestra varios ejemplos de estimulación diferencial. Si la estimulación se realiza desde A, habrá mayor tiempo de conducción hasta C que hasta D. De la misma manera si la estimulación se realiza desde D, habrá mayor tiempo de conducción hasta el punto A que al punto B, siendo criterio de bloqueo bidireccional del ICT. Imagen tomada del artículo "Cavotricuspid isthmus mapping to assess bidirectional block during common atrial flutter radiofrequency ablation". Chen J, de Chillou C, Basiouny T, Sadoul N, Filho JD, Magnin-Poull I, et al. *Circulation*. 1999;100(25):2507-13.

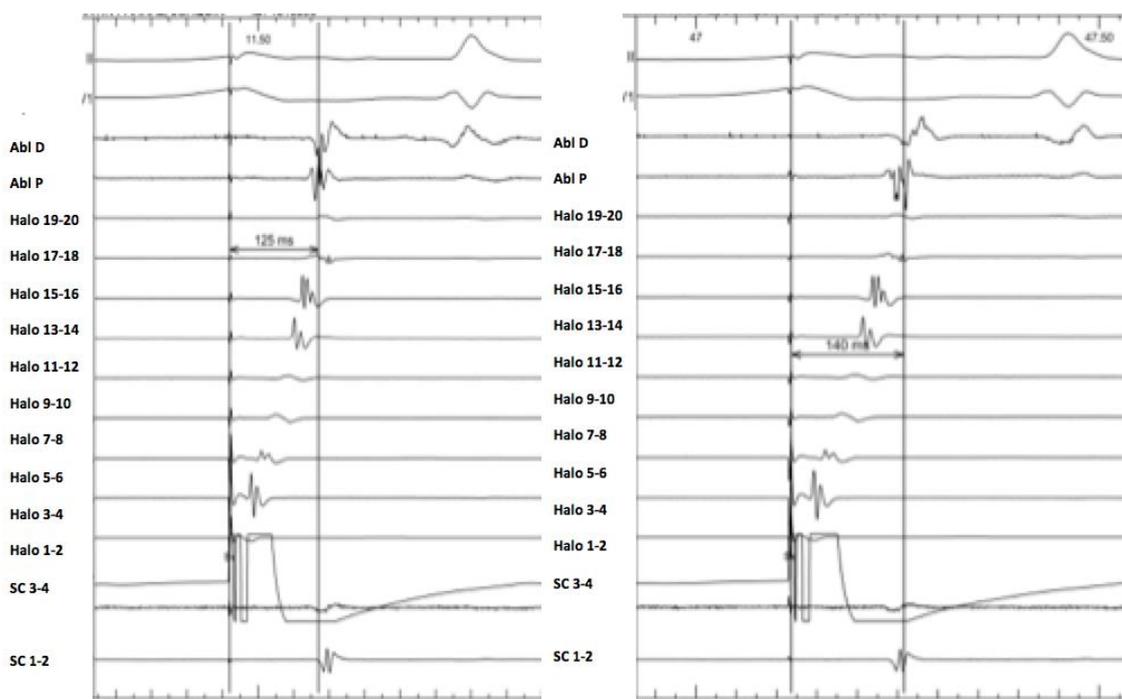


Figura 20 Ejemplo de estimulación diferencial con registros intracavitarios. En el panel de la izquierda, el catéter de ablación está registrando el electrograma que representa la activación auricular en la región del His con un tiempo de activación desde la aurícula derecha lateral baja (Halo 1-2) de 125 ms. En el panel de la derecha, el catéter de ablación está registrando la activación a nivel del ostium del seno coronario con un tiempo de activación desde la aurícula derecha lateral baja (Halo 1-2) de 140 ms.

Electrogramas unipolares:

Villacastín y colaboradores (91) emplearon el uso de las señales unipolares para confirmar el bloqueo del ICT tras la ablación.

Basándose en su capacidad de discriminar el final de la activación de un tejido cuando muestran una señal monofásica “R”, demostraron que cuando el ICT está permeable previo a la ablación, la señal unipolar tomada desde la aurícula derecha lateral baja era “RS” cuando se estimula desde el ostium del seno coronario cambiando a una “R” monofásica cuando se estimula desde el mismo punto con el ICT bloqueado en sentido horario.

Igual ocurría cuando la estimulación se realizaba desde la aurícula derecha lateral baja y se registraba la señal en el ostium del seno coronario una vez conseguido el bloqueo del ICT antihorario. **Figura 21.**

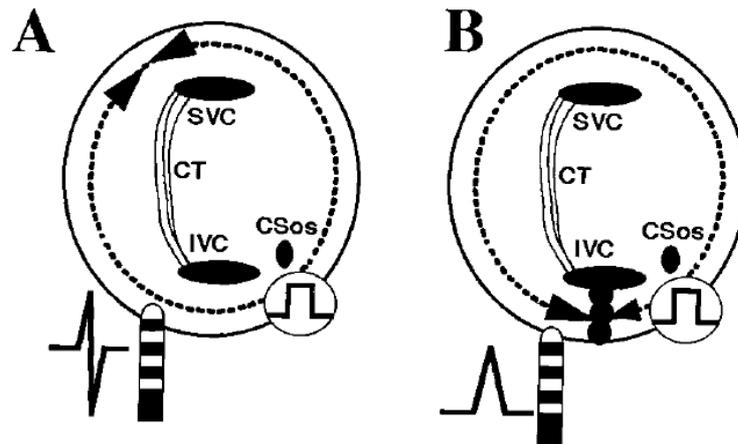


Figura 21. A. La estimulación se está realizando desde el ostium del seno coronario. De este modo el estímulo es capaz de atravesar el ICT aún no bloqueado registrándose una señal monopolar en el lado lateral del ICT "RS". B. Estimulando de nuevo desde el ostium del seno coronario se registra en el lado lateral del ICT ahora bloqueado una señal monofásica "R" indicativa de bloqueo. Imagen tomada del artículo "Usefulness of unipolar electrograms to detect isthmus block after radiofrequency ablation of typical atrial flutter" .Villacastin J, Almendral J, Arenal A, Castellano NP, Gonzalez S, Ortiz M, et al. *Circulation*. 2000;102(25):3080-5.

Dobles electrogramas:

Tada y colaboradores (92) estudiaron los dobles potenciales visibles en la línea de ablación durante la estimulación desde seno coronario. Los dobles potenciales se deben al registro de la activación eléctrica a ambos lados de la línea de lesión que bloquea el paso por el ICT.

Este grupo demostró que una vez conseguido el bloqueo del ICT estos dobles potenciales aparecen separados 135 ± 30 ms. **Figura 22.**

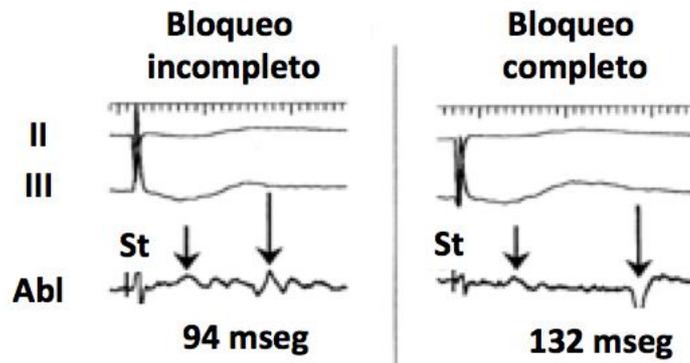


Figura 22. Cuando no hay bloqueo completo del ICT (panel izquierdo) se registra a ambos lados de la línea de ablación electrogramas próximos. En este caso, 94 ms. Una vez conseguido el bloqueo (panel derecho) estos electrogramas se separan hasta 132 ms. Imagen tomada del artículo “Double potentials along the ablation line as a guide to radiofrequency ablation of typical atrial flutter”. Tada H, Oral H, Sticherling C, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, et al Journal of the American College of Cardiology. 2001;38(3):750-5.

1.4.2 Tipos de catéteres empleados en la ablación del ICT

Los primeros catéteres empleados para el tratamiento del flutter auricular fueron catéteres de radiofrecuencia de 4 y 5 mm de punta no irrigados. Dado su pequeño tamaño, este tipo de catéteres requería la realización de numerosas aplicaciones de radiofrecuencia para conseguir el bloqueo del ICT y por tanto ocasionaba que fueran procedimientos de larga duración con tiempos prolongados de fluoroscopia (19, 28).

Tal y como se explicó en el apartado previo de “génesis de las lesiones”, se sabe que el tamaño del electrodo distal del catéter así como la irrigación son factores determinantes para la creación de una lesión de mayor tamaño (66, 93).

Los catéteres de 8 y 10 mm de punta y los irrigados de 4 mm, se emplearon con posterioridad permitiendo la entrega mayores potencias al tejido y produciendo así lesiones de mayor tamaño y profundidad que mejoraban la eficacia de la ablación.

Tsai y colaboradores (94) fueron los primeros en comparar de forma randomizada la efectividad de los catéteres de punta larga de 8 mm frente a los de 4 mm tradicionales.

En su estudio concluyen que los catéteres de 8 mm presentan unas mayores tasas de éxito en la ablación frente a los de 4 mm (92% vs 67%, $P < 0.05$) con la realización de un menor número de aplicaciones (2 ± 1 vs 3 ± 1 , $P < 0.05$), una menor duración del procedimiento (24 ± 15 minutos vs 31 ± 12 minutos, $P < 0.05$) y un menor tiempo de fluoroscopia (14 ± 10 minutos vs 23 ± 15 minutos, $P < 0.05$).

Posteriormente surgió el empleo de catéteres irrigados para prevenir el sobre calentamiento de la interfase electrodo-catéter y aumento de la impedancia durante la aplicación y así conseguir una mayor entrega de potencia que produjera lesiones más profundas (73).

Estos catéteres irrigados comenzaron a usarse en los casos en los que los catéteres de punta larga no fueron efectivos en la ablación del ICT.

Fue el grupo de Jaïs y colaboradores (95) el que comparó de forma prospectiva y randomizada la mayor eficacia del uso de catéteres de 5 y 3.5 mm irrigados frente a los convencionales de 4 mm en la ablación del ICT.

En este trabajo (95) demostraron que el end point consistente en la finalización del flutter auricular y demostración de bloqueo bidireccional se alcanzaba en el 100% de los pacientes en los que la ablación se realizó con el catéter irrigado y en el 85% en los que se empleó el catéter de 4 mm convencional (24 vs 26 pacientes respectivamente en cada grupo).

Entre los pacientes del grupo del catéter convencional en los que no se consiguió el bloqueo del ICT se empleó catéter irrigado consiguiendo en todos ellos el bloqueo del ICT. Además, los parámetros del procedimiento fueron mejores para el grupo de pacientes en los que se empleó el catéter irrigado: 13 ± 10 aplicaciones con catéter

convencional vs 5 ± 3 en el grupo en el que se usó irrigado ($P=0.0003$). Duración del procedimiento de 53 ± 41 minutos con el catéter convencional vs 18 ± 14 ($P<0.008$) y tiempo de fluoroscopia de 27 ± 16 con catéter convencional vs 9 ± 6 minutos con irrigado ($P=0.01$).

Por tanto concluyeron que los catéteres irrigados representan una opción segura, eficaz y más rápida para la realización de la ablación del ICT que los convencionales no irrigados.

Estos resultados fueron confirmados más adelante en el estudio Scavée, Jaïs y colaboradores (96) a propósito de la creación de nuevos catéteres de 4 y 8 mm con distintos avances tecnológicos.

Se crearon catéteres de 4 mm con irrigación interna y externa y catéteres de 8 mm con uno o dos sensores para el control de temperatura en el extremo distal.

En su estudio (96) compararon estos cuatro grupos. La distribución de pacientes fue igual en todos. Cumplieron el end point de bloqueo bidireccional del ICT en 12 minutos de radiofrecuencia en el 100% de los pacientes en los que se usó catéter irrigado de 4 mm con irrigación externa, en el 55% de los pacientes en los que se usó catéter de 4 mm con irrigación interna, en el 85% de los catéteres de 8 mm con un sensor y en el 80% de los pacientes en los que se usó catéter de 8 mm con dos sensores. Las diferencias fueron estadísticamente significativas para la comparación entre el grupo de irrigación externa vs interna ($p=0.001$) y el grupo de irrigación interna vs 8 mm con único sensor ($p=0.04$). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de 8 mm.

En cuanto a los parámetros del procedimiento, los casos realizados con catéteres de 4 mm e irrigación externa alcanzaron bloqueo bidireccional con menos aplicaciones y un menor tiempo de fluoroscopia comparado con los catéteres de 4 mm e irrigación interna y cualquiera de los de 8 mm ($p= 0.008$ y $p = 0.05$ respectivamente). También hubo una tendencia hacia una menor duración del procedimiento entre el uso de cualquiera de los irrigados y los de 8 mm.

Este estudio prospectivo randomizado demostró que los catéteres de 4 mm con irrigación externa aportan una mayor ventaja que los catéteres de 8 mm en cuanto a una mayor tasa de éxito del procedimiento usando menos energía en las aplicaciones de radiofrecuencia, fluoroscopia y duración total del procedimiento.

Años más tarde se desarrollaron catéteres con punta de oro, postulándose que al ser este material un conductor térmico cuatro veces superior al platino, el metal habitual empleado para la fabricación de los catéteres de radiofrecuencia, podría ser capaz de crear lesiones más profundas (97).

Distintos estudios in vitro demostraron que los catéteres de 4 mm con punta de oro aumentaban la temperatura del tejido ablacionado a mayor profundidad que los convencionales (98), eran capaces de entregar mayor energía al tejido (99) y eran capaces de crear lesiones más profundas.

Fue el grupo de Simmons y colaboradores los que realizaron un estudio experimental sobre modelos bovinos (100) en el que se comparó la profundidad de las lesiones creadas con catéteres de punta de oro de 2 y 4 mm vs catéteres de platino del mismo tamaño.

Con los catéteres de 2 mm de ambos tipos se formaron lesiones de 6.2 +/- 0.7 mm vs 4.7 +/- 0.5 mm (P = 0,003) respectivamente. Con los de 4 mm las lesiones fueron de 7.2 +/- 1.4 mm vs 5.8 +/- 0.7 mm (P = 0.05) con lo que demostraban que los catéteres de oro eran capaces de formar lesiones más profundas que los catéteres habituales de platino.

El primer grupo en testar la utilidad de estos catéteres en la ablación del ICT para el tratamiento del flutter auricular en humanos fue el de Sacher y colaboradores (101). En este trabajo compararon la eficacia de los catéteres de 8 mm con punta de oro frente a los catéteres irrigados de 4 mm y los convencionales no irrigados de 8 mm recomendados para la ablación del ICT.

Este estudio randomizado demostró que los catéteres con punta de oro son igual de eficaces que los catéteres irrigados de 4 mm y los convencionales de 8 mm para conseguir el objetivo de bloqueo del ICT en la ablación del flutter auricular. En la discusión de este trabajo se resalta que si bien en los estudios hechos in vitro como el de Lewalter y colaboradores (98) demostraron que la profundidad de las lesiones se relacionaba con la capacidad de este material de entregar más energía al tejido a una temperatura dada, esta capacidad de mejor conductividad térmica del oro dejaba de ser una ventaja en áreas de poco flujo sanguíneo como las zonas trabeculadas del ICT donde el enfriamiento convectivo de la punta del electrodo es mínimo de manera que materiales con baja conductividad térmica como el platino, puedan crear lesiones de mayor tamaño que materiales como el oro con mejores propiedades (102).

Como práctica general, para la ablación del ICT se emplean los catéteres de 8 mm o los de 3.5-4 mm irrigados para casos de mayor complejidad anatómica del istmo dado que estos últimos permiten un aumento de la entrega de potencia cuando no se consigue un enfriamiento convectivo por alteraciones anatómicas como la presencia de recesos en el ICT o "pouch". Además, la irrigación permite realizar las lesiones en modo control de potencia lo cual determina una potencia exacta para la aplicación mantenida independientemente del flujo local, permitiendo la creación de una lesión más consistente y de un tamaño más predecible (103, 104).

Los estudios realizados para comparar la eficacia de los catéteres de 8 mm frente a los irrigados en la ablación del ICT han mostrado resultados confusos. Estudios no randomizados han concluido que los catéteres irrigados podrían ser más efectivos que los de 8 mm, pero estos resultados provienen de estudios poco convincentes por sus resultados controvertidos así como por el pequeño tamaño muestral para proporcionar respuestas concluyentes (96, 105).

El metaanálisis de Da Costa confirmó que los catéteres de 8 mm y los de 4 mm con irrigación externa son igualmente eficientes en la población global con los mismos parámetros en el procedimiento (106). En este estudio no hubo diferencia de eficacia

en cuanto al tiempo de aplicación de radiofrecuencia, tiempo de exposición de rayos-X y duración del procedimiento.

Acorde con este resultado, los catéteres irrigados o los 8 mm convencionales pueden ser usados de forma equiparable como primera línea de tratamiento para la ablación del ICT.

1.5 Importancia del tamaño de los electrodos

1.5.1 Registro electrofisiológicos de las señales cardíacas. Construcción de señales monopolares y bipolares

Los registros electrofisiológicos tomados por los catéteres de las señales eléctricas detectadas en el tejido cardíaco reciben el nombre de electrogramas.

Estos electrogramas se generan por el registro de la diferencia de potencial o voltaje entre dos electrodos de un catéter en contacto con el tejido cardíaco (107).

La construcción de la señal tomada por estos dos electrodos puede ser monopolar o bipolar:

Construcción de señales monopolares:

De los dos electrodos, uno es un “electrodo explorador” que registra la señal del tejido cardíaco y se conecta al polo positivo (ánodo) de un amplificador, aparato encargado de magnificar la señal cardíaca. Su unidad de medida es el mili voltio (mV).

El otro electrodo es el electrodo llamado “indiferente”, que se localiza lejos del corazón y se conecta al polo negativo (cátodo) del amplificador y que por tanto no tiene señal o es mínima.

Este electrodo indiferente puede conectarse con la central terminal de Wilson, formada al conectar los electrodos de los brazos y la pierna izquierda a resistores de alta impedancia.

O como alternativa, se puede usar como “electrodo indiferente” un electrodo intracavitario adicional alejado del electrodo de registro cardiaco, generalmente en la vena cava inferior (108).

Estas derivaciones registran la diferencia neta de potencial de la zona explorada a lo largo del tiempo. Su principal desventaja es que debido a la distancia entre ambos electrodos, la señal eléctrica que se obtiene está contaminada con señales de campo lejano. **Figura 23.**

Como ventaja, tienen la capacidad de proporcionar información sobre la dirección del impulso eléctrico, de manera que una onda de despolarización que se propaga hacia el electrodo explorador genera una deflexión positiva hasta que lo alcanza haciéndose negativa según se aleja (108).

El cambio de deflexión maximamente positiva a maximamente negativa (dV/dt máxima) coincide con la llegada de la corriente de despolarización directamente sobre el electrodo. Cuando la activación se inicia donde está colocado el electrodo, el frente de activación sólo “se aleja” del electrodo dando lugar al patrón “QS”, lo que es importante para el estudio de las arritmias cardiacas para encontrar el punto inicial o “0” de la activación eléctrica como guía para la ablación. **Figura 23.**

Registro monopolar

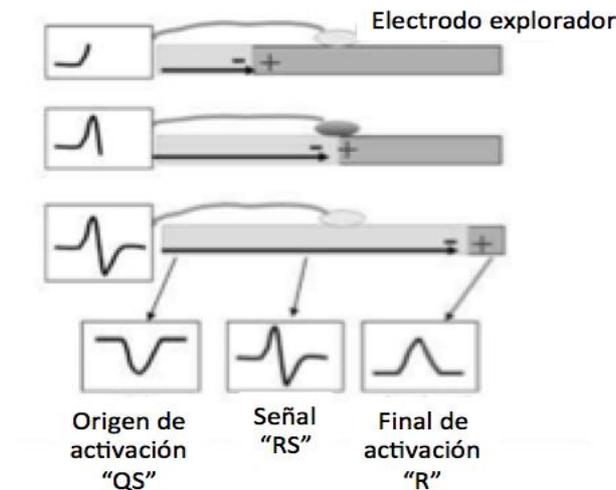


Figura 23. Construcción de señales monopolares. El origen de la activación será “QS” porque todo el frente de activación se aleja del electrodo explorador. Según el frente de activación eléctrica se va acercando al electrodo explorador se va creando una onda positiva “R” que da lugar a una onda negativa “S” cuando se aleja. Imagen tomada del artículo “Recording Techniques for clinical Electrophysiology”. William G. Stevenson, M.D. and Kyoko Soejima, M.D.

Construcción de señales bipolares:

Los registros bipolares se obtienen conectando al amplificador 2 electrodos próximos entre sí que exploran un área de interés en el tejido cardiaco. Uno de estos electrodos es el polo positivo y el otro el negativo.

Esto da lugar a la construcción de un electrograma que es la suma de las dos derivaciones monopolares que forman cada electrodo y el tiempo de activación de cada punto (108).

A diferencia de las monopolares, la resolución espacial es menor y está muy influida por la orientación de los dos electrodos respecto a la dirección del frente de propagación eléctrico, de manera que si la propagación es perpendicular al bipolo, cada electrodo está sometido a un campo eléctrico similar que hace que la señal obtenida de lugar aun

electrograma atenuado. Por el contrario, si la propagación y el bipolo son paralelos, el electrograma será de mayor tamaño. **Figura 24.**

A diferencia de las monopoles no proporcionan información directa sobre la dirección del impulso eléctrico.

Realizar un estudio con el apoyo de señales monopoles y bipolares de forma simultánea puede ayudar a determinar la dirección del frente de activación y a realizar una medición muy precisa del tiempo de inicio de la activación (108).

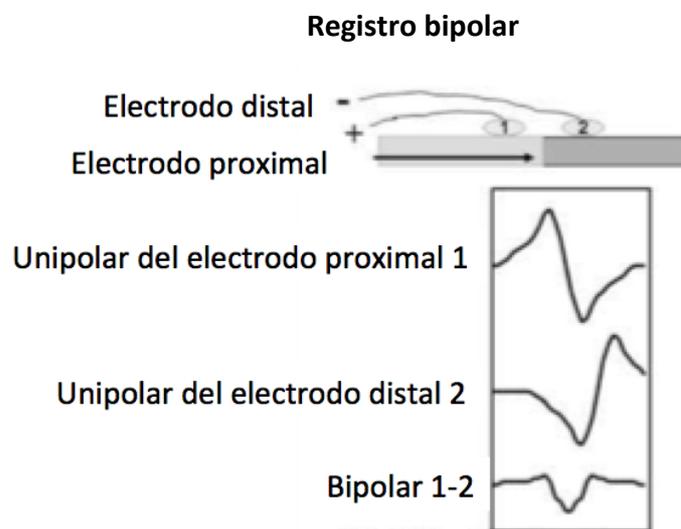


Figura 24 Construcción de bipolares. Ambos polos positivo y negativo (1 y 2) están próximos entre sí. La señal bipolar se la resultante de la suma de las monopoles de ambos polos. Imagen tomada del artículo "Recording Techniques for clinical Electrophysiology". William G. Stevenson, M.D. and Kyoko Soejima, M.D.

1.6 Catéter dotado de minielectrodos integrados en el extremo distal de ablación

Uno de los últimos avances tecnológicos en catéteres para ablación con radiofrecuencia, ha sido la incorporación de minielectrodos incluidos en el extremo distal del catéter de 8 mm de punta.

Concretamente se trata de la inclusión de tres minielectrodos de 0,8 mm de ancho dispuestos radialmente en el electrodo distal del catéter y separados 1.3 mm del extremo distal. **Figura 25.**

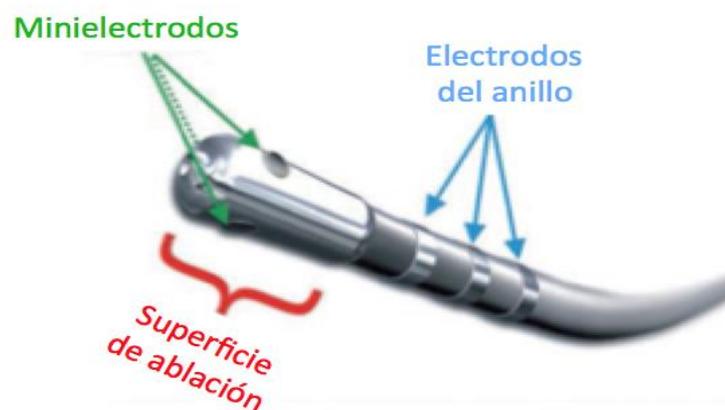


Figura 25. Imagen tomada del artículo Voltage-directed Cavo-tricuspid Isthmus Ablation using Novel Ablation Catheter Mapping Technology. The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management. 2015;6:1908 - 12.

La ventaja que aportan los minielectrodos frente a los catéteres de 8 mm convencionales es que crean la señal bipolar del punto de tejido exacto donde se va a producir la lesión, bajo el extremo distal del catéter, donde se entrega la energía de radiofrecuencia. Además, por su pequeño tamaño y por la proximidad de sus electrodos dan lugar a una señal muy local, con menor contenido de campo lejano.

Esto es imposible con los catéteres de 8 mm convencionales puesto que la señal bipolar construida procede de la señal detectada por el extremo distal (de 8 mm) y el

electrodo proximal, cuyo límite proximal queda situado a 12 mm del extremo distal
(109) **Figura 26.**

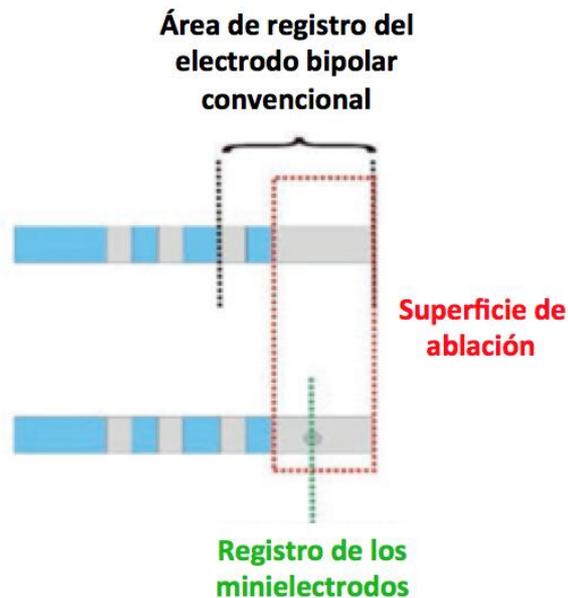


Figura 26. Los catéteres de 8 mm convencionales construyen la señal bipolar entre la zona marcada por las líneas punteadas negras, mientras que los minielectrodos la realizan creando un bipolo entre los pares situados en la punta marcados con la línea punteada verde. Imagen tomada del artículo Voltage-directed Cavo-tricuspid Isthmus Ablation using Novel Ablation Catheter Mapping Technology. The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management. 2015;6:1908 - 12.

Por tanto, esta señal bipolar inevitablemente incluirá señal de “campo lejano” que no se corresponderá con la parte de tejido que va a ser ablacionado y la aplicación se realizará en un punto más distal a aquel en el que se detecta la mayor señal.

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO GENERAL DEL ESTUDIO

Como queda patente en la exposición hecha hasta el momento, una de las limitaciones de la ablación con radiofrecuencia es que desconocemos el tamaño de las lesiones que realizamos.

Los parámetros habituales empleados para estimar si una aplicación ha sido suficiente como son la disminución del voltaje de los electrogramas o el aumento del umbral tras las aplicaciones, son determinaciones que han de ser realizadas a posteriori una vez finalizada la aplicación.

La descripción de nuevos parámetros que indiquen transmuralidad de las lesiones que puedan ser determinados en los instantes previos a la aplicación o durante los primeros segundos de la aplicación de radiofrecuencia serían de gran utilidad para optimizar la creación de las lesiones de radiofrecuencia. Así evitaríamos los problemas consiguientes a aplicaciones de mala calidad como la inflamación y el edema, que dificultan conseguir el objetivo final de la ablación que es interrumpir el mecanismo de la arritmia que estamos tratando.

Basándonos en la cualidad única de los catéteres dotados con minielectrodos en la punta de ablación de 8 mm, con los que es posible analizar la señal y estimular de forma precisa sobre el tejido donde se va a realizar la aplicación, hemos desarrollado un estudio que responde al objetivo de desarrollar predictores del tamaño de lesión que puedan ser evaluados mediante la estimación de la amplitud de la señal y el umbral de estimulación previo y durante la aplicación medido por los minielectrodos, en la terapia de ablación con radiofrecuencia del ICT en seres humanos.

Como “gold standard” de lesión adecuada ó probablemente transmural hemos utilizado los datos de un estudio preclínico que asoció una marcada reducción de la amplitud del electrograma de los minielectrodos a lesiones transmurales por radiofrecuencia (110).

3. HIPÓTESIS

En base a la literatura disponible respecto a la creación de lesiones transmurales por radiofrecuencia en la aurícula con catéteres dotados de minielectrodos incluidos en una punta de 8 mm y su relación con la amplitud de los electrogramas y el umbral de estimulación derivadas de estos minielectrodos, nuestras hipótesis de trabajo son:

- 1) El voltaje de los electrogramas determinado por los minielectrodos previo a la aplicación de radiofrecuencia, predice el desarrollo de una lesión probablemente transmural.
- 2) El umbral de estimulación bipolar, determinado por la estimulación con los minielectrodos previo a la aplicación de radiofrecuencia, predice el desarrollo de una lesión probablemente transmural.
- 3) El tiempo hasta la pérdida de captura cuando se está realizando la aplicación de radiofrecuencia durante estimulación desde los minielectrodos, predice una lesión probablemente transmural.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

El presente estudio se ha diseñado para describir parámetros capaces de predecir la creación de lesiones “probablemente transmurales” , “satisfactorias” o “adecuadas” que puedan ser estimados previo a la realización de la aplicación de radiofrecuencia o durante los primeros segundos de aplicación de la misma.

4.2. Objetivos secundarios

- Evaluar si la amplitud del electrograma bipolar obtenido mediante minielectrodos previamente a una aplicación de radiofrecuencia en zonas del ICT sin ablación previa, predice una lesión probablemente transmural.
- Evaluar si el umbral de estimulación bipolar, determinado por la estimulación con minielectrodos previamente a una aplicación de radiofrecuencia en zonas sin ablación previa, predice una lesión probablemente transmural.
- Evaluar si el tiempo hasta pérdida de captura estimulando desde los minielctrodos durante la ablación (en zonas sin ablación previa) predice una lesión probablemente transmural.

4.3 Objetivos secundarios:

- Comparar los parámetros de amplitud y umbral obtenidos con minielectrodos con los obtenidos con la configuración bipolar convencional del electrodo de 8 mm.
- La influencia del ritmo durante el cual se obtuvieron los parámetros (flutter o ritmo sinusal) en los valores obtenidos.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

El diseño de la presente tesis doctoral se trata de un estudio prospectivo, observacional en el las aplicaciones de radiofrecuencia se realizan punto a punto de forma convencional. Antes, durante y después de cada aplicación se realizan una serie de medidas a partir de los minielectrodos y de la configuración convencional.

Tras concluir el procedimiento se evalúa la probable transmuralidad de cada lesión mediante un parámetro derivado de estudios experimentales previos (ver más adelante) que constituye el "gold standard" para la valoración de cada aplicación.

Se han obtenido las siguientes mediciones:

1) Medición del voltaje de los electrogramas bipolares tanto desde el electrodo convencional (extremo distal - anillo de 8 mm) como del electrograma bipolar de mayor amplitud de los minielectrodos antes y después de cada aplicación de radiofrecuencia.

2) Medición de los umbrales de estimulación bipolares tanto desde el electrodo convencional (extremo distal - anillo de 8 mm) como del minielectrodo previamente seleccionado por tener el electrograma de mayor amplitud antes y después de cada aplicación de radiofrecuencia.

3) Tiempo hasta la pérdida de captura durante estimulación a alta salida, concretamente a 10 veces el umbral estimado por el minielectrodo seleccionado, en cada aplicación de radiofrecuencia.

Todas las aplicaciones se han realizado a nivel del ICT durante procedimientos clínicos de ablación de flutter auricular común.

En base a los resultados previos del estudio de Avitall en el que el 96% de las lesiones auriculares fueron transmurales y la reducción del voltaje de los minielectrodos fue del 82% (110) se considerará una lesión "probablemente transmural" ("adecuada") si el porcentaje de disminución en la amplitud del electrograma es $\geq 54\%$:

- Porcentaje de disminución de los electrogramas en el estudio de Avitall (110): $81.6 \pm 13.8\%$

- % de disminución media - 2 desviaciones estándar del % de disminución en la amplitud del electrograma representará el 90% de las lesiones: $81.6\% - (2 \times 13.8\%) = 54\%$

5.2 Desarrollo del estudio

El estudio se llevó a cabo durante la ablación por catéter del ICT en pacientes con indicación clínica para la realización de dicho procedimiento por flutter auricular común.

La ablación se realizó con un catéter de ablación con minielectrodos incluidos en una punta de 8 mm (Intella Tip MIFI, Boston). Se realizaron aplicaciones de radiofrecuencia punto por punto en modo de control de temperatura con un límite de potencia de 70 W y un límite de temperatura de 55°C hasta 65 ° C si la potencia no llega a 40 W.

Posterior a la ablación se evaluó la conducción bidireccional a través del ICT cada 5 minutos hasta 30 minutos. Si la conducción a través del ICT volvía a aparecer durante el tiempo de espera, la ablación continuaba para hasta obtener de nuevo el bloqueo del ICT y se reevaluaba cada 5 minutos hasta 15 minutos después de conseguirse el bloqueo.

En caso de completarse la línea de ablación y no conseguirse el bloqueo del ICT, se analizará la línea en búsqueda de “gaps” de conducción eléctrica. Estos “gaps” fueron evaluados siguiendo los mismos criterios de transmuralidad expuestos para las primeras aplicaciones.

Se realizó un seguimiento clínico a los 3 y 6 meses después de la ablación, mediante la evaluación directa en la consulta externa o mediante conversación telefónica con el paciente o su médico de referencia.

Medidas pre-aplicación:

- 1) Voltaje electrograma del catéter de ablación bipolar de 8 mm.
- 2) Voltaje electrograma del minielectrodo bipolar con mayor tamaño bipolar.
- 3) Umbral con el catéter de ablación bipolar.
- 4) Umbral desde el minielectrodo bipolar.

Durante la aplicación de radiofrecuencia: realizamos estimulación desde el mini electrodo que presentaba el mayor tamaño del electrograma con una salida 10 veces mayor al umbral pre-ablación. Medimos el tiempo en el que hay pérdida de captura.

Medidas post-aplicación:

- 1) Voltaje electrograma del catéter de ablación bipolar de 8 mm.
- 2) Voltaje electrograma del minielectrodo bipolar con mayor tamaño bipolar.
- 3) Umbral con el catéter de ablación bipolar.
- 4) Umbral desde el minielectrodo bipolar.

Las mediciones de voltaje se llevaron a cabo pico a pico en 3 latidos consecutivos y se considerará el valor medio para realizar los cálculos. El umbral de estimulación se midió con un ancho de pulso 2 mseg, disminuyendo progresivamente la salida hasta alcanzar la intensidad más baja que determine el mínimo umbral de estimulación.

El endpoint fue la obtención de bloqueo de la conducción bidireccional, mantenido 30 minutos después de la última aplicación de radiofrecuencia (15 minutos si se obtuvo inicialmente bloqueo y hay reconexión). El bloqueo de la conducción ICT fue evaluado de una manera convencional, principalmente por la secuencia de activación de la pared lateral de la aurícula derecha durante la estimulación desde el seno coronario en el lado septal de la línea de ablación, o en la pared septal durante la estimulación desde la pared de la aurícula derecha lateral baja en el lado lateral de la línea de ablación.

En caso de no conseguirse bloqueo del ICT una vez realizada la línea de ablación desde la vertiente ventricular a la vena cava, se repasó la línea con los minielectrodos en busca de “gaps” de conducción eléctrica sobre los que se ablacionó aplicando el mismo protocolo previamente expuesto.

5.2.1 Criterios de inclusión

- 1) Paciente con indicación clínica para la ablación con catéter del ICT:
 - a) al menos un episodio espontáneo de flutter auricular documentado que se considera istmo dependiente basado en criterios ECG;
 - b) flutter istmo dependiente sostenido inducido durante un estudio electrofisiológico en un paciente con arritmias auriculares espontáneas conocidos o sospechosas.

- 2) La ablación se realizó con un catéter con mini electrodos incrustados en una punta de 8 mm (Intella Tip MIFI, Boston).

5.2.2 Criterios de exclusión

- 1) Inducción de fibrilación auricular sostenida durante el procedimiento de ablación.
- 2) Dificultad técnica en la obtención de posiciones estables con el catéter de ablación para medir el umbral de estimulación por cada uno de los puntos pre y post ablación.
- 3) Embarazo.

5.3 Determinación del tamaño muestral

Se realizó un estudio piloto con un análisis preliminar en el que se incluyeron datos procedentes de 7 pacientes sometidos a ablación del ICT en nuestro centro. En todos los casos se obtuvo bloqueo de la conducción bidireccional del ICT. El número medio de aplicaciones de radiofrecuencia sobre el istmo fue de 7,6. En total se realizaron 53 lesiones de radiofrecuencia.

El análisis preliminar mostró resultados a favor de las hipótesis propuestas. Con sólo un pequeño número de aplicaciones, las variables propuestas en relación a los parámetros probados mostraban una tendencia hacia la significación para predecir la creación de una lesión transmural satisfactoria.

Teniendo en cuenta los datos obtenidos los cálculos del tamaño de la muestra son los siguientes: 69 lesiones de radiofrecuencia en cada grupo (138 lesiones en total) son necesarias para obtener una diferencia significativa con un error alfa de 5% y un error beta de 20%. Dado que las aplicaciones de radiofrecuencia anteriores pueden disminuir la amplitud de los electrogramas y en el estudio de Avitall (110) no hubo lesiones en sitios previamente ablacionados, sólo las aplicaciones realizadas durante la primera sucesión de aplicaciones fueron consideradas en el análisis principal, y las aplicaciones de radiofrecuencia realizadas para cerrar los “gaps” fueron consideradas por separado. Teniendo en cuenta que el número de aplicaciones de radiofrecuencia será similar que en los 7 casos ya estudiados (número de aplicaciones significativas: 7.6), y teniendo en cuenta que 5 aplicaciones por paciente son las que se realizan como parte de la línea de ablación inicial normalmente, se estima que sería necesario incluir 28 pacientes para obtener los datos necesarios.

Aunque no hay análisis de seguridad específico para el propio estudio, se trata de un estudio observacional con catéteres que están disponibles comercialmente y las aplicaciones de radiofrecuencia se realizan de forma convencional. Se registrarán posibles eventos adversos.

5.4 Análisis estadístico

Para el análisis principal, sólo las aplicaciones de radiofrecuencia de la primera línea de ablación que mantuvieron una posición estable según la localización fluoroscópica fueron evaluadas.

Los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson fueron calculados para las variables continuas. La correlación fue considerada fuerte cuando el coeficiente de correlación (R de Pearson o Rho de Spearman) era mayor de 0.70, moderada cuando el coeficiente de correlación era mayor de 0.3 y menor de 0.7 y débil cuando se encontraba por debajo de 0.30.

Seleccionamos un punto de corte en la reducción del voltaje de los electrogramas \geq 54% para considerar que una aplicación era adecuada (110). Para establecer el punto de corte para cada parámetro predictivo se realizaron curvas ROC cuyo área bajo la curva definía el mejor punto de corte para cada variable. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y grado de concordancia fueron calculados para cada parámetro.

Los parámetros predictivos fueron combinados en un intento de aumentar el poder de predicción. La sensibilidad y especificidad, la distribución esperada de verdaderos y falsos positivos fue estimada a través de distribuciones muestrales.

El voltaje del electrograma, umbral de estimulación y el tiempo de pérdida de captura fue comparada usando el test de t de Student para muestras independientes. Los datos categóricos se resumieron como frecuencias y porcentajes.

Los datos fueron analizados con el programa SPSS (versión 17.0).

6. RESULTADOS

6.1 Características de los pacientes incluidos

Entre el 5 de junio de 2015 y el 2 de agosto de 2017 se incluyeron en el estudio 33 pacientes con diagnóstico de flutter auricular común remitidos a nuestra Unidad para realización de ablación del ICT.

Las características clínicas de los pacientes se muestran en la Tabla 2.

Edad	65,71 ± 8,48 años
Sexo	75,8% hombres
Cardiopatía estructural	9 (3%)
Cardiopatía isquémica	4 (1,3%)
Valvulopatías	2 (0,66%)
Taquimiocardiopatía	2 (0,66%)
Otras	1 (0,33%)
Hipertensión arterial	15 (45,5)%
Diabetes Mellitus	4 (12,1)%
FEVI > 55%	25 (75,8)%
Flutter auricular el día del estudio	13 (39,4)%
Ritmo sinusal el día del estudio	20 (60,6)%

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes.

(FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo)

6.2 Características de las aplicaciones realizadas

Se realizaron en total 207 aplicaciones de radiofrecuencia sobre el ICT de las cuales 139 (67%) fueron “primeras aplicaciones”. De ellas, pudieron analizarse los parámetros de estudio (electrograma bipolar de la configuración convencional de 8 mm y de los minielectrodos pre y post ablación, umbral desde la configuración de 8 mm y de los minielectrodos pre y post ablación y tiempo de pérdida de captura durante aplicación) en 107 aplicaciones (76%). El resto fueron descartadas para el análisis por considerarse aplicaciones incompletas debidas al movimiento del catéter durante su realización **Tabla 3**.

Hubo 69 aplicaciones sobre “gaps” de conducción (33%) de las cuales pudieron analizarse los parámetros de estudio en 50 de ellas (73%). Al igual que en las “primeras aplicaciones” el movimiento del catéter durante la aplicación hizo que el resto fueron descartadas del análisis **Tabla 5**.

El número medio de aplicaciones por paciente fue de 4,2 y el número de "s fue de 2,06. La distribución de “primeras aplicaciones” y “gaps” por paciente se exponen en las **Tablas 4 y 5**.

La potencia media entregada fue de $24,1 \pm 13,9$ vatios. En 6 pacientes el operador decidió cambiar a un catéter irrigado durante el procedimiento por escasa entrega de potencia, siempre después de haber realizado la primera línea de ablación.

El éxito del procedimiento determinado como el bloqueo del ICT durante más de 30 minutos se consiguió en 33 pacientes que suponen un 80% de la muestra.

Nº Pacientes	33
Nº aplicaciones de radiofrecuencia totales	207
Aplicaciones de radiofrecuencia válidas	107
Nº de aplicaciones por paciente	4,2
Bloqueo del ICT con catéter de 8 mm	27 pacientes (80%)
Bloqueo del ICT con catéter irrigado	6/6 (100%)

Tabla 3. Esquema de las lesiones estudiadas

Paciente	Nº de aplicaciones	Paciente	Nº de aplicaciones
1	6	18	5
2	10	19	5
3	11	20	8
4	5	21	5
5	2	22	12
6	14	23	10
7	8	24	10
8	5	25	8
9	3	26	9
10	5	27	3
11	3	28	5
12	8	29	7
13	4	30	5
14	1	31	7
15	3	32	7
16	5	33	4
17	4	Total	207

Tabla 4. Distribución de “primeras aplicaciones” por paciente

Paciente	Nº de "gaps"	Paciente	Nº de "gaps"
1	1	18	1
2	0	19	1
3	1	20	4
4	0	21	3
5	0	22	6
6	3	23	1
7	4	24	7
8	0	25	3
9	1	26	5
10	0	27	0
11	0	28	2
12	0	29	2
13	0	30	2
14	0	31	4
15	0	32	5
16	2	33	2
17	1	Total	69

Tabla 5. Distribución de "gaps" por paciente

6.3. Caracterización de los electrogramas: parámetros pre y post ablación

Pre-ablación, los minielectrodos mostraron un mayor voltaje de los electrogramas y un menor umbral de estimulación que la configuración de 8 mm convencional (**Tabla 6**). Por el contrario, tras la aplicación de radiofrecuencia, los minielectrodos mostraron un menor voltaje de los electrogramas y un mayor umbral de estimulación que la configuración convencional (**tabla 6 y figura 27**). La **figura 28** muestra un ejemplo representativo del tipo de hallazgos registrados.

El voltaje de los electrogramas de los minielectrodos se redujo en 0.58 ± 0.66 mV ($66 \pm 26\%$) mientras que el voltaje registrado por la configuración de 8 mm convencional se redujo en $0,19 \pm 0,56$ mV, ($37,5 \pm 42,5\%$). El porcentaje de reducción fue significativamente mayor para los minielectrodos ($P < 0,001$). **Tabla 6, figura 29**.

De forma similar, el umbral de estimulación de los minielectrodos aumentó en $20,6 \pm 10,4$ mA ($86,3 \pm 22,9\%$) y también lo hizo la configuración convencional de 8 mm ($9,4 \pm 9,0$ mA, $52,6 \pm 35,6\%$) siendo mayor el aumento mostrado por los minielectrodos ($P < 0,001$). **Tabla 6, figura 29**.

El voltaje del electrograma basal medido por los minielectrodos se correlacionó de forma significativa con el porcentaje de descenso del voltaje de los electrogramas tras la aplicación de radiofrecuencia (Rho de Spearman = $0,7$, $< 0,001$, Pearson $r = 0,5$, $P < 0,001$). La correlación entre el umbral de estimulación basal y el porcentaje de descenso del voltaje de los electrogramas fue negativa y débil, (Rho de Spearman = $-0,23$, $P = 0,015$, Pearson $R = -0,23$, $P = 0,015$).

Por otra parte, la correlación entre el voltaje basal de los electrogramas de la configuración convencional y el porcentaje de descenso en los electrogramas fue muy débil (Rho de Spearman: $-0,22$, $P = 0,8$, Pearson $r = -0,10$, $P = 0,9$). La correlación entre el umbral de estimulación basal y el porcentaje de descenso en el voltaje de los electrogramas fue negativa y débil (Rho de Spearman, $r = -0,13$, $P = 0,15$, Pearson $r = -0,25$, $P = 0,009$).

	8 mm	Minielectrodos	P <
Voltaje del electrograma pre-ablación (mV)	0,55 ± 0,33	0,72 ± 0,68	0,023
Voltaje del electrograma post-ablación (mV)	0,31 ± 0,28	0,14 ± 0,1	0,001
Umbral pre-ablación (mA)	4,7 ± 3,0	1,9 ± 2,1	0,001
Umbral post-ablación (mA)	14,1 ± 9,7	22,5 ± 10,3	0,001
Porcentaje de reducción del voltaje del electrograma (pre-post ablación)	37,5 ± 42,5	66,8 ± 26,1	0,001
Porcentaje de aumento del umbral (pre-post ablación)	52,6 ± 35,6	86,3 ± 22,9	0,001

Tabla 6. Parámetros pre y post ablación. (mV: milivoltios. mA: miliamperios).

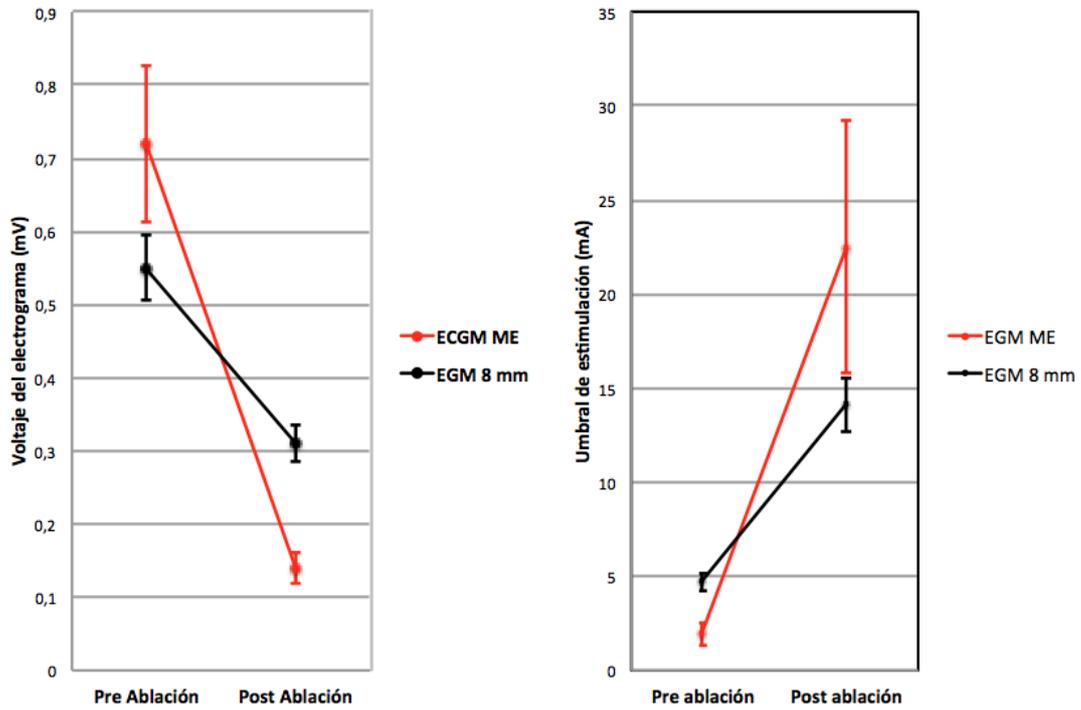


Figura 27. Voltaje del electrograma y umbrales pre y post ablación medidos por los minielectrodos y por la configuración de 8 mm convencional. Los valores están representados como medias y derivación estándar de la media. EGM: Electrograma. ME: minielectrodo. mV: milivoltios. mA: miliamperios.

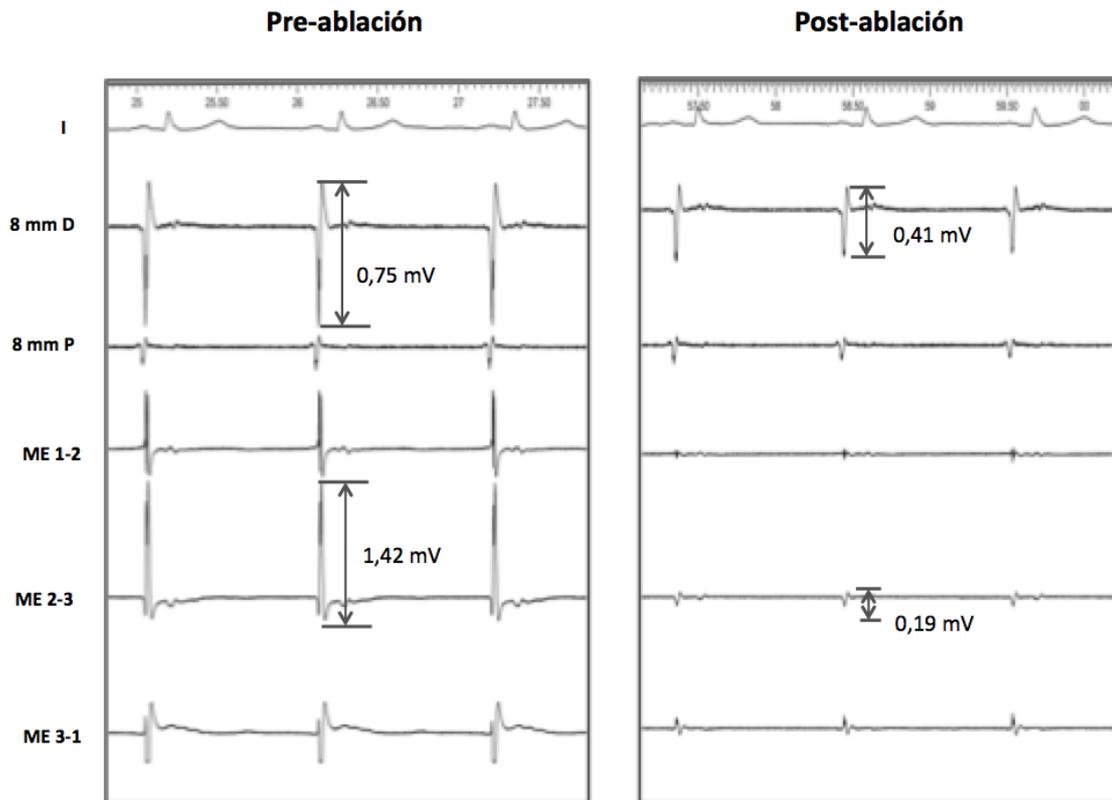


Figura 28. Ejemplo de reducción de los voltajes de los electrogramas tras las aplicaciones de radiofrecuencia. Los trazados muestran en la derivación II y los registros bipolares de los electrodos convencionales (dista, D, proximal P) y de los minielectrodos (ME) pre y post ablación en un mismo punto y paciente. Ver como pre-ablación el voltaje de los minielectrodos es mayor que en el registro convencional. Ver como la reducción se ve en todos los registros siendo más intensa en los minielectrodos (87% de reducción en los minielectrodos, 45% en el registro convencional). Obsérvese como signo de estabilidad del catéter que la pequeña señal de campo lejano del ventrículo persiste igual en 8 mm D.

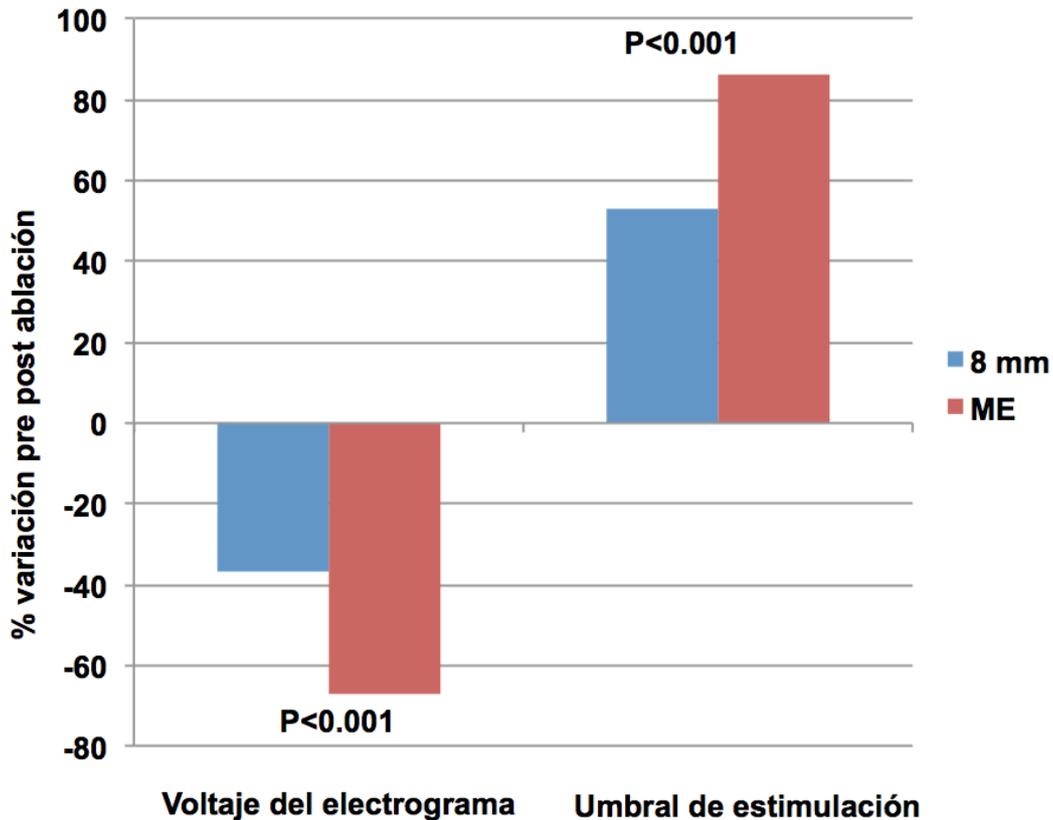


Figura 29. Reducción en el voltaje del electrograma y aumento en el umbral de estimulación como resultado de las aplicaciones de radiofrecuencia. Ver como las variaciones son significativamente más importantes con los minielectrodos (ME) que con la configuración convencional.

6.4. Parámetros predictores de transmuralidad

Del global de 107 aplicaciones de radiofrecuencia consideradas para el análisis, 80 de ellas (75%) cumplieron el criterio de lesión adecuada y por tanto probablemente transmural antes expuesto, consistente en la disminución del voltaje del electrograma tras a la aplicación de radiofrecuencia $\geq 54\%$.

En las lesiones que cumplieron este criterio, el voltaje de los electrogramas pre-ablación fue significativamente mayor que en aquellas que no lo cumplieron: $0,88 \pm 0,71$ vs $0,26 \pm 0,18$ ($P < 0,001$). De igual manera el umbral pre-ablación fue significativamente

inferior en las medidas consideradas transmurales que en las que no: $1,6 \pm 1,7$ vs $2,8 \pm 3,0$ ($P < 0,04$). (Tabla 7, Figuras 30 y 31).

En contraste, no se encontró relación estadísticamente significativa con ninguno de los parámetros estudiados y el criterio de transmuralidad en la configuración convencional de 8 mm de manera que la relación con el electrograma pre ablación fue: $0,55 \pm 0,33$ vs $0,56 \pm 0,32$ $P = 0,9$, y con el umbral pre ablación: $4,2 \pm 2,2$ vs $6,0 \pm 4,5$ $P < 0,06$. (Tabla 7, Figuras 30 y 31).

Tampoco hubo relación estadísticamente significativa con el tiempo de pérdida de captura en las lesiones consideradas transmurales ($9,9 \pm 16,21$ vs $9,7 \pm 8,3$ $P = 0,9$) .
Tabla 7.

Debido a que la potencia es un importante determinante del tamaño de la lesión y que el empleo de catéteres no irrigados implica una entrega de potencia diferente de los catéteres irrigados en los que se puede seleccionar la potencia deseada, estudiamos la relación entre este parámetro y el electrograma y umbral pre ablación.

La potencia media para las lesiones consideradas transmurales fue de $23,9 \pm 13,2$ wattios y para las lesiones no transmurales fue de $24,7 \pm 15,9$ wattios ($P = NS$) **Tabla 7.** No hubo correlación entre la potencia entregada y el voltaje del electrograma (Spearman Rho, $r = -0,069$ $P > 0,5$, Pearson, $r = 0,044$, $P > 0,7$) ó el umbral pre ablación).

$\Delta EGM \geq 54\%$

$\Delta EGM < 54\%$

P =

EGM pre 8 mm (mv)	0,54 ± 0,32	0,56 ± 0,33	0,9
EGM pre minielectrodo (mv)	0,88 ± 0,71	0,26 ± 0,18	0,001
Umbral pre 8 mm (mA)	4,2 ± 2,2	6,0 ± 4,5	0,06
Umbral pre minielectrodo (mA)	1,6 ± 1,7	2,8 ± 3,0	0,04
Tiempo de pérdida de captura (seg)	9,9 ± 16,21	9,71 ± 8,6	0,9
Potencia media (W)	23,9 ± 13,2	24,7 ± 15,9	0,8

Tabla 7. Parámetros predictores de transmuralidad. (EGM: electrograma. mV: milivoltios. mA: miliamperios. W: wattios).

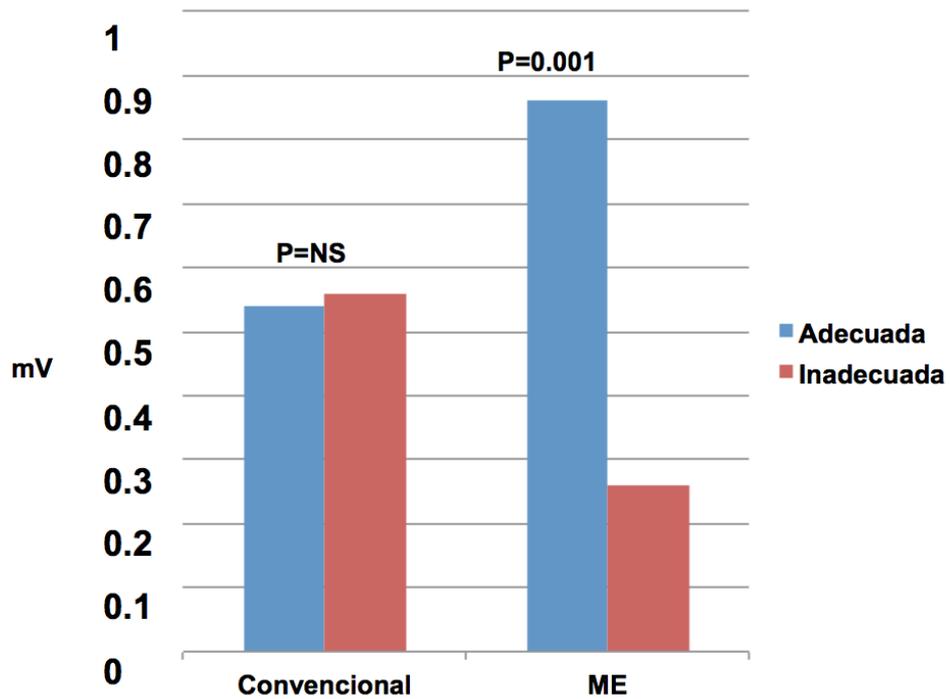


Figura 30. Voltaje del electrograma pre-ablación en las lesiones consideradas adecuada e inadecuadas. Ver como no hay diferencias significativas en la configuración de 8 mm convencional vs diferencias significativas con los minielectrodos.

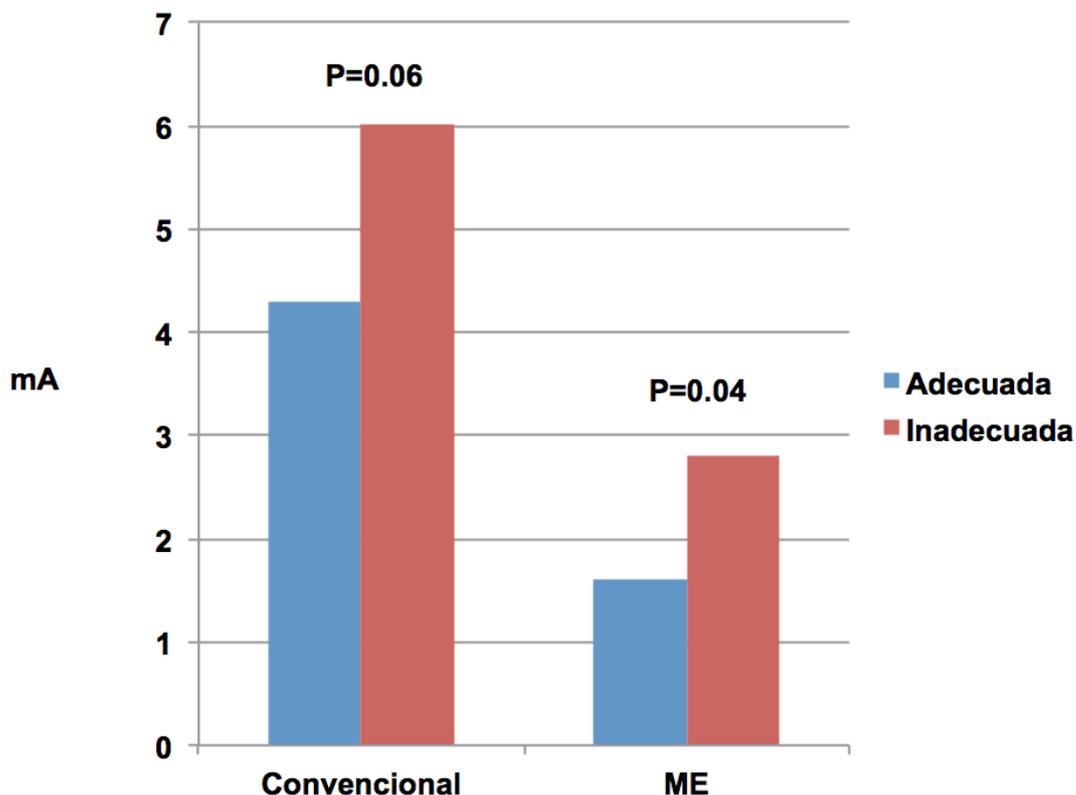


Figura 31. Umbral pre-ablación en lesiones consideradas adecuadas o inadecuadas. Los umbrales determinados por los minielectrodos (ME) fueron significativamente menos en los lugares en los que se crearon lesiones adecuadas. Ver que no se observa una diferencia significativa con la configuración de 8mm convencional y los minielectrodos.

Con los valores obtenidos que mostraron una relación significativa con el criterio de transmuralidad, que fueron el electrograma y el umbral pre-ablación determinado por los minielectrodos, se diseñó un modelo estadístico con curvas ROC para estimar un punto de corte para cada criterio y su respectiva sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos.

Para el electrograma pre-ablación la curva ROC expuesta en la **figura 32**, mostró un área bajo la curva de 0,85 (95% CI 0,77 – 0,93; $P < 0,001$). El mejor punto de corte corresponde a un valor del electrograma pre-ablación determinado por los minielectrodos de 0,33 mV. Voltajes mayores a este predicen la creación de una lesión

adecuada y por tanto probablemente transmural con una sensibilidad del 78%, un VPP del 91% y un PVN del 54%. **Tabla 8.**

Para el umbral pre-ablación, la curva ROC expuesta en la figura 33, mostró se un área bajo la curva de 0,67 (95% CI 0,56 – 0,79; P=0,006). El mejor punto de corte corresponde a un valor del umbral pre-ablación determinado por los minielectrodos de 1,5 mA; umbrales menores a este punto predicen la creación de una lesión adecuada y por tanto probablemente transmural con una sensibilidad del 60%, una especificidad del 59% y un valor predictivo positivo del 81% y predictivo negativo del 33%. **Tabla 8.**

La combinación de estos dos puntos de corte (voltaje pre-ablación > 0,33 mV y umbral pre-ablación <1,5 mA medido por los minielectrodos) se cumplía en 46 puntos de 107 totales (91,3%). De ellos, 42 puntos pertenecían al grupo de 80 aplicaciones consideradas transmurales y sólo 4 estaban entre las 27 no transmurales.

Esta nueva variable combinada predice la creación de una lesión adecuada con una sensibilidad del 52% y una especificidad del 85%. con un valor predictivo positivo de 91% y valor predictivo negativo de 38%. **Tabla 8.**

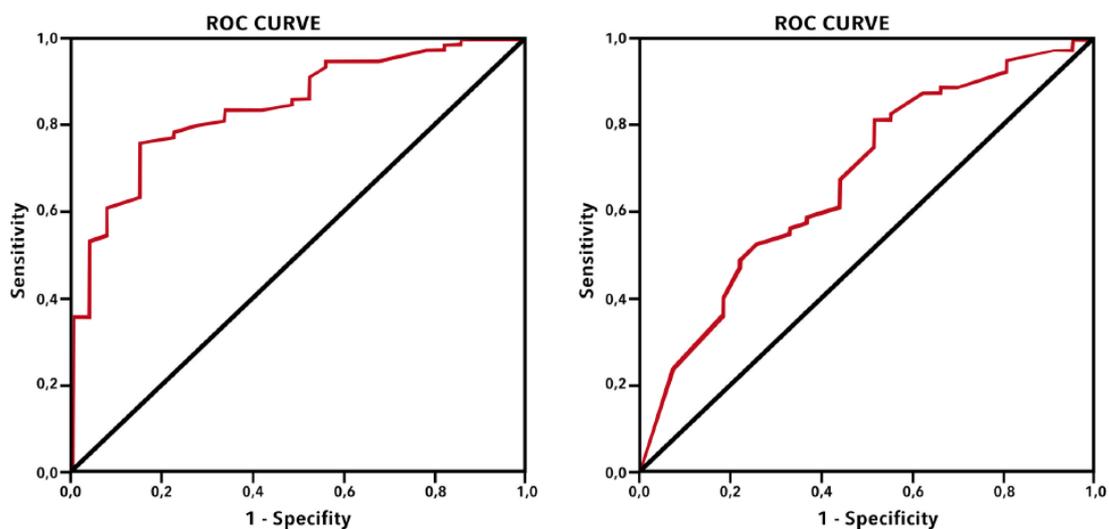


Figura 32. Curvas ROC para el voltaje de los electrogramas pre-ablación de los minielectrodos (panel izquierdo) y el umbral de estimulación (panel derecho).

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Concordancia	OR	IC 95%
Voltaje del EGM >0,33 mV	78%	78%	91%	54%	78%	12,1	4,2-34,4
Umbral de estimulación <1,5 mA	60%	59%	81%	33%	60%	2,2	0,9-5,3
Voltaje del EGM >0,33 mV y umbral de estimulación <1,5 mA	52%	85%	91%	38%	61%	6,3	2,0-20,0

Tabla 8 Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y concordancia para los mejores puntos de corte del voltaje del electrograma y umbral preablación registrado por los minielectrodos. También se aportan los Odds ratios (OR) e IC al 95% (CI) de los OR.
EGM: electrograma. mV: milivoltios. mA: miliamperios.

Realizamos además dos subanálisis adicionales. En uno de ellos llevamos a cabo un análisis de dos subgrupos en el que incluimos aquellos pacientes en el conseguimos el bloqueo del ICT con la primera línea vs los que no dado que este hallazgo podría indicar un efecto electrofisiológico que sugiriera la eficacia de la mayoría de las lesiones producidas en dicha línea. El bloqueo del ICT en la primera línea de ablación se consiguió en 4 pacientes que implicaban 14 aplicaciones de radiofrecuencia. Estas aplicaciones fueron analizadas de forma separada. 64% y 87% cumplieron nuestro criterio de voltaje o umbral respectivamente. Por tanto, en la mayoría de las lesiones se hubiera predicho la transmuralidad acorde con nuestros puntos de corte para una lesión satisfactoria.

En un segundo subanálisis nos basamos en si la ablación se había realizado en ritmo sinusal o flutter auricular (Tabla 9). Este análisis mostró unos valores muy parecidos de voltaje y umbral con los minielectrodos, sin diferencias estadísticamente significativas en función del ritmo en el que se obtuvieron los valores. Por contra, el umbral preablación obtenido con la configuración convencional, fue significativamente mayor durante flutter.

	Ritmo sinusal (n=30)	Flutter auricular (n=77)	P <
Voltaje del electrograma preablación (mV), minielectrodo	0,77 ± 0,73	0,62 ± 0,53	0,2
Voltaje del electrograma preablación (mV), 8 mm	0,58 ± 0,36	0,49 ± 0,22	0,1
Umbral preablación (mA) minielectrodos	1,65 ± 1,89	2,5 ± 2,67	0,1
Umbral preablación (mA) 8 mm	4,12 ± 2,61	6,03 ± 3,65	0,01
Porcentaje de reducción del voltaje del electrograma (pre-post ablación)	66,13 ± 26,43	68,03 ± 26,15	0,7
Porcentaje de aumento del umbral (pre-post ablación)	85,8 ± 25,84	87,35 ± 13,49	0,7

Tabla 9 Voltaje del electrograma y umbral de estimulación en función del ritmo en el momento de la ablación. (mV: milivoltios. mA: miliamperios).

6.5. Análisis de “gaps” de conducción

6.5.1 Caracterización de los electrogramas pre y post ablación

En el caso de los “gaps”, se encontraron resultados en conjunto, concordantes con los previos, mostrando preablación tendencia a un mayor voltaje de los electrogramas y un menor umbral de estimulación en las medidas tomadas por los minielectrodos frente a la configuración convencional de 8 mm (Tabla 10). Por el contrario, tras la aplicación de radiofrecuencia, los minielectrodos mostraron un menor voltaje de los electrogramas y un mayor umbral de estimulación que la configuración convencional.

Tabla 10 y figura 33.

Pero a diferencia de en las primeras aplicaciones, en los “gaps” no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre estas configuraciones para el valor del electrograma preablación ($0,54 \pm 0,42$ vs $0,41 \pm 0,3$ mV P 0,08). En cambio, sí se logró alcanzar una diferencia estadísticamente significativa para el valor del umbral preablación ($4,98 \pm 2,68$ vs $2,44 \pm 3,13$ mA P 0,001). **Tabla 10, figura 34.**

Post-ablación, el voltaje de los electrogramas presentó una clara disminución en ambas configuraciones siendo significativamente superior en las determinaciones realizadas por los minielectrodos ($0,2 \pm 0,13$ mV vs $0,13 \pm 0,08$ mV P 0,02). **Tabla 10, figura 34.**

Los umbrales post-ablación también aumentaron en ambas configuraciones siendo de nuevo este aumento significativamente mayor en las determinaciones tomadas con los minielectrodos ($13,59 \pm 9,53$ mA vs $25,33 \pm 9,43$ mA P 0,001). **Tabla 10, figura 34.**

N = 50	8 mm	Minielectrodos	P <
EGM pre (mV)	$0,41 \pm 0,3$	$0,54 \pm 0,42$	0,08
EGM post (mV)	$0,2 \pm 0,13$	$0,13 \pm 0,08$	0,02
Umbral pre (mA)	$4,98 \pm 2,68$	$2,44 \pm 3,13$ mA	0,001

Umbral post (mA)	13,59 ± 9,53	25,33 ± 9,43 mA	0,001
------------------	--------------	-----------------	-------

Tabla 10. Parámetros pre y post ablación de los “gaps” de conducción eléctrica.

(EGM: electrograma, mV: milivoltios, mA: miliamperios).

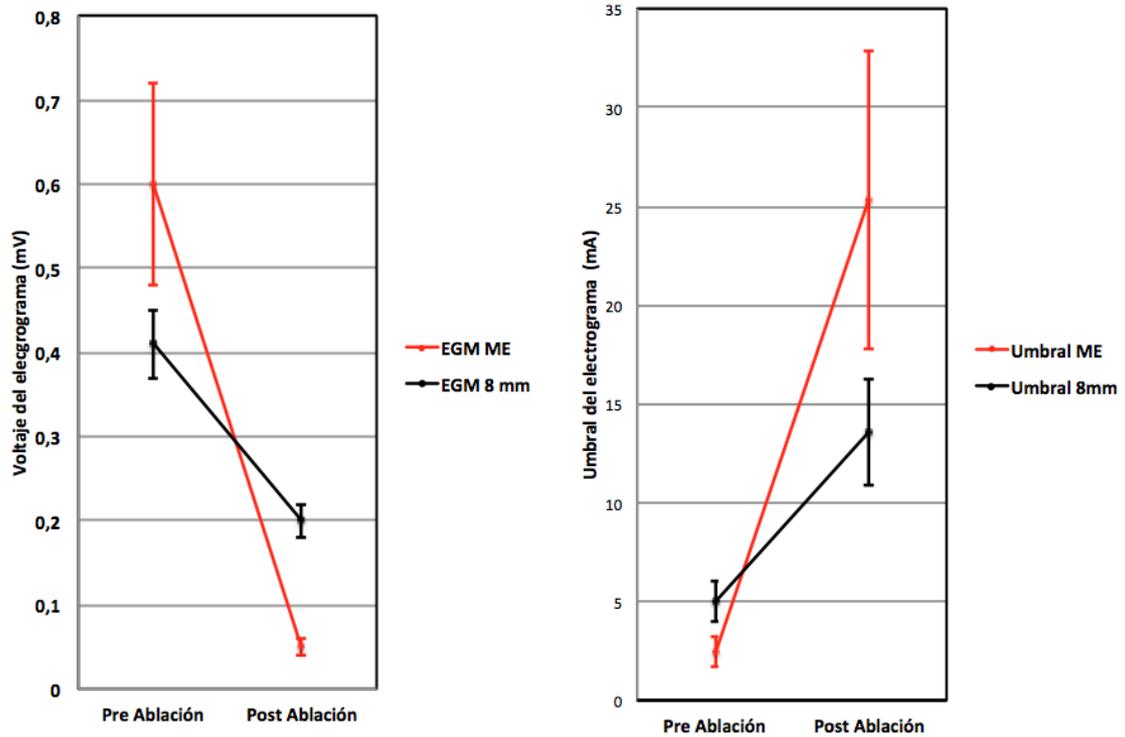


Figura 33. Voltaje del electrograma y umbrales pre y post ablación medidos por los minielectrodos y por la configuración de 8 mm convencional en los “gaps”. Los valores están representados como medias y derivación estándar de la media.

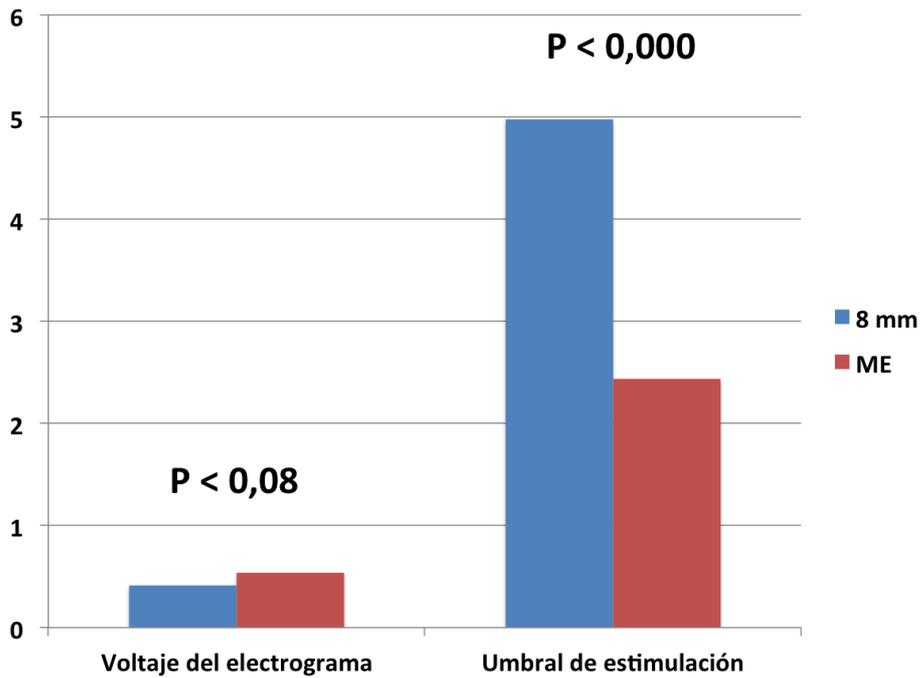


Figura 34. Representación gráfica del cambio en la amplitud de los electrogramas y umbral pre y post ablación en los “gaps”.

6.6 Sub-análisis de las lesiones no satisfactorias

Realizamos un sub-análisis para el estudio de las lesiones que no cumplieron nuestro criterio de transmuralidad.

Estas lesiones suponían un 24% de las aplicaciones realizadas. De ellas, la media del voltaje de los electrogramas medido por los minielectrodos fue de $0,26 \pm 0,18$ mV y el umbral medio fue de $2,85 \pm 2,97$ mA frente al $0,86 \pm 0,71$ mV y $1,65 \pm 1,69$ mA de las lesiones consideradas transmurales.

Estos datos apoyan los puntos de corte calculados de 0,33 mV y 1,65 mA como los valores mínimos para la conseguir lesiones transmurales.

6.7 Seguimiento de los pacientes

Se realizó un seguimiento clínico de todos los pacientes durante al menos 6 meses con revisión en consultas. En uno de los casos este seguimiento se realizó mediante contacto telefónico con el paciente por imposibilidad del mismo de acudir a la visita médica.

Se evaluó la presencia de síntomas, se realizó holter ECG de 24 horas y ECG el día de la visita.

No se encontró recurrencia de flutter auricular en ninguno de los casos. En 5 pacientes (15,5%) hubo recurrencia en forma de otra taquicarritmia auricular, en 4 (12,1%) se documentó fibrilación auricular y en 1 de ellos (3%) flutter auricular atípico.

7. DISCUSIÓN

7.1 Principales hallazgos

Los principales hallazgos de este estudio son los siguientes: el uso de catéteres con minielectrodos incluidos en una punta de 8 mm para la ablación con radiofrecuencia de tejido atrial localizado en el ICT demuestra:

- 1) Las aplicaciones con radiofrecuencia producen una disminución del voltaje del electrograma y un aumento del umbral de estimulación obtenidos con minielectrodos mayor que los obtenidos con electrodos de 8 mm convencionales;
- 2) Un mayor voltaje del electrograma y un menor umbral de estimulación medidos por los minielectrodos antes de una aplicación, predicen la creación de una lesión transmural (definido con arreglo a estudios preclínicos realizados en tejido auricular de modelos animales). Por el contrario, ninguno de estos parámetros utilizados en la configuración convencional de los electrodos de 8 mm, ni el tiempo de pérdida de captura durante la aplicación estimado por los minielectrodos, demostraron un valor predictivo significativo.

Este estudio demuestra por primera vez, que los catéteres dotados con minielectrodos incluidos en una punta de 8 mm no irrigada, pueden predecir la creación de una lesión transmural previa a la realización de la aplicación de radiofrecuencia en base a la determinación del voltaje del electrograma preablación y el umbral preablación con una sensibilidad y especificidad aceptables.

Hasta el momento, los medios para estimar que una lesión realizada con radiofrecuencia ha sido suficiente han sido medidas como la disminución del voltaje del electrograma post-ablación (77) o el aumento del umbral tras la aplicación (80).

Estas dos estimaciones habituales, conllevan la importante limitación de que la valoración de si la aplicación ha sido “satisfactoria” o “suficiente” ha de hacerse a posteriori, de manera que si no ha sido una aplicación “eficaz” ya habremos realizado un daño en el tejido a tratar con la consiguiente creación de inflamación y edema alrededor que dificultará la realización de las lesiones subsiguientes.

Es por esto que este estudio se planteó para describir nuevos parámetros de lesión que pudieran ser estimados previos a la aplicación de radiofrecuencia (voltaje del electrograma preablación y umbral preablación en el punto de aplicación) o en los primeros segundos de la aplicación (tiempo de pérdida de captura).

7.2 Estudios realizados con minielectrodos

El potencial en la especificidad de detección de señal de los minielectrodos ha sido empleado en diferentes estudios experimentales como herramienta para guiar la ablación hacia puntos estratégicos.

Uno de estos trabajos es el de Caldwell y colaboradores (111) en el que basándose en la alta densidad de señal de este catéter, realizaron ablación del ICT guiada por el mayor voltaje de los electrogramas detectados por los minielectrodos.

Emplearon esta estrategia en tan sólo 3 pacientes. Observaron que los minielectrodos siempre mostraban un mayor voltaje que el bipolo convencional y que tras realizar la aplicación, había una disminución del voltaje del electrograma mayor al en los minielectrodos que en el bipolo convencional (porcentaje de disminución: $77 \pm 21\%$ vs $57 \pm 26\%$, $p,0,05$).

Además, la señal de los minielectrodos les sirvió para guiar la búsqueda de “gaps” de conducción eléctrica una vez concluida la primera línea de ablación con la que no consiguió el bloqueo, ya que estos minielectrodos mostraron señales correspondientes

a tejido viable claramente distintas y de mayor tamaño a las detectadas con la configuración convencional (**Figura 35**).

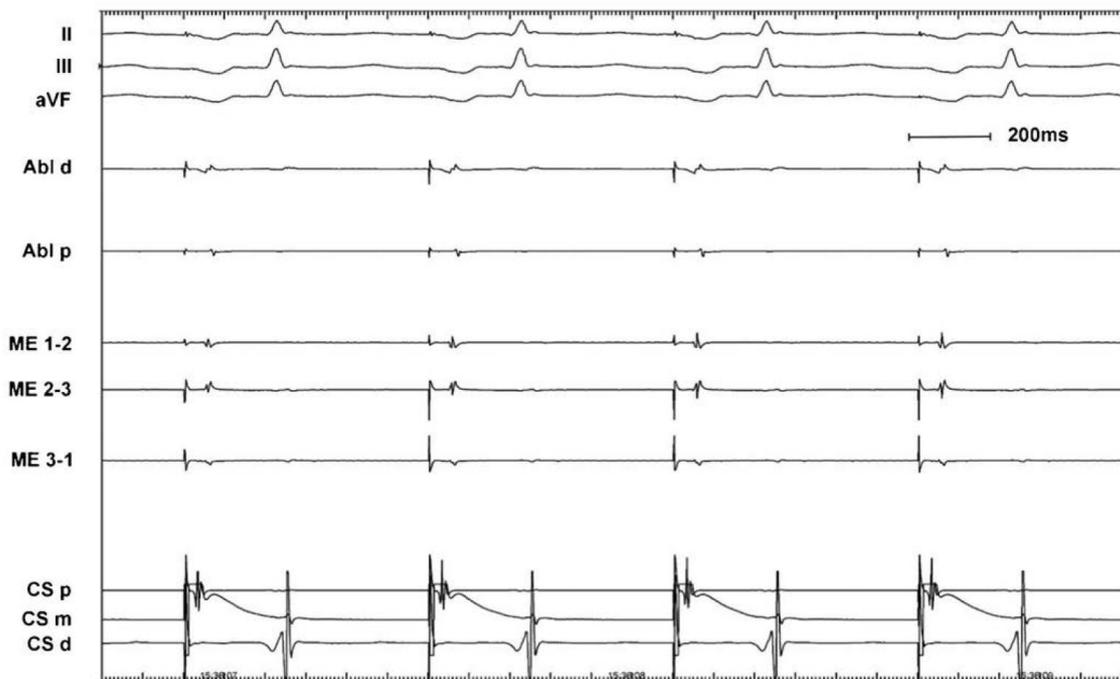


Figura 35. Ver el electrograma afilado que muestra el par del minielectrodo 1-2 y minielectrodo 2-3 frente al electrograma de menor tamaño y amortiguado detectado por la configuración convencional (Abl d Abl p). Imagen tomada del artículo Voltage-directed Cavo-tricuspid Isthmus Ablation using Novel Ablation Catheter Mapping Technology. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2015;6:1908 - 12.

El grupo de Price y colaboradores también empleó este catéter en un trabajo experimental sobre un modelo animal, con el objetivo de testar su utilidad en la creación de lesiones efectivas en función de la disminución del voltaje del electrograma con cada aplicación.

En este trabajo también evaluaron su utilidad para la detección de “gaps” de conducción eléctrica formados durante la creación de una ablación lineal (109).

Realizaron un total de 186 aplicaciones en zonas de aurícula derecha e izquierda y 31 aplicaciones adicionales en zonas consideradas “gaps”.

Estratificaron las aplicaciones en función del mayor y menor cambio en la amplitud de los electrogramas como extrapolación del mejor y peor contacto con el tejido. De esta manera, los pares con mayor amplitud, frecuencia de los electrogramas y mayor reducción postaplicación representarían las zonas con mejor contacto con el tejido.

En sus resultados, no encontraron diferencias entre las lesiones realizadas en aurícula derecha e izquierda.

Sí hubo diferencias significativas en el voltaje obtenido de los minielectrodos frente a la configuración convencional, siendo mayor el voltaje de los minielectrodos ($4,1 \pm 2,5$ vs $1,9 \pm 1,5$ mV, $p < 0,001$). Post-ablación el porcentaje de reducción del electrograma fue significativamente mayor en los minielectrodos frente a la configuración bipolar de 8 mm ($77,3 \pm 17,9$ % vs $27,3 \pm 38,9$ %, $p < 0,001$).

El marcado cambio ocurrido en la disminución de la amplitud del electrograma local está muy relacionado con el contacto con el tejido, de tal forma que los minielectrodos que están en completo contacto con el tejido muestran la mayor amplitud en los electrogramas. Por el contrario, la configuración de 8 mm bipolar convencional mostró una menor capacidad para detectar estas variaciones asociadas con la ablación.

Como ya se ha comentado, la disminución en el voltaje de los electrogramas ha sido un elemento clásico para identificar la maduración de las lesiones, por tanto, tal como demuestra este estudio, el uso de estos catéteres puede servir para este propósito.

Otra ventaja de la cualidad de detección de alta densidad de señal de este catéter, es que si es capaz de traducir esta percepción de señal en el contacto con el tejido subyacente, también servirá para evitar posibles daños extra cardíacos producidos al transmitir la energía de radiofrecuencia sobre tejidos de escaso grosor como es el tejido auricular.

7.3 Relación entre parámetros obtenidos con minielectrodos y tamaños de las lesiones creadas con radiofrecuencia

El primer grupo en estudiar la relación entre la transmuralidad de las lesiones de radiofrecuencia y la detección de electrogramas y umbrales previos a la ablación con el uso de microelectrodos fue el de Jumrussirikul y colaboradores (112). En este trabajo emplearon un catéter de 3,7 Fr multipolar dotado de 8 microelectrodos de 1 mm con el objetivo de comparar el tamaño y la forma de las lesiones creadas entre este catéter multipolar y los catéteres estándar de radiofrecuencia además de determinar si existía relación entre la amplitud de los electrogramas y el umbral de estimulación unipolar registrados por estos microelectrodos y las lesiones que fueron transmurales. Se trató de un estudio experimental realizado en perros.

De todas las lesiones realizadas, el 45% fueron transmurales. Demostraron una relación estadísticamente significativa entre la existencia de un mayor voltaje del electrograma preablación ($3,6 \pm 1,5$ vs $2,8 \pm 1,7$ mV $P= 0,002$) y un menor umbral de estimulación preablación unipolar ($1,7 \pm 1,2$ vs $3,1 \pm 2,4$ mV $P= 0,002$) en aquellas lesiones que fueron transmurales. De forma similar, se observó una mayor disminución del voltaje unipolar de los electrogramas en aquellas lesiones que fueron transmurales frente a las no transmurales (-36 ± 37 vs $-8 \pm 55\%$, $P = 0,0002$) y un mayor aumento en el umbral de estimulación unipolar tras la ablación (293 ± 266 vs $173\% \pm 213 \%$, $P= 0,01$).

En el año 2014, el grupo de Avitall y colaboradores publicaron otro trabajo (113) realizado con el catéter de 8 mm dotado de minielectrodos antes descrito, en el que buscaban demostrar si la titulación de la radiofrecuencia en función de la disminución de la amplitud de los electrogramas hasta el mínimo valor detectado por los minielectrodos era útil para la creación de lesiones transmurales auriculares y ventriculares.

Sobre un modelo animal realizaron con este catéter aplicaciones auriculares y ventriculares. Midieron la amplitud de los electrogramas y los umbrales pre y post-

ablación en cada aplicación (51 auriculares y 22 ventriculares) y las clasificaron en función del mayor descenso en la amplitud del electrograma pre-post ablación como representación del contacto con el tejido.

La anatomía patológica demostró que el 96% de las lesiones fueron transmurales.

En las lesiones realizadas en la aurícula, encontraron que preablación, la media del umbral de estimulación fue significativamente menor en las determinaciones realizadas con los minielectrodos que con el de 8 mm ($1,4 \pm 2$ vs $2,8 \pm 1,6$ mA, $p < 0,05$). Post-ablación, el aumento de umbral fue también mayor en las determinaciones realizadas con los minielectrodos, con una diferencia estadísticamente significativa con respecto a las mediciones realizadas con los de 8 mm. Las zonas clasificadas en el grupo de menor disminución de la amplitud del electrograma mostraron un umbral mayor.

En cuanto al voltaje de los electrogramas preablación, la amplitud fue significativamente mayor en las determinaciones hechas por los 8 mm que en los minielectrodos. Post-ablación todas las configuraciones mostraron una disminución de la amplitud que fue significativamente mayor en los minielectrodos: $-37,6 \pm 36$ % en el de 8 mm vs $-85,8\% \pm 10\%$ ($p < 0,001$) en los minielectrodos. La amplitud de los electrogramas disminuyó más en los minielectrodos que en los 8 mm y de forma estadísticamente significativa en los grupos clasificados como mayor disminución de la amplitud de los electrograma post ablación.

De forma similar, las lesiones realizadas en el ventrículo mostraron umbrales preablación significativamente menores en las determinaciones hechas con los minielectrodos que con los de 8 mm ($0,8 \pm 1,7$ mA vs $1,9 \pm 1,2$ mA $p < 0,05$).

En cuanto al voltaje de los electrogramas, la configuración de 8 mm no mostró una reducción significativa pre vs post-ablación ($-10,7 \pm 35\%$) mientras los minielectrodos mostraron una reducción de -80 ± 10 % en el grupo de mayor cambio en la amplitud post ablación y de $-60 \pm 20,6$ ($p < 0,0019$) en las zonas de menor cambio.

En las zonas más gruesas del ventrículo, la amplitud de los electrogramas podía alcanzar los 20 mV. La reducción del electrograma detectado por los minielectrodos post-ablación fue mayor que la detectada en las lesiones auriculares. Este hallazgo sustenta la observación de que los minielectrodos no sólo representan la detección de la señal eléctrica superficial si no también la de tejidos profundos.

Otro de los objetivos de estudio de este trabajo fue la seguridad. Usando la disminución de la amplitud de los electrogramas para limitar la radiofrecuencia no se observaron complicaciones en los tejidos adyacentes.

El hecho de que el 96% de las lesiones producidas fueran transmurales apoya la hipótesis de que la actividad eléctrica detectada por los minielectrodos no sólo traduce la señal de la superficie del tejido sino también la señal intramural con una profundidad de hasta 9,3 mm de distancia del minielectrodo. Además se concluyó que la transmuralidad de las lesiones auriculares puede ser alcanzada de una forma fiable titulando la radiofrecuencia en función de la disminución de los electrogramas medidos por los minielectrodos mientras que esto no es tan fiable si se emplea la referencia de la señal tomada por la configuración de 8 mm.

En cuanto al umbral, el hecho de que los minielectrodos precisen de un menor umbral para despolarizar el tejido subyacente, es una traducción de que debido a su menor área comparados con los 8 mm, los minielectrodos proporcionan una mayor densidad de corriente para despolarizar una pequeña masa de tejido, algo que podría servir como maniobra diagnóstica previa a la ablación.

Este mismo grupo continuó esta línea de investigación realizando un segundo trabajo publicado en febrero de 2015 (110), en el que basados en los datos del estudio anterior, diseñan un nuevo protocolo para testar la utilidad y seguridad de este catéter de 8 mm y de 4 mm irrigado.

El objetivo de nuevo fue estudiar si la titulación de la entrega de radiofrecuencia durante la aplicación, hasta la atenuación máxima de los electrogramas podría aumentar la seguridad preservando la eficacia.

Sobre un modelo canino realizaron 134 aplicaciones de radiofrecuencia en diferentes puntos de tejido auricular y ventricular, completando las lesiones hasta un máximo de 60 segundos o hasta la máxima atenuación de los electrogramas medidos por los minielectrodos durante la aplicación.

Se realizaron las siguientes medidas: amplitud de los electrogramas pre y post ablación con la configuración de 8 mm y minielectrodos, umbral pre y post ablación con ambas configuraciones, determinación del porcentaje de descenso de la amplitud de los electrogramas post ablación de ambas configuraciones, transmuralidad de las lesiones y la extensión de los daños extra cardíacos.

En el tejido auricular, los minielectrodos mostraron un umbral de estimulación menor que los 8 mm en ambos catéteres. El umbral promedio de los minielectrodos preablación vs la configuración convencional fue de $1,3 \pm 1,2$ mA vs $2,8 \pm 1,4$ mA ($P < 0,001$) para el catéter con electrodo de 4,5 mm y de $0,9 \pm 0,8$ mA vs $2,8 \pm 1,2$ mA ($P < 0,001$) en el catéter de 8 mm. Post ablación el aumento del umbral fue significativamente mayor en los minielectrodos que en la configuración punta-anillo de ambos catéteres y el porcentaje de disminución no fue significativamente distinto entre ambos catéteres.

La amplitud de los electrogramas medidos desde la configuración punta-anillo (8mm) fue significativamente mayor que la medida por los minielectrodos en ambos catéteres ($4,3 \pm 2,5$ mV vs $3,1 \pm 2,5$ mV, $P < 0,001$, en el catéter de 4.5 mm irrigado y de $3,9 \pm 2,1$ mV vs $2,4 \pm 1,7$ mV, $P < 0,001$ con el catéter de 8 mm). Post-ablación, todas las configuraciones mostraron un descenso en el voltaje de los electrogramas siendo mayor el porcentaje de disminución observado en los minielectrodos ($-82,1\% \pm 16,2\%$ con el catéter de 4,5 mm y $-85,8\% \pm 10,7\%$ con el catéter de 8 mm $P = NS$ entre catéteres pero $P < 0,001$ entre los minielectrodos y la configuración 8 mm).

El análisis de las lesiones mostró que no hubo diferencias entre el momento estimado por el observador de máxima disminución de los electrogramas durante la aplicación medida por los minielectrodos y el tamaño de la lesión a los 60 segundos, siendo todas ellas transmurales. En cuanto a la seguridad, se encontraron más lesiones extra cardíacas en las aplicaciones realizadas hasta los 60 segundos que en aquellas tituladas hasta la máxima disminución de los electrogramas de los minielectrodos.

En el tejido ventricular los resultados fueron similares, de nuevo el porcentaje de disminución de los electrogramas medido por los minielectrodos fue de $-83,5\% \pm 11,6\%$ y de $-36,2\% \pm 22,8\%$ en la configuración de 4,5 mm y de $-30,1\% \pm 19,8\%$ en la de 8 mm. De nuevo los minielectrodos fueron más sensibles en la determinación del aumento del umbral y la disminución de los electrogramas frente a las configuraciones punta-anillo. No hubo diferencias entre las determinaciones tomadas por el catéter de 8 mm y 4,5 mm.

En este estudio también se observó que la amplitud del voltaje de los minielectrodos disminuye durante la aplicación de radiofrecuencia hasta alcanzar una meseta o plateau. Una vez que se alcanza la fase de meseta el tamaño de la lesión no disminuye más por mucho que continuemos la aplicación. Por tanto, el tiempo en el cual se alcanza esta meseta también podría utilizarse como un indicador para detener la aplicación de radiofrecuencia y así evitar los problemas de edema e inflamación que conllevaría continuar con la aplicación.

7.4 Lesiones transmurales vs no transmurales

Varios estudios realizados con electrodos convencionales sobre modelos animales han demostrado una relación entre la disminución de la amplitud de las señales y la probabilidad de que la lesión realizada sea transmural. Avitall y col. empleando un catéter multipolar diseñado para crear lesiones lineales en la aurícula derecha, demostró que la probabilidad de que estas lesiones fueran transmurales aumentaba si había un descenso de la amplitud del electrograma $\geq 50\%$. Cuando esto ocurría, el 88%

de las lesiones eran transmurales vs un 63% de lesiones transmurales si la disminución de la amplitud del electrograma era $< 50\%$. (77).

Gepsteins y colaboradores emplearon un aumento de la potencia hasta que el electrograma de la señal unipolar descendiese un 80%. De esta manera las 130 lesiones que realizaron en 8 cerdos fueron transmurales (114).

Por otro lado, Sánchez y colaboradores realizaron un estudio en el llevaban a cabo 7 lesiones lineares en la aurícula derecha de 7 ovejas. Las lesiones transmurales presentaron un mayor descenso de la amplitud del electrograma registrado tanto por los electrodos con configuración monopolar ($49 \pm 18\%$ descenso en transmurales vs $15 \pm 20\%$ en no transmurales, $P < 0,001$) como bipolar ($63 \pm 17\%$ descenso en transmurales vs $42 \pm 19\%$ en lesiones no transmurales, $P = 0,002$) (115).

Por tanto, queda patente la evidencia experimental de la relación entre el descenso en la amplitud de la señal eléctrica en el tejido auricular y la transmuralidad.

Las señales derivadas de minielectrodos también han sido estudiadas en modelos animales. Jumrussirikul y colaboradores estudiaron las señales derivadas de microcatéteres de 3,7 Fr antes y después de la realización de lesiones atriales, encontrando que el 45% eran transmurales (112). La señal unipolar disminuyó un $36 \pm 37\%$ en las lesiones transmurales vs un $8 \pm 55\%$ en las no transmurales.

Recientemente, Avitall y colaboradores estudiaron en un modelo canino las señales bipolares de los minielectrodos incluidos en el extremo distal de catéteres de 4 y 8 mm así como la señal obtenida de catéteres convencionales (110). En este estudio, el 95% de las lesiones realizadas fueron transmurales. Tras 1 minuto de aplicación la amplitud de los electrogramas de la configuración de 8 mm disminuyeron $43 \pm 24\%$ en contraste con el $82 \pm 14\%$ registrado por los minielectrodos. Este descenso tan marcado en la amplitud bipolar de los minielectrodos mayor al doble que la configuración convencional nos llevó a considerar este parámetro como nuestro “gold standard” que definía las lesiones “adecuadas” o “probablemente transmurales”.

7.5 Señales obtenidas por minielectrodos y electrodos convencionales

El diseño único del catéter, con minielectrodos incluidos en la punta convencional de 8 mm, permite la comparación de registros realizados con diferentes configuraciones (convencional vs minielectrodos) pero procedentes de la misma área.

De forma consistente con los resultados de el estudio preclínico de Avitall (110), en nuestro estudio clínico el descenso del voltaje del electrograma bipolar del minielectrodo tras la aplicación de radiofrecuencia fue mayor que el observado en la configuración convencional. De igual manera, el aumento del umbral de estimulación tras la aplicación excedió al ocurrido en la configuración convencional. Ambos hallazgos están probablemente relacionados con un mayor far-field y mayor tamaño del electrodo virtual de un bipolo generado por dos polos situados a 11,5 mm de distancia (distancia entre el extremo distal de ablación del electrodo y el extremo proximal del anillo) en comparación con los bipolos formados por los minielectrodos de 0,8 mm con 1,2 mm de separación interelectrodo que quedan localizados dentro de la parte del electrodo que crea la lesión.

La amplitud del electrograma preablación registrada por el minielectrodo fue significativamente mayor que la del bipolo convencional si bien la amplitud media de ambos fue menor de 1 mV. Esto contrasta con los hallazgos del estudio preclínico de Avitall y colaboradores (110). En este estudio, la amplitud media del registro bipolar convencional fue de aproximadamente 4 mV mientras los minielectrodos fueron de 2,4 mV. La razón de esta diferencia no queda totalmente clara. Los datos del estudio preclínico procedente de perros sanos mientras nuestros datos clínicos han sido obtenidos de tejido auricular de pacientes con flutter auricular. Es razonable que la enfermedad auricular de nuestros pacientes genere señales de menor voltaje. También es razonable que moviendo el catéter hacia posiciones de ablación seleccionadas, escogiéramos sitios con un electrograma local registrado en el minielectrodo de amplitud relativamente grande que pudiera implicar menos señal de campo lejano al estar rodeado de tejido auricular enfermo.

A pesar de esto, nuestros datos acerca de los umbrales preablación fueron bastante concordantes con los obtenidos por Avitall (110). Los umbrales preablación de los minielectrodos, tanto en nuestro estudio como en el estudio preclínico de Avitall, fueron menores que los encontrados en la configuración convencional bipolar. La mayor densidad de corriente generada por los minielectrodos puede explicar que sea necesaria menor energía para excitar el miocardio subyacente. El valor absoluto del umbral preablación medio en nuestro estudio fue aproximadamente el doble que los obtenidos en el estudio preclínico. Esto va acorde con nuestra hipótesis de que los pacientes con flutter auricular presentan un tejido auricular enfermo y menos excitable que el tejido auricular de los animales empleados en el estudio preclínico.

7.6 Parámetros pre y durante ablación y criterio de transmuralidad

La relación entre el descenso en la amplitud de las señales eléctricas y la creación de lesiones transmurales es clara (77, 110, 112, 114) y frecuentemente usada en el ámbito clínico para evaluar si una lesión ha sido efectiva. La pérdida de captura sobre el tejido ablacionado también ha demostrado estar en relación con la creación de lesiones efectivas (116). A pesar de esto, estos parámetros sólo pueden determinarse una vez se ha realizado la aplicación siendo deseable poder predecir si la lesión que vamos a realizar va a ser adecuada antes de realizarla.

Nosotros demostramos por primera vez que la amplitud del electrograma bipolar previo a la ablación, determinada por los minielectrodos, es significativamente diferente entre aquellas lesiones consideradas adecuadas y no adecuadas de manera que, tanto una amplitud del electrograma previo a la ablación $> 0,32$ mV como un umbral de estimulación es $< 1,5$ mA predicen que la lesión que se va a crear es una lesión probablemente transmural.

Consistente con nuestros hallazgos, en un estudio preclínico realizado con un catéter con minielectrodos diferente (112), el umbral de estimulación preablación unipolar fue diferente entre aquellas lesiones que fueron transmurales y las que no lo fueron. Los valores medios de las lesiones transmurales vs no transmurales fueron bastante similares

a las obtenidas en nuestra población (1,7 vs 3,1 mA en el estudio preclínica y 1,9 vs 4,7 en nuestro estudio). La razón de estos hallazgos puede deberse a la fuerza de contacto, la cual ha demostrado ser un determinante mayor en el tamaño de las lesiones y estar relacionada con el umbral de estimulación (116-118). Con el uso de eco intracardiaco, la amplitud bipolar medida por los minielectrodos mostró correlación con el contacto del catéter con el endocardio (119). Por tanto, es probable que una mejor fuerza de contacto de lugar a una mayor amplitud de los electrogramas y a un menor umbral de estimulación que lleven a la creación de una lesión mejor.

Debe mencionarse que cuando se obtienen parámetros similares de los bipolos convencionales no hay diferencias significativas entre las lesiones adecuadas y no adecuadas de nuevo demostrando las limitaciones derivadas de la detección de campo lejano y el tamaño del electrodo virtual creado por estas configuraciones.

Sin embargo, en contra de nuestra hipótesis inicial, no encontramos relación entre el tiempo hasta la pérdida de caputra durante la ablación y la creación de lesiones adecuadas. Es probable que la relación entre el umbral de estimulación, la intensidad de salida a la que se realiza la estimulación, el electrodo virtual y la formación de la lesión sea más compleja que la que nosotros anticipamos.

7.7 Análisis de los “gaps”

El análisis de los “gaps” de conducción mostró tendencias a un comportamiento parecido al de las lesiones originales, aunque las diferencias fueron menos ostensibles. Esto lo explicamos porque al tratarse de tejido en parte dañado por aplicaciones previas, la relación entre señal local y de campo lejano puede ser mucho más compleja y variable de unas zonas a otras.

Como no había “gold estándar” porque en los estudios preclínicos no se analizaron “gaps” de conducción, no se han comparado lesiones adecuadas e inadecuadas.

8. LIMITACIONES

Este es un estudio clínico realizado sobre seres humanos basado en un criterio de transmuralidad obtenido de estudios experimentales de modelos animales. Por tanto nuestro análisis de transmuralidad es una medida indirecta de estos trabajos realizados sobre modelos animales. No obstante, como ha quedado expuesto, hay amplia evidencia experimental de relación entre reducción de voltaje y tamaño y transmuralidad de la lesión. Los conceptos físicos indican que esta relación debe ser especialmente fuerte cuando la señal se obtiene desde dentro del electrodo que origina la lesión.

Tratamos de evitar lesiones creadas en tejido previamente ablacionado puesto que la relación entre el voltaje y el umbral de estimulación y la formación de la lesión podía ser probablemente diferente. Por esta razón sólo consideramos las aplicaciones de la primera línea de ablación mientras el catéter era llevado hacia atrás desde un posición cercana al anillo tricúspide hasta la vena cava inferior. A pesar de esto, no podemos excluir completamente que algunas lesiones se produjeran sobre tejido parcialmente ablacionado.

La estabilidad del catéter es crucial durante la ablación para la exploración de los cambios del tejido una vez realizada la aplicación. Aunque esto fue realizado por operadores con alta experiencia usando control fluoroscópico como guía y las lesiones en las que se sospechó que hubo inestabilidad fueron desestimadas, la limitación de esta metodología debe ser reconocida.

Dado que la potencia es un importante determinante del tamaño de la lesión y que con catéteres no irrigados la entrega de potencia está frecuentemente limitada, esto puede ocasionar un factor influenciado en la relación entre los parámetros electrofisiológicos y el tamaño de la lesión. A pesar de esto, la ausencia de correlación entre la potencia entregada y el voltaje del electrograma o el umbral de estimulación y la ausencia o las diferencias significativas de la entrega de potencia en las lesiones probablemente transmurales vs no transmurales, hacen poco probable que la potencia haya jugado una influencia relevante en los resultados obtenidos. Esto no quiere decir

que la potencia haya sido siempre suficiente durante las aplicaciones realizadas. En concordancia con un estudio previo (120), tuvimos que cambiar a otro catéter (irrigado) en un número significativo de pacientes, debido a una entrega de potencia insuficiente.

Es probable que la fuerza de contacto marque un factor determinante en la amplitud del electrograma detectado por el catéter así como en el umbral producido resultando en una lesión satisfactoria cuando se asegura un buen contacto. Esta relación no pudo determinarse porque nuestro catéter no disponía de sensor de fuerza de contacto. A pesar de esto, debe reconocerse que la fuerza de contacto no está exenta de limitaciones y además supone un coste añadido. La fuerza de contacto no tiene en consideración las características del tejido ni la estabilidad del catéter. Un estudio reciente encontró que la impedancia local presentaba una mejor correlación con el tamaño de la lesión que la fuerza de contacto en modelos que incluían ambos parámetros (121). Aunque no podemos proponer nuestros resultados como alternativas a la fuerza de contacto sin el apoyo de estudios adicionales, el hecho de que parámetros derivados de mini-electrodos puedan ofrecer un valor adicional a los electrodos convencionales es de potencial importancia.

Tampoco se tuvo en cuenta la caída de impedancia del generador dado que se ha demostrado que existe una pobre correlación con la profundidad de la lesión (121). La impedancia local sí parece ser un indicador adecuado para determinar el tamaño de la lesión pero dicha tecnología no estaba disponible en el momento de nuestro estudio.

Este estudio se llevó a cabo durante la realización de la ablación del ICT. Hasta que punto estos resultados son aplicables a otros tejidos o a otras zonas auriculares es desconocido.

9. CONCLUSIONES

1. El presente trabajo constituye el primer estudio prospectivo diseñado para evaluar parámetros predictores de creación de lesiones transmurales obtenidos antes y durante la ablación, con el uso de minielectrodos incluidos en una punta de 8 mm para la ablación con radiofrecuencia sobre el ICT en humanos.
2. Tanto la amplitud de la señal bipolar como la reducción de la misma tras una lesión por radiofrecuencia son mayores con minielectrodos que con la configuración convencional con punta de 8 mm.
3. El umbral de estimulación es menor y su incremento tras una lesión por radiofrecuencia mayor cuando se estimula desde minielectrodos que cuando se estimula desde la configuración bipolar convencional con una punta de 8 mm.
4. Una mayor amplitud de la señal bipolar en los minielectrodos preablación, se asoció a una mayor probabilidad de que la lesión por radiofrecuencia fuera transmural. Amplitudes $> 0,32$ mV predicen una lesión probablemente transmural con una sensibilidad del 76% y una especificidad del 77%.
5. Un menor umbral de estimulación bipolar preablación desde los minielectrodos se asoció a que la lesión por radiofrecuencia fuera probablemente transmural. Umbrales $< 1,65$ mA predicen una lesión probablemente transmural con una sensibilidad de 59% y una especificidad de 56%.
6. El estudio de la configuración convencional con el electrodo de 8 mm no mostró relación entre la amplitud de la señal o el umbral de estimulación y el hecho de que las lesiones fueran o no probablemente transmurales.
7. La eficacia de este catéter dotado de minielectrodos y punta de 8 mm para conseguir el bloqueo del istmo cavo tricuspídeo fue del 76%.

Bibliografía

1. Garcia Cosio F, Pastor A, Nunez A, Magalhaes AP, Awamleh P. [Atrial flutter: an update]. *Rev Esp de Cardiol.* 2006;59:816-31.
2. Saoudi N, Cosio F, Waldo A, Chen SA, Iesaka Y, Lesh M, et al. Classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiologic mechanism and anatomic bases: a statement from a joint expert group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001;12:852-66.
3. McWilliam JA. Fibrillar Contraction of the Heart. *Journal Physiol.* 1887;8(5):296-310.
4. Jolly WA, Ritchie WT. Auricular flutter and fibrillation. 1911. *Ann Noninvasive Electrocardiol: the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc.* 2003;8:92-6.
5. Puech P, Latour H, Grolleau R. [Flutter and his limits]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1970;63:116-44.
6. Olshansky B, Okumura K, Henthorn RW, Waldo AL. Characterization of double potentials in human atrial flutter: studies during transient entrainment. *J Am Coll of Cardiol.* 1990;15:833-41.
7. Saoudi N, Nair M, Abdelazziz A, Poty H, Daou A, Anselme F, et al. Electrocardiographic patterns and results of radiofrequency catheter ablation of clockwise type I atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1996;7(10):931-42.
8. Cosio FG, Arribas F, Lopez-Gil M, Palacios J. Atrial flutter mapping and ablation. I. Studying atrial flutter mechanisms by mapping and entrainment. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE.* 1996;19:841-53.
9. Cosio FG, Arribas F, Palacios J, Tascon J, Lopez-Gil M. Fragmented electrograms and continuous electrical activity in atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1986;57:1309-14.
10. Cosio FG, Goicolea A, Lopez-Gil M, Arribas F, Barroso JL, Chicote R. Atrial endocardial mapping in the rare form of atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1990;66:715-20.
11. Cosio FG, Martin-Penato A, Pastor A, Nunez A, Goicolea A. Atypical flutter: a review. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE.* 2003;26:2157-69.

12. Cosio FG, Arribas F, Barbero JM, Kallmeyer C, Goicolea A. Validation of double-spike electrograms as markers of conduction delay or block in atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1988;61:775-80.
13. Waldo AL. Atrial flutter. New directions in management and mechanism. *Circulation.* 1990;81(3):1142-3.
14. Wang K, Ho SY, Gibson DG, Anderson RH. Architecture of atrial musculature in humans. *Br Heart J.* 1995;73:559-65.
15. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Anderson RH. The architecture of the atrial musculature between the orifice of the inferior caval vein and the tricuspid valve: the anatomy of the isthmus. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998;9:1186-95.
16. Asirvatham SJ. Correlative anatomy and electrophysiology for the interventional electrophysiologist: right atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:113-22.
17. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Farre J, Rubio JM, Ho SY. The inferior right atrial isthmus: further architectural insights for current and coming ablation technologies. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:402-8.
18. Sanchez-Quintana D, Ho SY, Cabrera JA, Farre J, Anderson RH. Topographic anatomy of the inferior pyramidal space: relevance to radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001;12:210-7.
19. Cosio FG, Lopez-Gil M, Goicolea A, Arribas F, Barroso JL. Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1993;71:705-9.
20. Nakagawa H, Lazzara R, Khastgir T, Beckman KJ, McClelland JH, Imai S, et al. Role of the tricuspid annulus and the eustachian valve/ridge on atrial flutter. Relevance to catheter ablation of the septal isthmus and a new technique for rapid identification of ablation success. *Circulation.* 1996;94(3):407-24.
21. Boineau JP, Schuessler RB, Mooney CR, Miller CB, Wylds AC, Hudson RD, et al. Natural and evoked atrial flutter due to circus movement in dogs. Role of abnormal atrial pathways, slow conduction, nonuniform refractory period distribution and premature beats. *Am J Cardiol.* 1980;45:1167-81.

22. Boyden PA. Activation sequence during atrial flutter in dogs with surgically induced right atrial enlargement: I. Observations during sustained rhythms. *Circulation research*. 1988;62(3):596-608.
23. Chauvin M BC, Voegtlin Jr. Application de la cartographie endocavitaire a létude du flutter auriculaire. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1983;76:1020-30.
24. Waldo AL, Henthorn RW. Use of transient entrainment during ventricular tachycardia to localize a critical area in the reentry circuit for ablation. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 1989;12:231-44.
25. Morady F, Frank R, Kou WH, Tonet JL, Nelson SD, Kounde S, et al. Identification and catheter ablation of a zone of slow conduction in the reentrant circuit of ventricular tachycardia in humans. *J J Am Coll Cardiol*. 1988;11:775-82.
26. AG M. Rhythmical pulsation in scyphomedusae: II. Papers from the Tortugas Laboratory of the Carnegie Instiution of Washington. 1908;1:113-31.
27. GR M. On circulating extiations in heart muscles and their possible relation to tachycardia and fibrillation. *Trans R Soc Can*. 1914;8:43-5.
28. Feld GK, Fleck RP, Chen PS, Boyce K, Bahnson TD, Stein JB, et al. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter. Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation*. 1992;86:1233-40.
29. Olshansky B, Okumura K, Hess PG, Waldo AL. Demonstration of an area of slow conduction in human atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*.. 1990;16:1639-48.
30. Kinder C, Kall J, Kopp D, Rubenstein D, Burke M, Wilber D. Conduction properties of the inferior vena cava-tricuspid annular isthmus in patients with typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1997;8:727-37.
31. Tai CT, Chen SA, Chiang CE, Lee SH, Ueng KC, Wen ZC, et al. Characterization of low right atrial isthmus as the slow conduction zone and pharmacological target in typical atrial flutter. *Circulation*. 1997;96(8):2601-11.
32. Olgin JE, Kalman JM, Saxon LA, Lee RJ, Lesh MD. Mechanism of initiation of atrial flutter in humans: site of unidirectional block and direction of rotation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29(2):376-84.
33. Feld GK, Mollerus M, Birgersdotter-Green U, Fujimura O, Bahnson TD, Boyce K, et al. Conduction velocity in the tricuspid valve-inferior vena cava isthmus is

slower in patients with type I atrial flutter compared to those without a history of atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 1997;8:1338-48.

34. Waki K, Saito T, Becker AE. Right atrial flutter isthmus revisited: normal anatomy favors nonuniform anisotropic conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000;11:90-4.

35. Spach MS, Miller WT, 3rd, Geselowitz DB, Barr RC, Kootsey JM, Johnson EA. The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle. Evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents. *Circulation research.* 1981;48:39-54.

36. Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1994;5:182-209.

37. Arenal A, Almendral J, Alday JM, Villacastin J, Ormaetxe JM, Sande JL, et al. Rate-dependent conduction block of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter: influence on evaluation of cavotricuspid isthmus conduction block. *Circulation.* 1999;99:2771-8.

38. Yamashita T, Inoue H, Nozaki A, Sugimoto T. Role of anatomic architecture in sustained atrial reentry and double potentials. *Am Heart J.* 1992;124:938-46.

39. Olgin JE, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Lesh MD. Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter. Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography. *Circulation.* 1995;92:1839-48.

40. Yamashita K, Hiraoka M, Adaniya H. Conduction blocks in and around preferential pathway of dog right atrium. *Am J Physiol.* 1987;253:H16-24.

41. Schumacher B, Jung W, Schmidt H, Fischenbeck C, Lewalter T, Hagendorff A, et al. Transverse conduction capabilities of the crista terminalis in patients with atrial flutter and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:363-73.

42. Klein GJ, Guiraudon GM, Sharma AD, Milstein S. Demonstration of macroreentry and feasibility of operative therapy in the common type of atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1986;57:587-91.

43. Cosio FG, Lopez-Gil M, Goicolea A, Arribas F. Electrophysiologic studies in atrial flutter. *Clin Cardiol.* 1992;15:667-73.

44. Puech P, Grolleau R, Latour H, Cabasson J, Robin JM, Baissus C. [Treatment of auricular flutter using endocavitary auricular stimulation]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1973;66:159-67.
45. Almendral J, Caulier-Cisterna R, Rojo-Alvarez JL. Resetting and entrainment of reentrant arrhythmias: part I: concepts, recognition, and protocol for evaluation: surface ECG versus intracardiac recordings. *Pacing Clin Electrophysiol:PACE.* 2013;36:508-32.
46. Waldo AL, MacLean WA, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN. Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing: studies in man following open heart surgery. *Circulation.* 1977;56:737-45.
47. Waldo AL, Plumb VJ, Arciniegas JG, MacLean WA, Cooper TB, Priest MF, et al. Transient entrainment and interruption of the atrioventricular bypass pathway type of paroxysmal atrial tachycardia. A model for understanding and identifying reentrant arrhythmias. *Circulation.* 1983;67:73-83.
48. Okumura K, Henthorn RW, Epstein AE, Plumb VJ, Waldo AL. Further observations on transient entrainment: importance of pacing site and properties of the components of the reentry circuit. *Circulation.* 1985;72:1293-307.
49. Almendral J. Resetting and entrainment of reentrant arrhythmias: part II: informative content and practical use of these responses. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE.* 2013;36:641-61.
50. Stevenson WG, Khan H, Sager P, Saxon LA, Middlekauff HR, Natterson PD, et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation.* 1993;88:1647-70.
51. de Buitelir M, Sousa J, Bolling SF, el-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ, et al. Reduction in medical care cost associated with radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. *T Am J Cardiol.* 1991;68:1656-61.
52. Vedel J FR, Fonatine G. Bloc auriculo-ventriculaire intra-Hisien definitif induit an cours d'une exploration endoventriculvire draite. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1979;72.
53. Gonzalez R, Scheinman M, Margaretten W, Rubinstein M. Closed-chest electrode-catheter technique for His bundle ablation in dogs. *Am J Cardiol.* 1981;241:H283-7.

54. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, et al. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med.* 1982;306:194-200.
55. Borggreffe M, Budde T, Podczeck A, Breithardt G. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. *Journal of the American College of Cardiology.* 1987;10(3):576-82.
56. Avitall B, Khan M, Krum D, Hare J, Lessila C, Dhala A, et al. Physics and engineering of transcatheter cardiac tissue ablation. *Am Coll of Cardiol.* 1993;22:921-32.
57. Haines DE, Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall. *J Cardiovasc Electrophysiol Pacing Clin Electrophysiol: PACE.* 1989;12:962-76.
58. Jones JL, Proskauer CC, Paull WK, Lepeschkin E, Jones RE. Ultrastructural injury to chick myocardial cells in vitro following "electric countershock". *Circulation research.* 1980;46:387-94.
59. Chang DC. Cell poration and cell fusion using an oscillating electric field. *Biophys J.* 1989;56:641-52.
60. Haines D WD, Halperin C. Characteristics of heat transfer and determination of temperature gradient and viability threshold during radiofrequency fulguration of isolated perfused canine right ventricle. *Circulation.* 1987;76:1109.
61. Haines DE, Watson DD, Verow AF. Electrode radius predicts lesion radius during radiofrequency energy heating. Validation of a proposed thermodynamic model. *Circulation research.* 1990;67:124-9.
62. Haines DE, Verow AF. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Circulation.* 1990;82:1034-8.
63. Panescu D, Whayne JG, Fleischman SD, Mirotznik MS, Swanson DK, Webster JG. Three-dimensional finite element analysis of current density and temperature distributions during radio-frequency ablation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1995;42:879-90.

64. Nath S, Lynch C, 3rd, Wayne JG, Haines DE. Cellular electrophysiological effects of hyperthermia on isolated guinea pig papillary muscle. Implications for catheter ablation. *Circulation*. 1993;88:1826-31.
65. Matsudaira K, Nakagawa H, Wittkamp FH, Yamanashi WS, Imai S, Pitha JV, et al. High incidence of thrombus formation without impedance rise during radiofrequency ablation using electrode temperature control. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 2003;26:1227-37.
66. Langberg JJ, Lee MA, Chin MC, Rosenqvist M. Radiofrequency catheter ablation: the effect of electrode size on lesion volume in vivo. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 1990;13:1242-8.
67. Otomo K, Yamanashi WS, Tondo C, Antz M, Bussey J, Pitha JV, et al. Why a large tip electrode makes a deeper radiofrequency lesion: effects of increase in electrode cooling and electrode-tissue interface area. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9:47-54.
68. Chugh SS, Chan RC, Johnson SB, Packer DL. Catheter tip orientation affects radiofrequency ablation lesion size in the canine left ventricle. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 1999;22:413-20.
69. Chan RC, Johnson SB, Seward JB, Packer DL. The effect of ablation electrode length and catheter tip to endocardial orientation on radiofrequency lesion size in the canine right atrium. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 2002;25:4-13.
70. Simmers TA, Wittkamp FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. In vivo ventricular lesion growth in radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 1994;17:523-31.
71. Wittkamp FH, Simmers TA, Hauer RN, Robles de Medina EO. Myocardial temperature response during radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 1995;18:307-17.
72. Simmers TA, de Bakker JM, Coronel R, Wittkamp FH, van Capelle FJ, Janse MJ, et al. Effects of intracavitary blood flow and electrode-target distance on radiofrequency power required for transient conduction block in a Langendorff-perfused canine model. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:231-5.
73. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, et al. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for

radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation*. 1995;91:2264-73.

74. Wittkamp FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Control of radiofrequency lesion size by power regulation. *Circulation*. 1989;80:962-8.

75. Hindricks G, Haverkamp W, Gulker H, Rissel U, Budde T, Richter KD, et al. Radiofrequency coagulation of ventricular myocardium: improved prediction of lesion size by monitoring catheter tip temperature. *Eur Heart J*. 1989;10:972-84.

76. Azegami K, Satake S, Okishige K, Sasano T, Ohira H, Yamashita K. Monitoring the local electrogram at the ablation site during radiofrequency application for common atrial flutter. *Jpn Circ J*. 1998;62:559-64.

77. Avitall B, Helms RW, Koblish JB, Sieben W, Kotov AV, Gupta GN. The creation of linear contiguous lesions in the atria with an expandable loop catheter. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:972-84.

78. van Rensburg H, Willems R, Holemans P, Anne W, Ector H, Heidbuchel H. Simultaneous creation and evaluation of linear radiofrequency lesions. *J Interv Card Electrophysiol*. 2002;6:215-24.

79. Liem LB, Pomeranz M, Riseling K, Anderson S, Berry GJ. Electrophysiological correlates of transmural linear ablation. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 2000;23:40-6.

80. Sapp JL, Soejima K, Cooper JM, Epstein LM, Stevenson WG. Ablation lesion size correlates with pacing threshold: a physiological basis for use of pacing to assess ablation lesions. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 2004;27:933-7.

81. Delacretaz E, Soejima K, Brunckhorst CB, Maisel WH, Friedman PL, Stevenson WG. Assessment of radiofrequency ablation effect from unipolar pacing threshold. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 2003;26:1993-6.

82. Cauchemez B, Haissaguerre M, Fischer B, Thomas O, Clementy J, Coumel P. Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter. *Circulation*. 1996;93:284-94.

83. Garcia-Cosio Mir F, Arribas Ynsaurriaga F, Lopez Gil M. [Catheter ablation of atrial flutter and fibrillation]. *Rev Esp de Cardiol*. 1996;49 Suppl 2:55-63.

84. Feld G, Wharton M, Plumb V, Daoud E, Friehling T, Epstein L, et al. Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter using large-tip 8- or 10-mm

electrode catheters and a high-output radiofrequency energy generator: results of a multicenter safety and efficacy study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1466-72.

85. Anselme F, Klug D, Scanu P, Poty H, Lacroix D, Kacet S, et al. Randomized comparison of two targets in typical atrial flutter ablation. *Am J Cardiol.* 2000;85:1302-7.

86. Hsu LF, Jais P, Hocini M, Sanders P, Scavee C, Sacher F, et al. Incidence and prevention of cardiac tamponade complicating ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE.* 2005;28 Suppl 1:S106-9.

87. Poty H, Saoudi N, Abdel Aziz A, Nair M, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter. Prediction of late success by electrophysiological criteria. *Circulation.* 1995;92:1389-92.

88. Poty H, Saoudi N, Nair M, Anselme F, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of isthmus block: application to ablation during sinus rhythm. *Circulation.* 1996;94:3204-13.

89. Shah D, Haissaguerre M, Takahashi A, Jais P, Hocini M, Clementy J. Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line. *Circulation.* 2000;102:1517-22.

90. Chen J, de Chillou C, Basiouny T, Sadoul N, Filho JD, Magnin-Poull I, et al. Cavotricuspid isthmus mapping to assess bidirectional block during common atrial flutter radiofrequency ablation. *Circulation.* 1999;100:2507-13.

91. Villacastin J, Almendral J, Arenal A, Castellano NP, Gonzalez S, Ortiz M, et al. Usefulness of unipolar electrograms to detect isthmus block after radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *Circulation.* 2000;102:3080-5.

92. Tada H, Oral H, Sticherling C, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, et al. Double potentials along the ablation line as a guide to radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *Journal of the American College of Cardiology.* 2001;38:750-5.

93. Langberg JJ, Gallagher M, Strickberger SA, Amirana O. Temperature-guided radiofrequency catheter ablation with very large distal electrodes. *Circulation.* 1993;88:245-9.

94. Tsai CF, Tai CT, Yu WC, Chen YJ, Hsieh MH, Chiang CE, et al. Is 8-mm more effective than 4-mm tip electrode catheter for ablation of typical atrial flutter? *Circulation.* 1999;100:768-71.

95. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M, Hocini M, Garrigue S, Le Metayer P, et al. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. *Circulation*. 2000;101:772-6.
96. Scavee C, Jais P, Hsu LF, Sanders P, Hocini M, Weerasooriya R, et al. Prospective randomised comparison of irrigated-tip and large-tip catheter ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter. *Eur Heart J*. 2004;25:963-9.
97. Ho CY PR, Liley PE. Thermal conductivity of the elements: A comprehensive review. *J Phys Chem*. 1974;3(I):1-796.
98. Berjano EJ, Saiz J, Alio JL, Ferrero JM. Ring electrode for radio-frequency heating of the cornea: modelling and in vitro experiments. *Med Biol Eng Comput*. 2003;41:630-9.
99. Lewalter T, Bitzen A, Wurtz S, Blum R, Schlodder K, Yang A, et al. Gold-tip electrodes--a new "deep lesion" technology for catheter ablation? In vitro comparison of a gold alloy versus platinum-iridium tip electrode ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:770-2.
100. Simmons WN, Mackey S, He DS, Marcus FI. Comparison of gold versus platinum electrodes on myocardial lesion size using radiofrequency energy. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 1996;19(4 Pt 1):398-402.
101. Sacher F, O'Neill MD, Jais P, Huffer LL, Laborderie J, Derval N, et al. Prospective randomized comparison of 8-mm gold-tip, externally irrigated-tip and 8-mm platinum-iridium tip catheters for cavotricuspid isthmus ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:709-13.
102. Berjano EJ. Gold-tip electrodes--a new 'deep lesion' technology for catheter ablation? In vitro comparison of gold alloy versus platinum-iridium tip electrode ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1395-6.
103. Calkins H. Catheter ablation of atrial flutter: do outcomes of catheter ablation with "large-tip" versus "cooled-tip" catheters really differ? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1131-2.
104. Kenichiro Otomo WSY, Claudio Tondo, Matthias Antz, Jonathan Bussey, Jan V. Pitha, Mauricio Arruda, Hiroshi Nakagawa, Fred H.M. Wittkampe, Ralph Lazzara, Warren M. Jackman. Why a large tip electrode makes a deeper radiofrequency lesion: effects of increase in electrode cooling and electrode-tissue interface area. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998.

105. Ventura R, Klemm H, Lutomsky B, Demir C, Rostock T, Weiss C, et al. Pattern of isthmus conduction recovery using open cooled and solid large-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1126-30.
106. Da Costa A, Cucherat M, Pichon N, Messier M, Laporte S, Romeyer-Bouchard C, et al. Comparison of the efficacy of cooled-tip and 8-mm-tip catheters for radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 2005;28:1081-7.
107. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, Jackman WM, Myerburg RJ, Rahimtoola SH, et al. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiologic and Catheter Ablation Procedures), developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:555-73.
108. Stevenson WG, Soejima K. Recording techniques for clinical electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1017-22.
109. Adam Price MD ZLM, James Hansen MD, Inderpal Singh MBBS, Pawan Arora MBBS, Joseph Koblish BME, Boaz Avitall MD, PhD. Novel Ablation Catheter Technology that improves Mapping Resolution and Monitoring of Lesion Maturation. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2012;3:599-609.
110. Avitall B, Horbal P, Vance D, Koblish J, Kalinski A. Maximal electrogram attenuation recorded from mini electrodes embedded on 4.5-mm irrigated and 8-mm nonirrigated catheters signifies lesion maturation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2015;26:192-202.
111. Jane C. Caldwell NH, Damian Redfearn. Voltage-directed Cavo-tricuspid Isthmus Ablation using Novel Ablation Catheter Mapping Technology. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2015;6:1908 - 12.
112. Jumrussirikul P, Atiga WL, Lardo AC, Berger RD, Halperin H, Hutchins GM, et al. Prospective comparison of lesions created using a multipolar microcatheter ablation system with those created using a pullback approach with standard radiofrequency ablation in the canine atrium. *Pacing Clin Electrophysiol: PACE*. 2000;23:203-13.

113. Boaz Avitall MD P, FACC, FHRS, Piotr Horbal Bs, David Vance MD, Josef Koblish Bs. Determinants of Atrial Lesion Maturation during Radio Frequency Ablation Using Localized Tissue Electrograms. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2014;5:1574-85.
114. Gepstein L, Hayam G, Shpun S, Cohen D, Ben-Haim SA. Atrial linear ablations in pigs. Chronic effects on atrial electrophysiology and pathology. *Circulation*. 1999;100:419-26.
115. Sanchez JE, Kay GN, Benser ME, Hall JA, Walcott GP, Smith WM, et al. Identification of transmural necrosis along a linear catheter ablation lesion during atrial fibrillation and sinus rhythm. *J Interv Card Electrophysiol*. 2003;8:9-17.
116. Barrio-Lopez T, Ortiz M, Castellanos E, Lazaro C, Salas J, Madero S, et al. Relationship between left atrium catheter contact force and pacing threshold. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017;49:147-55.
117. Avitall B, Mughal K, Hare J, Helms R, Krum D. The effects of electrode-tissue contact on radiofrequency lesion generation. *Pacing Clin Electrophysiol : PACE*. 1997;20:2899-910.
118. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aeby N, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1:354-62.
119. Levy MR, Merchant FM, Langberg JJ, Delurgio DB. Use of microelectrode near-field signals to determine catheter contact. *J Arrhythm*. 2018;34:23-9.
120. Iwasawa J, Miyazaki S, Takagi T, Taniguchi H, Nakamura H, Hachiya H, et al. Cavotricuspid isthmus ablation using a catheter equipped with mini electrodes on the 8 mm tip: a prospective comparison with an 8 mm dumbbell-shaped tip catheter and 8 mm tip cryothermal catheter. *Europace*. 2016;18:868-72.
121. Sulkin MS, Laughner JJ, Hilbert S, Kapa S, Kosiuk J, Younan P, et al. Novel Measure of Local Impedance Predicts Catheter-Tissue Contact and Lesion Formation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e005831.

