

2009

# TESIS DOCTORAL

---

UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA  
EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN  
AURICULAR TRIBUTARIOS DE  
TRATAMIENTO CON ABLACIÓN  
PERCUTÁNEA DE LAS VENAS PULMONARES

**ROSARIO JESÚS PEREA PALAZÓN**

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Línea de investigación de biopatología cardiovascular  
Dirigida por el Prof. Josep Brugada Terradellas y por la Dra.  
Teresa M<sup>a</sup> de Caralt Robira



# 1. INTRODUCCION

---

---



La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente, caracterizada por una actividad eléctrica auricular rápida e incoordinada, a menudo asociada con una respuesta ventricular irregular. La FA tiene como resultado una disminución de la capacidad contráctil de la aurícula izquierda (AI) con dilatación de la misma y con el consecuente deterioro de la función cardíaca e incremento del riesgo de tromboembolismo. La FA a menudo se asocia a enfermedad cardíaca estructural subyacente, aunque una proporción considerable de pacientes no tienen una cardiopatía detectable.

Electrocardiográficamente se caracteriza por la ausencia de la onda P antes del complejo QRS, que se ve reemplazada por oscilaciones rápidas (400 a 700 por minuto), o por ondas fibrilatorias, de tamaño y forma variable, asociadas a una respuesta ventricular rápida e irregular cuando el sistema de conducción a nivel del nodo atrioventricular se encuentra intacto(1) (Figura 1).

La respuesta ventricular a la FA depende de las propiedades electrofisiológicas del nodo atrioventricular y de otros tejidos de conducción, del nivel del tono simpático y parasimpático, de la presencia o ausencia de vías de conducción accesorias, y de la acción de los fármacos(2) de manera que es posible que hayan ciclos cardíacos regulares (intervalos R-R) en pacientes con FA cuando existe bloqueo atrioventricular.



**Figura 1.** Electrocardiograma de una fibrilación auricular (arriba), donde se pueden observar las oscilaciones rápidas de la aurícula (flecha púrpura), que produce un ritmo QRS ventricular irregular, comparado con otro electrocardiograma (abajo) con ondas P auriculares normales (flecha roja) seguidas de su QRS con un ritmo ventricular normal.

En la pasada década se han producido grandes avances en la comprensión de la FA. Estudios experimentales han explorado los mecanismos de inicio y mantenimiento de esta arritmia; los fármacos se han dirigido a canales iónicos cardíacos específicos; se han introducido terapias no farmacológicas diseñadas para controlar y prevenir la FA; y han aparecido datos que demuestran una predisposición genética en algunos pacientes(3).

### ***1.1. Clasificación de la fibrilación auricular***

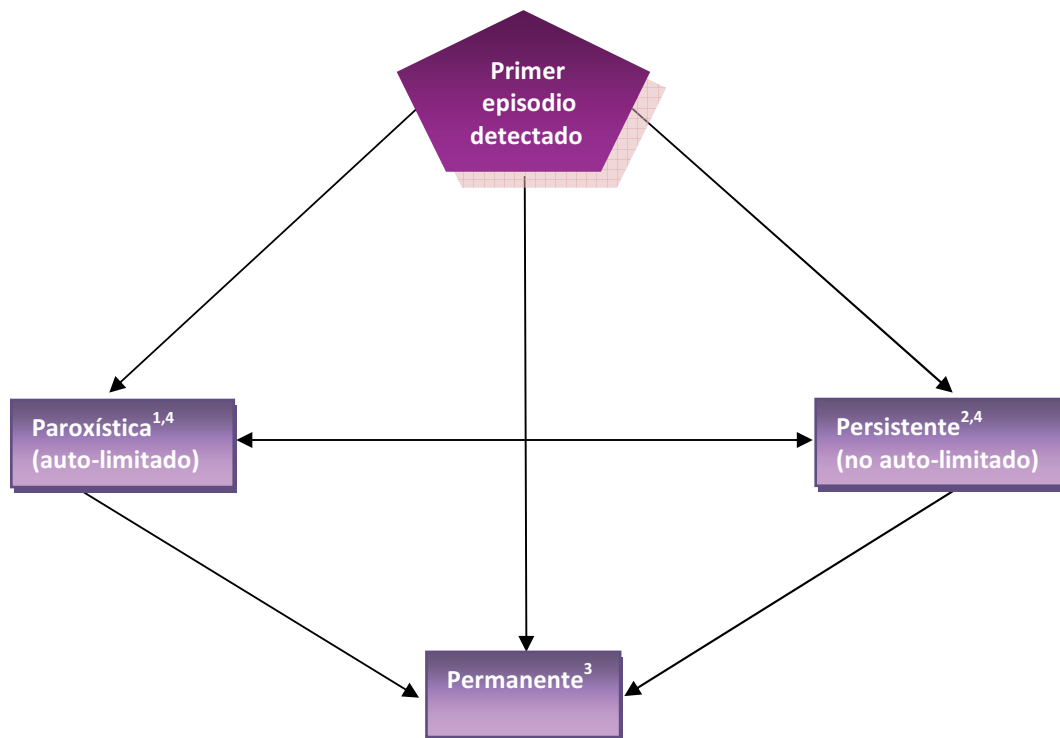
La FA tiene múltiples presentaciones y ocurre en diferentes situaciones clínicas. La clasificación de la FA resulta de ayuda para su manejo clínico. Se han propuesto varios sistemas para clasificar la FA(4;5). En la literatura aparecen diferentes calificativos para describir el patrón de FA como pueden ser aguda, crónica, paroxística, intermitente, constante,

persistente y permanente, con definiciones caprichosas que no permiten la comparación entre los distintos estudios, ni valorar la efectividad de la estrategia terapéutica empleada. Aunque el patrón de la arritmia puede cambiar con el tiempo, es de gran valor clínico caracterizarla en un momento dado.

La clasificación más recomendada es la propuesta por la ACC/AHA/ESC (American College of Cardiology/American Heart Association and the European Society of Cardiology)(6), que representa un consenso guiado por el deseo de simplicidad y de relevancia clínica:

1. FA paroxística: episodios que comienzan y terminan espontáneamente, generalmente duran menos de 24 horas pero a veces duran hasta 7 días.
2. FA persistente: episodios que duran más de 7 días o que requieren de interrupción ya sea farmacológica o eléctrica
3. FA permanente: episodios continuos de larga duración donde los intentos de interrupción han fallado o no se han intentado.

El clínico debería distinguir el “primer episodio de FA detectado”, independientemente de que sea o no sintomático o autolimitado. El primer episodio detectado tanto puede ser de FA paroxística como persistente (Figura 2).



**Figura 2.** Patrones de fibrilación auricular (FA). 1, Episodios que generalmente duran 7 días o menos (la mayoría menos de 24 horas); 2, episodios que generalmente duran más de 7 días; 3, la cardioversión es inefectiva o no se ha intentado; y 4, tanto la FA paroxística como la persistente pueden ser recurrentes. (Modificado de V Fuster et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Circulation 2006;114:e257-e354)(7).

Cuando un paciente ha tenido dos o más episodios de FA paroxística o persistente, se denomina FA recurrente.

Esta es una clasificación basada en la duración de los episodios individuales de FA. Estas definiciones se aplican a episodios de FA que duran más de 30 segundos y que no se relacionan con una causa reversible como pueden ser la cirugía cardíaca, el infarto de miocardio, el embolismo pulmonar, la miocarditis o el hipertiroidismo. Cuando existe una



causa identificable y reversible de FA, el tratamiento de la causa subyacente junto con el manejo del episodio de FA suele eliminar la arritmia.

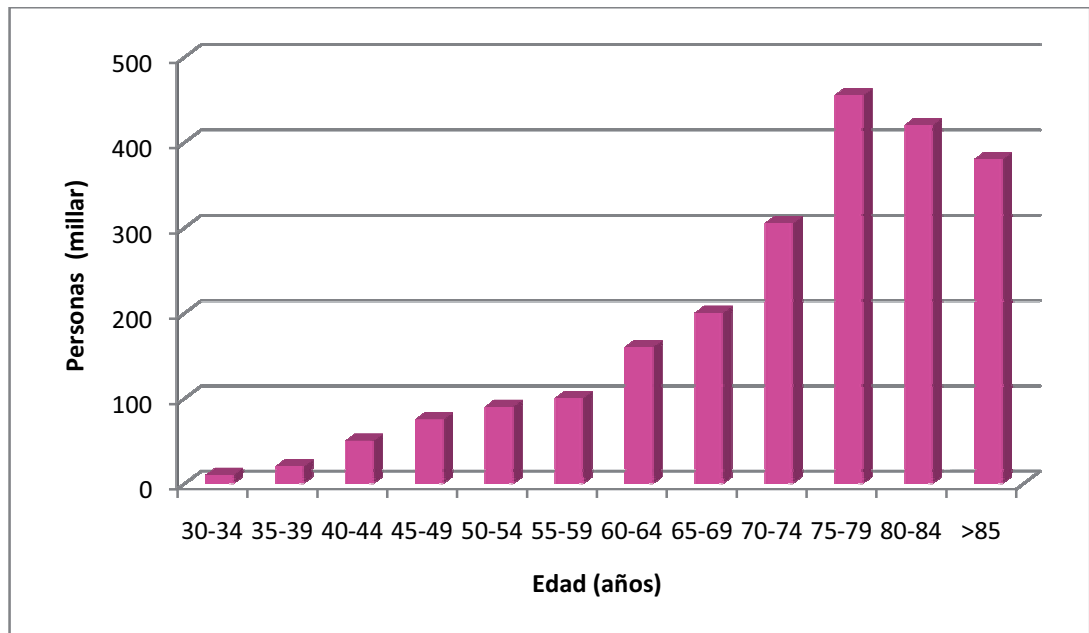
Estas categorías no son excluyentes, y un mismo paciente puede tener varios episodios de FA paroxística y ocasionalmente FA persistente, o al revés. Por lo que respecta a la FA paroxística y persistente, lo más práctico es clasificar a un paciente dado por la presentación más frecuente.

El término de “FA aislada” generalmente se aplica a individuos jóvenes (<60 años), sin evidencia clínica ni ecocardiográfica de enfermedad cardiopulmonar ni de hipertensión(8). Puede ser debida a áreas de fibrosis en la AI que predisponen a la arritmia, por aumento de la susceptibilidad del corazón a los estímulos nerviosos autonómicos(9), o bien puede ser debida a miocarditis auricular focal(10). Se estima que la FA aislada ocurre aproximadamente en el 3% de pacientes con FA(11). Estos pacientes tienen un pronóstico más favorable en lo que se refiere al tromboembolismo y a la mortalidad. Con el tiempo, sin embargo, los pacientes pueden salir de esta categoría de “FA aislada” debido a la edad o bien pueden desarrollar alteraciones cardiacas como puede ser dilatación de la AI. Entonces el riesgo de accidente vascular cerebral y de muerte aumentan(11;12).

Por consenso, el término “FA no valvular” se limita a los casos en que los trastornos del ritmo cardiaco ocurren en ausencia de enfermedad valvular mitral reumática, prótesis valvular cardiaca, o reparación valvular mitral.

## **1.2. Epidemiología**

La prevalencia de la FA se incrementa con la edad. Su incidencia se dobla con cada década de la edad adulta, oscilando entre 2 o 3 nuevos casos por 1000 habitantes por año en la franja de edad entre 55 y 64 años, hasta 35 nuevos casos por 1000 habitantes por año en la franja de edad entre 85 y 94 años(13). Su prevalencia global es del 1%. Varía del 0.1% entre adultos <50 años al 9% entre personas ≥80 años (Figura 3). Afecta al 5.9% de la población de más de 65 años y se estima que su prevalencia aumentará en más de 2.5 veces en los próximos 50 años(14). La prevalencia de la FA es mayor en hombres que en mujeres (1.1 versus 0.8%), una diferencia que se mantiene en todos los grupos de edad por encima de los 50 años.



**Figura 3.** Prevalencia estimada por edad de la fibrilación auricular basada en 4 estudios poblacionales. Modificado de Feinberg WM et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-73(15)

La FA se asocia con un incremento de la morbi-mortalidad. Las tres asociaciones más comunes son hipertensión(16), embolia(17) y fallo cardiaco congestivo(18). El riesgo de muerte por FA una vez ajustado por edad y por otros factores de riesgo cardiovascular es 1.5 veces superior en hombres y 1.9 veces superior en mujeres con FA que en la población general(19). Se ha sugerido, que en los pacientes con disfunción ventricular subyacente, este incremento del riesgo de muerte es debido principalmente a fallo cardiaco(20). El riesgo de ictus es más de cinco veces superior en pacientes con FA no reumática que en pacientes con ritmo sinusal(17). La causa de las embolias sistémicas radica en la

formación de trombos dentro de la AI que está fibrilando o en la orejuela(13). La FA también se asocia con una serie de cambios cardiacos y hemodinámicos, que en una pequeña proporción de pacientes conducen a depresión de la función sistólica y a taquicardiomiopatía(21). El compromiso hemodinámico en la FA es secundario a la pérdida de la contracción auricular en el llenado ventricular, y a las frecuencias cardiacas, que son o demasiado rápidas, o demasiado lentas para mantener el gasto cardiaco.

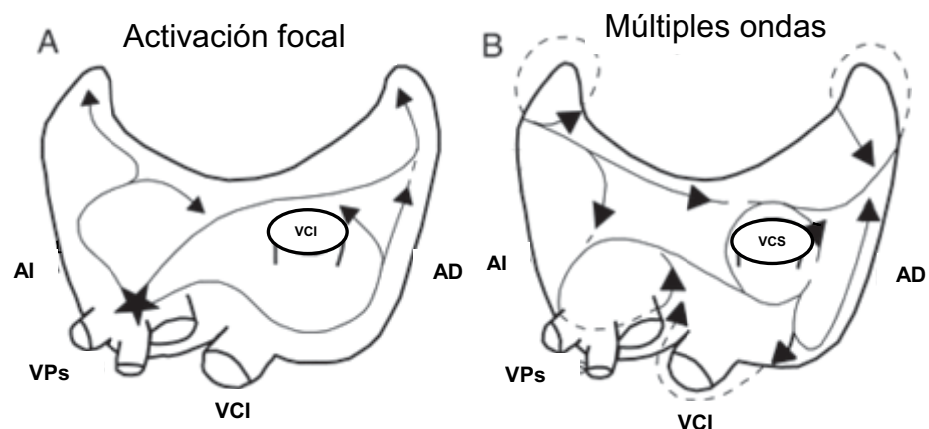
La FA implica visitas ambulatorias frecuentes para control del tratamiento y de la anticoagulación. Es la causa más frecuente de hospitalización por arritmia, por encima de todas las arritmias ventriculares juntas. Desde un punto de vista económico se calcula que la FA representa un gasto sobreañadido de 3.000 € anuales por cada paciente que la padece(22).

### ***1.3. Fisiopatología de la fibrilación auricular***

#### **1.3.1. Mecanismos de la fibrilación auricular**

El inicio y mantenimiento de una taquiarritmia requiere tanto de un mecanismo desencadenante como de un sustrato anatómico. Con respecto a la FA, la situación es a menudo compleja, y los datos de que se dispone

apoyan las teorías de un mecanismo “focal” implicado en la automaticidad o de “múltiples circuitos de reentrada”. Estos dos mecanismos no son excluyentes y pueden coexistir en distintos momentos en un mismo paciente (Figura 4).



**Figura 4.** Vista posterior de los principales mecanismos electrofisiológicos de la fibrilación auricular. A, Activación focal. El foco inicial (indicado por una estrella) a menudo yace dentro de la región de las venas pulmonares. Las ondas resultantes representan la conducción fibrilatoria, a modo de múltiples ondas de reentrada. B, Múltiples circuitos de reentrada. Las ondas (señalizadas mediante flechas) de forma aleatoria vuelven a entrar en el tejido previamente activado por la misma onda o por otra. Las rutas de las ondas varían. Modificado de Konings KT et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994;89:1665-80(23). AI = aurícula izquierda; VPs = venas pulmonares; VCI = vena cava inferior; VCS = vena cava superior; AD = aurícula derecha.

1. *Teoría del foco automático.* El origen focal de la FA se basa en modelos experimentales de inducción de la FA(24) en los que la arritmia persiste sólo en regiones aisladas del miocardio auricular. A esta teoría no se le prestó atención hasta que se identificaron focos de FA en seres humanos que al ser ablacionados eliminaban la

arritmia(25) . Aunque las venas pulmonares (VPs) son el origen más frecuente de estas taquicardias, también se han encontrado focos en la vena cava superior, en el ligamento de Marshall, en la pared libre posterior de la AI, en la crista terminalis y en el seno coronario(25-31). El tejido auricular de las VPs de los pacientes con FA tiene periodos refractarios más cortos que los sujetos normales o que otras partes de la aurícula en pacientes con FA(32;33). El periodo refractario es más corto en el tejido auricular distal de la VP que en la unión veno-atrial. Por todo ello la FA se induce más fácilmente en las VPs que en la AI. Esta heterogeneidad de conducción puede facilitar la reentrada y crea un sustrato que mantiene la FA(34). El disparo rápido de estos focos automáticos auriculares puede ser el responsable de las zonas gatillo localizadas en las VPs, las cuales disponen asimismo de un sustrato anatómico favorecedor de la reentrada. En algunos pacientes con FA persistente, la disrupción muscular de las conexiones entre las VPs y la AI puede poner fin a la arritmia. En otros, la FA se mantiene a pesar del aislamiento de la supuesta zona gatillo, pero no recurre tras la cardioversión. Por tanto, en ciertos pacientes con zonas gatillo, el mantenimiento de la FA puede depender de un sustrato anatómico apropiado(6).

2. *Hipótesis de las múltiples ondas.* La hipótesis de los múltiples circuitos de reentrada que dan lugar a frentes de onda erráticos y cambiantes que provocan una contracción fibrilatoria de la aurícula ya fue avanzado por Moe et al.(35). En este modelo, el número de

ondas en un momento dado depende del periodo refractario, de la masa y de la velocidad de conducción en diferentes partes de la aurícula. Una gran masa auricular con un corto periodo refractario y una conducción retrasada, aumenta el número de ondas, favoreciendo el mantenimiento de la FA. Durante mucho tiempo ésta ha sido la teoría dominante, pero los datos presentados anteriormente y los datos provenientes de estudios experimentales(36) y clínicos(37;38) han cambiado esta noción. A pesar de todo, numerosas observaciones apoyan la importancia de un sustrato anormal en el mantenimiento de la FA. Sin embargo se desconoce el grado en que los cambios en la arquitectura auricular pueden contribuir en la iniciación y mantenimiento de la FA. Por otra parte se ha visto que el aislamiento de las VPs puede prevenir la recurrencia de la FA incluso en pacientes con anomalías sustanciales en el tamaño y función auricular.

### **1.3.2. Mecanismos de remodelado de la aurícula izquierda**

El remodelado de la AI se refiere a una regulación adaptativa en el tiempo de los miocitos, con el fin de mantener la homeostasis contra noxas externas(39). El tipo y extensión del remodelado depende de la fuerza y

duración de la exposición a la noxa. La respuesta adaptativa puede ocurrir a diferentes niveles:

-Nivel iónico/genómico, que ocurre en un corto período de tiempo (los primeros 30 minutos de exposición a la noxa)(40), que puede ser reversible.

-Nivel celular (hibernación, generalmente reversible), a medio plazo (a la semana)(41).

-Nivel celular/matriz extracelular (apoptosis y fibrosis, generalmente irreversible) que sucede en un periodo de tiempo más largo (5 semanas o más)(42).

Las noxas más frecuentes que actúan sobre los miocitos de la aurícula son la taquicardia (con alta tasa de despolarización celular) y la sobrecarga de volumen /presión como sucede en el fallo cardiaco.

### **1.3.3. Cambios estructurales en el remodelado auricular**

#### **1.3.3.1. Patología auricular como causa de fibrilación auricular**

Un signo relevante del remodelado estructural de la AI es la dilatación auricular, que normalmente se acompaña de un cambio en la función auricular izquierda con incremento progresivo de la fibrosis intersticial. El deterioro de la función de bomba y de reservorio viene compensado por un incremento en la función de conducción(43;44). En



sujetos normales, la AI es una cámara altamente expansible con bajas presiones relativas. Ante un estrés agudo o crónico, la AI se ensancha, se estira y se vuelve más rígida(43;45). Los cambios anatomopatológicos más frecuentes en la FA son la fibrosis y la pérdida de masa muscular. Los exámenes histológicos del tejido auricular de pacientes con FA muestran fibrosis parcheada entremezclada con fibras de tejido auricular normal, lo que contribuye a una pérdida de homogeneidad en la conducción(10;46). Las biopsias de la pared posterior de la AI realizadas durante la cirugía valvular mitral revelan fibrosis ligera o moderada en las muestras obtenidas de pacientes en ritmo sinusal o con FA de corta duración, comparado con la fibrosis severa con pérdida sustancial de masa muscular que aparece en los pacientes con FA de larga evolución. Los pacientes con fibrosis ligera o moderada responden mejor a la cardioversión que los que presentan fibrosis severa, mecanismo que se cree contribuye a la FA persistente en los casos de enfermedad valvular(47). Las biopsias de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca también revelan apoptosis(48), lo cual puede conducir a una sustitución de los miocitos de la AI por fibrosis intersticial, pérdida miofibrilar, acumulación de gránulos de glucógeno y disrupción de las células de acoplamiento en los espacios de unión(49). La concentración de las glucoproteínas que regulan las interacciones entre célula-célula y célula-matriz (desintegrina y metaloproteasas) del miocardio de la aurícula se dobla durante la FA. Este incremento de la actividad de la desintegrina y de las metaloproteasas puede contribuir a la dilatación auricular en los pacientes con FA de larga duración.

La FA causa una serie de alteraciones en la arquitectura y función de la aurícula que contribuyen al remodelado y a la perpetuación de la arritmia. A pesar de estos cambios patológicos en la aurícula, el aislamiento de las VPs previene la FA en muchos de los pacientes con FA paroxística.

Los cambios de la estructura celular comienzan a aparecer a la semana en el remodelado inducido por la taquicardia(41). Los cambios intra y extracelulares contribuyen a la modificación de la estructura eléctrica lo cual convierte a la AI en más vulnerable al desarrollo de FA.

### **1.3.3.2. Cambios patológicos causados por la fibrilación auricular**

Así como el estiramiento de la AI puede causar FA, la FA puede causar dilatación por medio de la pérdida de contractilidad e incremento de la compliancia(46). Durante periodos prolongados de FA, los mecanismos de crecimiento relacionados con el estiramiento y la fibrosis, aumentan la matriz extracelular. Una vez se ha producido la dilatación debido a la FA o a una enfermedad cardiaca asociada, la acumulación de matriz extracelular y la fibrosis se asocian con profundos cambios en los miocitos.(50;51). Entre las características más destacadas se encuentran un incremento en el tamaño celular, acumulación perinuclear de glucógeno, pérdida de retículo sarcoplasmático y de sarcómeros (miolisis). La pérdida de sarcómeros y de contractilidad parece tener un efecto protector de los

miocitos contra el alto estrés metabólico asociado a las frecuencias cardiacas elevadas. De hecho, en ausencia de otros factores fisiopatológicos, la alta frecuencia auricular típica de la FA puede causar isquemia, que influye en los miocitos más que en la matriz extracelular y que en el tejido intersticial.

Aparte de los cambios en el tamaño de la aurícula que ocurren con el tiempo, los datos del remodelado estructural de la AI en humanos son limitados y difíciles de distinguir de los cambios degenerativos relacionados con la edad o asociados a la enfermedad cardiaca(52).

#### **1.3.4. Trastornos eléctricos en el remodelado auricular**

La conversión de la FA a ritmo sinusal, ya sea mediante tratamiento farmacológico o mediante cardioversión eléctrica, tiene mayor tasa de éxito cuando la FA ha estado presente durante menos de 24 horas(53), mientras que periodos más prolongados de FA hacen menos probable la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal. Estas observaciones han dado origen al refrán “la fibrilación auricular engendra fibrilación auricular”. Wijffels et al(54) demostraron que períodos prolongados de FA pueden ocasionar cambios en las propiedades eléctricas de la aurícula lo cual perpetúa el mantenimiento de la FA. Esta mayor propensión a la FA se relaciona con un progresivo acortamiento del periodo refractario efectivo y con una reducción de la duración del potencial de acción, un fenómeno

conocido como remodelado eléctrico. El mecanismo principal que acorta el período refractario en el remodelado eléctrico auricular inducido por la taquicardia es la sobrecarga de calcio citosólico con un manejo ineficiente del mismo(40). A parte de las alteraciones en los canales iónicos, las modificaciones celulares y extracelulares que se producen durante el proceso de remodelado también contribuyen en los cambios electrofisiológicos. Se ha demostrado que la dilatación de la AI incrementa la inestabilidad eléctrica con acortamiento del período refractario efectivo y de la conducción auricular(55;56). La dilatación auricular izquierda refleja un incremento de la fibrosis, que facilita los circuitos para la reentrada(57) y que juega un papel importante en la perpetuación de la FA(57;58). Además de los cambios eléctricos, la FA prolongada altera la función contráctil de la aurícula. Con la FA persistente, la recuperación de la función contráctil se puede demorar varios días o semanas tras la restauración del ritmo sinusal, lo cual tiene importantes implicaciones en la duración de la anticoagulación tras la cardioversión.

La recuperación de las propiedades eléctricas normales (remodelado eléctrico inverso) en la aurícula humana una vez restaurado el ritmo sinusal, tarda periodos de tiempo diferentes dependiendo de la región de la aurícula estudiada(59). Además puede variar en función de factores individuales de cada paciente o en función de la duración y del patrón de la FA previo a la cardioversión.

### **1.3.5. Cambios metabólicos en el remodelado auricular**

Durante el proceso de remodelado se producen profundos cambios metabólicos, que pueden conducir a una ineficacia de los procesos bioenergéticos(60). La principal fuente de energía pasa de una oxidación beta de los ácidos grasos a una glucólisis fetal(61). En la FA crónica, la reducción de la energía disponible se atribuye a un incremento en la demanda energética de la miolisis activa o al proceso de remodelado en sí mismo más que a una reducción en la producción de energía(62). La disminución de la energía disponible conduce a un fallo contráctil(41;43). En el remodelado auricular, ya sea el inducido por fallo cardiaco como por taquicardia, el déficit de energía disponible favorece el fallo cardiaco y el proceso de remodelado (61-64).

### **1.3.6. Trastornos neurohormonales en el remodelado auricular**

Se ha descrito una asociación entre el proceso de remodelado y un incremento del péptido natriurético atrial (ANP)(65), del péptido natriurético cerebral (BNP)(66), de la angiotensina-II (Ang-II), de la aldosterona, del factor transformador del crecimiento-beta<sub>1</sub> (67), y una hiperinervación simpática(68). La Ang-II, y probablemente la endotelina, a través de la activación de las quinasas Erk1 y Erk2, inducen la diferenciación celular y la

activación de los fibroblastos, conduciendo a la formación de fibrosis intersticial y, por tanto, participando en el remodelado anatómico de la aurícula(69). El ANP, por el contrario, inhibe la proliferación de los fibroblastos y, por tanto, limita el remodelado(70). La aldosterona además promueve la fibrosis a través de su acción sobre los fibroblastos(71) y sobre las metaloproteasas(72). Las metaloproteasas son una familia de enzimas proteolíticos que actúan degradando el colágeno de la matriz extracelular y que determinan la estructura del espacio intersticial en equilibrio con los denominados inhibidores de las metaloproteasas. Existen estudios que sugieren que, no tan sólo el remodelado anatómico, sino que también el remodelado eléctrico responde a la activación neurohormonal(58;73).

Existen algunos datos que hacen referencia al valor pronóstico de las neurohormonas en la FA tratada. Se ha relacionado una mayor actividad del ANP con la ausencia de recurrencia de FA después de la cardioversión eléctrica(74). Asimismo se ha demostrado que el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona reduce la incidencia de recurrencia de la FA tras la cardioversión eléctrica(75). La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, solo o en combinación con otras terapias, puede prevenir el inicio y mantenimiento de la FA(76) a través de varios mecanismos. Entre ellos se incluyen los cambios hemodinámicos (menor presión auricular y menor estrés en la pared), prevención del remodelado estructural (fibrosis, dilatación e hipertrofia) tanto en la AI como en el ventrículo izquierdo, inhibición de la

activación neurohormonal, reducción de la presión sanguínea, prevención o mejoría del fallo cardíaco, y evitación de la hipocalcemia.

Los cambios neurohormonales son fundamentales en la génesis y en la progresión del remodelado de la AI(71;77;78), clave del desarrollo y perpetuación de la FA(69;79-83).

### **1.3.7. Otros factores que influyen en la fibrilación auricular**

#### **1.3.7.1. Inflamación sistémica y remodelado auricular**

El papel de la inflamación sistémica en la FA y en el desarrollo de fallo cardíaco ha sido objeto de estudio en los últimos años. Se ha demostrado infiltración del tejido auricular por células inflamatorias en pacientes con FA(10). Los marcadores de inflamación como son la proteína C-reactiva, el factor de necrosis tumoral, las interleukinas, y las citoquinas se han visto elevados en la FA(84-86). Sin embargo, se conoce poco todavía del papel exacto de la proteína C-reactiva en el remodelado de la AI y en la FA.

#### **1.3.7.2. Sistema nervioso autónomo**

Se ha visto que tanto el incremento del tono simpático como parasimpático se encuentran implicados en el inicio de la FA. En la

superficie epicárdica, tanto de la aurícula derecha (AD) como de la AI, hay ganglios autonómicos que contienen fibras simpáticas o parasimpáticas, agrupados predominantemente en la pared posterior, cerca de los *ostia* de las VPs, en la vena cava superior y en el seno coronario. En modelos animales, la estimulación parasimpática acorta el periodo refractario de la AI y de las VPs, potenciando la iniciación y el mantenimiento de la FA(87;88), mientras que la denervación vagal de la aurícula previene la inducción de la FA(89). El inicio de la FA por una causa exclusivamente autonómica es poco frecuente y sólo se ve en situaciones de alto tono simpático o vagal. Aunque en algunos pacientes se han visto alteraciones del sistema nervioso autónomo que preceden el inicio de la FA(90;91).

### **1.3.7.3. Síndrome obstructivo de apnea del sueño e hipertensión arterial**

Hay una fuerte asociación entre el síndrome obstructivo de apnea del sueño, la hipertensión arterial y la FA(92). Es probable que la disfunción diastólica también juegue un papel en la génesis de la FA, ya sea por el incremento de presión que afecta a la elasticidad de los focos ectópicos de las VPs y de otras zonas de la aurícula, o por inducción directa de cambios estructurales en el miocardio auricular(93).

### **1.3.8. Remodelado de la aurícula izquierda con la edad y con la patología**



El endocardio de la AI experimenta una transformación fisiológica con la edad. Desde el nacimiento hasta la tercera década hay una proliferación de las células de músculo liso, de las fibras elásticas y del colágeno en el endocardio auricular(94). En la octava década se produce un incremento de la infiltración grasa así como del colágeno y un depósito de amiloide en la aurícula(94). Los datos de que disponemos indican que el tamaño de la AI no cambia solamente en función de la edad en sí misma. Más bien, la dilatación y el deterioro de la función de la AI son un reflejo de una serie de condiciones cardiovasculares ya sean subclínicas o manifiestas, que frecuentemente acompañan a la edad(94-96). Los estudios electrofisiológicos han demostrado que el remodelado auricular asociado a la edad se caracteriza por cambios anatómicos y estructurales, dispersión de la repolarización auricular, reducción del voltaje auricular, enlentecimiento generalizado de la conducción, y disfunción del nodo sinusal con una mayor propensión de sufrir arritmias auriculares(97;98).

La dilatación de la AI asociada a la edad puede también ser consecuencia, al menos en parte, del incremento de la rigidez arterial(99). La rigidez arterial ejerce un efecto nocivo sobre el ventrículo izquierdo. Los trastornos anatómicos y hemodinámicos del ventrículo izquierdo se transmiten a la AI, provocando dilatación y estiramiento de la misma. La edad avanzada se asocia a un incremento de la rigidez diastólica tanto arterial como ventricular, incluso en ausencia de enfermedad cardiovascular(95). En procesos patológicos, como son la hipertensión,

diabetes mellitus, hiperlipidemia, cardiopatía isquémica y obesidad, el remodelado de la AI se acelera(100-102).

### **1.3.9. Consecuencias hemodinámicas y miocárdicas de la fibrilación auricular**

Entre los factores que afectan la función hemodinámica durante la FA se encuentran la pérdida de la sincronía de la actividad mecánica de la aurícula, la respuesta ventricular irregular, la frecuencia cardiaca elevada, y la disminución del flujo arterial coronario. La pérdida de la contracción auricular puede disminuir marcadamente el gasto cardiaco, especialmente cuando existe una disfunción del llenado ventricular, en casos de estenosis mitral, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica, o miocardiopatía restrictiva. Aunque sería de esperar que la restauración del ritmo sinusal mejorara estos trastornos hemodinámicos, esto no sucede en todos los casos(103;104).

El flujo sanguíneo coronario es menor durante la FA que durante el ritmo sinusal en pacientes con arterias coronarias angiográficamente normales(105). La reducción de la reserva del flujo coronario durante la FA puede ser especialmente importante en pacientes con enfermedad coronaria, en los cuales la vasodilatación compensadora está limitada. Estos hallazgos pueden explicar porqué pacientes sin angina previa pueden manifestar molestias torácicas con la aparición de la FA.

En pacientes con FA persistente, el volumen medio auricular izquierdo aumenta a lo largo del tiempo de 45 a 64 cm<sup>3</sup>, mientras que el volumen de la AD aumenta de 49 a 66 cm<sup>3</sup>(106). La restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal disminuye los volúmenes auriculares(107). Es más, se ha demostrado que la función contráctil de la orejuela de la AI (OAI) se recupera tras la cardioversión, lo cual es consecuente con una miocardiopatía auricular reversible en pacientes con FA(108;109). Uno de los objetivos de esta tesis es demostrar que la capacidad contráctil de la AI se conserva o incluso mejora en los pacientes con FA tratados con éxito mediante ablación percutánea de las VPs.

Una elevación persistente de la frecuencia ventricular durante la FA –mayor o igual a 130 latidos por minuto– puede producir miocardiopatía dilatada (taquicardiomiopatía)(2;110-112). Es de especial importancia reconocer esta causa de miocardiopatía, en la cual el fallo cardiaco es la consecuencia y no la causa de la FA. El control de la frecuencia ventricular puede revertir el proceso miopático. Se han propuesto muchas hipótesis para explicar la taquicardiomiopatía: depleción de energía miocárdica, isquemia, regulación anómala del calcio, y remodelado, pero el mecanismo real todavía permanece sin aclarar(113).

## **1.4. Causas, condiciones asociadas y manifestaciones clínicas de la fibrilación auricular**

### **1.4.1. Causas y condiciones asociadas**

#### **1.4.1.1. Causas reversibles de fibrilación auricular**

La FA puede estar relacionada con causas agudas o temporales, como son: ingesta enólica, cirugía, electrocución, infarto de miocardio, miocarditis, pericarditis, tromboembolismo pulmonar u otras enfermedades pulmonares, hipertiroidismo y otros trastornos metabólicos. En estos casos, el tratamiento correcto de la causa subyacente a menudo elimina la FA.

La FA es una complicación postoperatoria precoz bastante común de la cirugía cardíaca y torácica.

La FA puede asociarse con flutter auricular, con el síndrome de Wolff-Parkinson-White, o con taquicardias nodales de reentrada, y el tratamiento de la arritmia primaria reduce o elimina la incidencia de la FA(2).

##### **1.4.1.1.1. Fibrilación auricular sin enfermedad cardíaca asociada**

La FA con frecuencia es una manifestación eléctrica de una cardiopatía subyacente. Sin embargo, aproximadamente entre el 30 y 45%

de casos de FA paroxística y entre el 20 y 25% de casos de FA persistente, se producen en pacientes jóvenes, sin enfermedad cardiaca demostrable ("FA aislada")(114;115). La FA puede presentarse como una arritmia aislada(25) o familiar, aunque con el tiempo puede aparecer una enfermedad responsable subyacente(3). Aunque la FA puede aparecer en la vejez sin cardiopatía subyacente, los cambios en la estructura y función cardiaca que acompañan a la edad, como es el aumento de la rigidez miocárdica, pueden ser la causa de la FA, de la misma manera que la existencia de una cardiopatía en los pacientes mayores puede ser una coincidencia y no estar relacionada con la FA.

#### ***1.4.1.1.2. Condiciones médicas que se asocian a fibrilación auricular***

La obesidad es un factor de riesgo importante para el desarrollo de FA(116-118). La causa parece ser una dilatación de la AI, ya que el tamaño de la AI aumenta en relación al índice de masa corporal(118). La disminución de peso se ha relacionado con una regresión de la dilatación auricular(118).

#### ***1.4.1.1.3. Fibrilación auricular con cardiopatía asociada***

Existen condiciones cardiovasculares específicas que se asocian a FA, como son: valvulopatías (especialmente la valvulopatía mitral), fallo cardiaco, enfermedad coronaria, e hipertensión arterial, sobre todo cuando

existe hipertrofia ventricular izquierda. Además, la FA puede estar asociada a la miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, o a cardiopatías congénitas, en especial al defecto del septo interauricular en el adulto. Otras etiologías potenciales también incluyen las miocardiopatías restrictivas (por ejemplo, amiloidosis, hemocromatosis, y fibrosis endomiocárdica), los tumores cardiacos, y la pericarditis constrictiva. Otras enfermedades cardiacas, como el prolapso mitral con o sin insuficiencia mitral, la calcificación del anillo mitral, el cor pulmonale, y la dilatación idiopática de la AD, se han relacionado con una incidencia elevada de FA. La FA se encuentra con frecuencia en pacientes con síndrome de apnea del sueño, pero no se ha determinado si la arritmia es provocada por hipoxia, alteraciones bioquímicas, cambios en la dinámica pulmonar o factores relacionados con la AD, cambios en el tono autonómico, o hipertensión sistémica.

#### ***1.4.1.1.4. Fibrilación auricular familiar (genética)***

La FA familiar, definida como la FA aislada que se produce en miembros de una misma familia, es más común de lo que se había considerado previamente, pero debe diferenciarse de la FA secundaria a otros trastornos genéticos como las miocardiopatías familiares. La probabilidad de desarrollar FA se encuentra aumentada cuando los padres padecen FA, lo cual sugiere una susceptibilidad familiar para la arritmia(119). Se desconocen los defectos moleculares responsables de la

FA familiar, aunque se han sugerido distintas mutaciones genéticas en algunas familias con FA(120).

#### ***1.4.1.1.5. Influencias del sistema nervioso autónomo en la fibrilación auricular***

El sistema nervioso autónomo juega un papel importante en el inicio de la FA. Se han detectado fluctuaciones en el tono del sistema nervioso autónomo previas al desencadenamiento de la FA. En pacientes sin cardiopatía de base, se ha observado un predominio del tono vagal en los minutos que preceden el inicio de la FA, mientras que en otros pacientes lo que existe es un predominio del tono simpático(121;122). En general, la FA inducida por el tono vagal sucede por la noche o después de las comidas, mientras que el tono adrenérgico induce FA típicamente durante el día en pacientes con cardiopatía estructural(123). Es más frecuente la FA mediada por el tono vagal.

La tabla 1 enumera las etiologías y factores predisponentes de la FA.

**Tabla 1. ETIOLOGÍAS Y FACTORES PREDISPONENTES DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR (FA)****Alteraciones electrofisiológicas**

- Aumento de la automaticidad (FA focal)
- Anomalías de la conducción (reentrada)

**Elevación de la presión auricular**

- Enfermedad valvular mitral o tricuspídea
- Enfermedad miocárdica (primaria o secundaria, conduciendo a disfunción sistólica o diastólica)
- Anomalías de las válvulas semilunares (causantes de hipertrofia ventricular)
- Hipertensión pulmonar o sistémica (tromboembolismo pulmonar)
- Tumores o trombos intracardiacos

**Isquemia auricular**

- Cardiopatía isquémica

**Enfermedad auricular infiltrativa o inflamatoria**

- Pericarditis
- Amiloidosis
- Miocarditis
- Cambios fibróticos auriculares relacionados con la edad

**Drogas**

- Alcohol
- Cafeína

**Trastornos endocrinos**

- Hipertiroidismo
- Feocromocitoma

**Cambios en el tono autonómico**

- Incremento de la actividad parasimpática
- Incremento de la actividad simpática

**Enfermedad tumoral primaria o metastásica en la pared auricular o adyacente a la misma****Estado post-operatorio**

- Cirugía cardíaca, pulmonar o esofágica

**Cardiopatías congénitas****Neurológico**

- Hemorragia subaracnoidea
- Accidente vascular cerebral

**Idiopática (FA aislada)****FA familiar**



### 1.4.2. Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la FA es muy heterogénea, pudiendo ocurrir en presencia o ausencia de enfermedad cardiaca detectable. Un episodio de FA puede ser autolimitado o requerir intervención médica para su terminación. Con el tiempo, el patrón de la FA puede definirse según el número de episodios, duración, frecuencia, modo de inicio, gatillos, y respuesta al tratamiento, pero estas características pueden ser imposibles de discernir cuando la FA se detecta por primera vez en un paciente determinado.

La FA puede reconocerse inmediatamente por sensación de palpitaciones o por sus consecuencias hemodinámicas o tromboembólicas, o puede seguir un período asintomático de duración indeterminada. La monitorización electrocardiográfica ha revelado que un individuo puede experimentar episodios de FA tanto sintomáticos como asintomáticos(124-127). Esto es especialmente común entre personas mayores.

La presentación inicial de la FA puede ser una complicación tromboembólica o una descompensación de la insuficiencia cardiaca, pero la mayoría de pacientes se quejan de palpitaciones, dolor torácico, disnea, fatiga, mareo o síncope. Puede haber poliuria relacionada con la liberación del ANP, particularmente cuando los episodios de FA empiezan o terminan. La FA asociada con una respuesta ventricular rápida y

sostenida, puede conducir a taquicardiomiopatía. El síncope es una complicación poco frecuente de la FA.

### ***1.5. Consideraciones generales del tratamiento de la fibrilación auricular***

La fibrilación auricular generalmente se trata en primer lugar con fármacos antiarrítmicos. Existen varios fármacos que se han mostrado eficaces en el tratamiento de la FA paroxística. Entre ellos se encuentran la propafenona (128), la flecaidina(129), el sotalol(130) y la amiodarona(131). Estos agentes a menudo no erradican totalmente la arritmia, pero alargan el intervalo entre los paroxismos. Esta disminución en la frecuencia de episodios es a menudo satisfactoria en la reducción de los síntomas, pero no existen datos que demuestren que disminuyendo la frecuencia de los episodios de FA disminuya el riesgo de tromboembolismo. Además, los pacientes que tienen episodios sintomáticos de FA paroxística pueden tener también múltiples episodios asintomáticos de FA(126). Los episodios asintomáticos aunque tienden a ser más cortos que los sintomáticos, suponen también un riesgo de tromboembolismo. El tratamiento de la FA paroxística con fármacos antiarrítmicos que también disminuyen la frecuencia cardiaca (como el

sotalol), pueden convertir los episodios sintomáticos en asintomáticos(132). Por tanto la decisión de retirar el tratamiento anticoagulante a estos pacientes supone un riesgo. De todos los fármacos antiarrítmicos disponibles, la amiodarona ha demostrado ser el más eficaz(133;134). Sin embargo, la amiodarona tiene potenciales efectos secundarios no cardíacos e interacciona con otros fármacos, como la warfarina, los beta-bloqueantes y la digoxina, limitando su utilización como agente de primera elección.

La cardioversión eléctrica, inicialmente descrita por Lown et al.(135), tiene una alta tasa inicial de éxito en el tratamiento de la FA, especialmente en pacientes de reciente debut, pero se asocia a una tasa del 60% de recurrencias a los 6 meses del tratamiento. La corriente puede liberarse a través de unos electrodos externos situados en la caja torácica o por medio de electrodos intracardiacos. Aunque la última técnica se considera superior en pacientes obesos o con enfermedad pulmonar obstructiva, su utilización no está ampliamente difundida. La frecuencia de recurrencia de la FA no difiere entre los dos métodos(136;137). Los riesgos de la cardioversión eléctrica se relacionan principalmente con el tromboembolismo y las arritmias, por lo que es necesario un tratamiento anticoagulante profiláctico. Se han descrito varios tipos de arritmias benignas que pueden aparecer tras la cardioversión, que generalmente ceden espontáneamente(138).

Los marcapasos pueden utilizarse para regular la actividad auricular y ventricular, o para sincronizarlas; estos dispositivos se suelen emplear en combinación con la ablación del sistema de conducción atrioventricular para regular la respuesta ventricular. La combinación de FA persistente y disfunción sistólica supone un reto en el control de la frecuencia ventricular, ya que la digoxina es a menudo inefectiva y otros agentes pueden tener un efecto inotrópico negativo. La ablación del nodo atrioventricular es altamente efectiva en el tratamiento de estos pacientes. Ya que se produce un bloqueo cardiaco completo, se requiere de la implantación de un marcapasos permanente a fin de mantener una frecuencia cardiaca adecuada tras la ablación. Generalmente el paciente experimenta una mejoría en su calidad de vida tras el tratamiento(139). Se está investigando con sistemas de marcapasos biauriculares para la prevención de la FA paroxística en pacientes refractarios al tratamiento farmacológico, y los primeros datos sugieren que son más efectivos que los marcapasos unicamerales(140;141), aunque, para obtener óptimos resultados, generalmente hay que combinar el marcapasos con la terapia farmacológica.

El éxito de los desfibriladores ventriculares se basa en el concepto de que el dispositivo podría acabar con la FA por medio de una descarga interna(142-144). Los primeros dispositivos, que ya se encuentran en

desuso, fueron diseñados sólo como desfibriladores auriculares. Los nuevos modelos combinan la opción de desfibrilación auricular con la capacidad de desfibrilación ventricular(145), lo que permite la interrupción de la arritmia auricular en pacientes en los que coexiste FA paroxística y taquicardia ventricular. La implantación de desfibriladores auriculares puede obviar repetidas cardioversiones externas.

Durante muchos años el único tratamiento curativo de la FA había sido el quirúrgico, consistente en la eliminación o aislamiento del tejido en el lugar donde se genera el impulso anormal. El abordaje quirúrgico se basaba en la hipótesis de que la reentrada es el mecanismo que predomina en el desarrollo y mantenimiento de la FA(146). El llamado procedimiento "maze", inicialmente desarrollado por James Cox en 1991(147), supone la creación de largas incisiones quirúrgicas superficiales en la aurícula que finalmente formarán cicatrices que bloquearán la conducción eléctrica que mantiene la FA. Es un procedimiento efectivo pero complejo, por lo que no se ha aplicado de forma extensa. Además, la intervención requiere circulación extracorpórea, por lo que este procedimiento se reserva a los pacientes en los que se realiza cirugía valvular concomitante(148). Por consiguiente, como alternativa se ha desarrollado una modificación del procedimiento "maze" utilizando cirugía mínimamente invasiva y la aplicación de diferentes formas de energía como la crioablación(149), la radiofrecuencia

y las microondas para la creación de las lesiones atriales con el fin de evitar el corte tradicional del procedimiento “maze”, pudiendo realizarse la intervención sin necesidad de circulación extracorpórea.

Desde la década de los 80 se han utilizado varias fuentes de energía para la ablación percutánea mediante catéter. Las primeras técnicas de ablación percutánea mediante radiofrecuencia (APRF) emulaban el procedimiento quirúrgico “maze” produciendo cicatrices lineales en el endocardio auricular(150). Aunque las tasas iniciales de éxito fueron del 40 al 50%, una tasa relativamente alta de complicaciones disminuyó el entusiasmo inicial por esta técnica(27). El descubrimiento la pasada década por Haissaguerre et al.(27) de la importancia de las VPs en el inicio de la FA y el hecho de que el aislamiento de las VPs pueda eliminar dicha arritmia, ha representado un gran avance terapéutico. Posteriormente numerosos estudios han demostrado que los potenciales pueden originarse de múltiples regiones de la AD e izquierda, incluyendo la pared posterior de la AI, la vena cava superior, la vena de Marshall, la crista terminalis, el septo interauricular y el seno coronario(29), y se han introducido modificaciones en los procedimientos que han incorporado ablaciones lineales de la AI, ablación del istmo mitral, o de ambos para pacientes seleccionados(151).

Las técnicas de ablación percutánea han evolucionado desde sus primeros intentos de ablacionar sólo los focos ectópicos individuales

dentro de las VPs hasta el aislamiento eléctrico circunferencial de toda la musculatura de las VPs. Existe una experiencia acumulada de 4000 pacientes(152), con aproximadamente un 90% de éxito en los casos de FA paroxística y un 80% en los casos de FA persistente(153-155).

La crioablación es la técnica de ablación percutánea de la FA desarrollada más recientemente. El procedimiento generalmente incluye el mapeo y la ablación del tejido que rodea las VPs por medio de catéteres colocados en la AI. Su eficiencia es dependiente de la duración de la de la aplicación y de la presión ejercida contra el tejido miocárdico, por lo que el procedimiento resulta más largo si se compara con la radiofrecuencia(156).

### ***1.6. Técnicas de ablación percutánea mediante radiofrecuencia***

Jais(25) y Haissaguerre et al.(27) demostraron que la mayoría de latidos ectópicos que conducen a la FA se originan en las VPs y que el aislamiento de las mismas mediante radiofrecuencia podía eliminar esta arritmia. Este descubrimiento ha representado un gran avance terapéutico. Hasta en un 84%-94% de pacientes(27;157) el origen de la

FA se encuentra en focos situados en las VPs. Estas fuentes de actividad focal frecuentemente se localizan en los manguitos de tejido miocárdico auricular que pueden extenderse por fuera de la adventicia de la porción proximal de las VPs(158;159). Durante el desarrollo embriológico de las VPs, la confluencia de la VP en la porción posterior de la AI va seguida de una muscularización o atrialización del componente venoso de la pared auricular(160). El miocardio resultante que rodea las uniones venoatriales se extiende desde la AI hacia el interior de la adventicia de las VPs aproximadamente entre 1 y 2 cm(158;161). Estos manguitos de miocardio son diferentes del músculo liso de la lámina media de las VPs y se encuentran orientados en espiral o circularmente, formando estructuras similares a esfínteres. Estos esfínteres se encuentran más desarrollados alrededor de las VPs superiores que de las inferiores(158). La unión venoatrial de la VP superior izquierda es la que presenta el manguito más grueso. Estos hallazgos se correlacionan con la distribución predominante de los focos arritmogénicos en las VPs superiores. Blom et al.(162) en un estudio realizado con embriones demostraron la presencia de expresión antigénica similar a la del sistema de conducción en desarrollo en el miocardio situado alrededor de la VP común, de la cual se originan las cuatro VPs. Por tanto estos focos ectópicos situados alrededor de las VPs corresponderían a áreas de miocardio embriológico con una diferenciación fenotípica más temprana.



Los focos ectópicos generalmente se sitúan dentro o alrededor de las VPs, pero también se pueden encontrar en la AD, alrededor de la crista terminalis y en el orificio del seno coronario(162), en el septo interauricular, y en la pared libre auricular(163). Los focos más comúnmente implicados como zonas gatillo de la FA son la VP superior izquierda (47%), la VP superior derecha (37%), la VP inferior derecha (8%), y la VP inferior izquierda (5%), tanto cerca del *ostium* (39%) o localizado más distalmente dentro de la vena (61%)(163;164). Frecuentemente se han descrito múltiples focos de FA en la misma VP o en múltiples VPs en el mismo paciente(164;165). La despolarización de estos focos ectópicos de células miocárdicas especializadas, al igual que en el nodo sinusal, explicaría la automaticidad anormal encontrada en las VPs. Se ha sugerido que en las VPs dilatadas se produce un mecanismo de estiramiento que puede disparar la actividad de estos focos ectópicos(9;166;167). Como ya ha sido comentado anteriormente, diversos estudios han apuntado que la FA se perpetúa por ondas de reentrada que se propagan en un sustrato tisular auricular anormal(23;168-170). Tras la ablación, la progresiva disminución del tamaño de la AI y por consiguiente del diámetro del *ostium* de las VPs, podría ser un factor importante en el mantenimiento del ritmo sinusal(171).

Numerosos estudios han demostrado el papel que tiene la pared posterior de la AI así como las VPs en el mantenimiento de la FA(36;172-

174). Durante la última década, la ablación mediante catéter de las VPs ha pasado de ser un procedimiento experimental a una técnica realizada en muchos laboratorios de electrofisiología(25;27;163;175-177). La ablación selectiva percutánea mediante radiofrecuencia de estos focos arritmogénicos está siendo empleada para tratar pacientes con FA refractaria al tratamiento médico(27;176-179). La ablación mediante radiofrecuencia se realiza por medio de una corriente eléctrica con frecuencias alternas. Este procedimiento supone la creación de lesiones miocárdicas mediante el calentamiento del extremo del catéter y la transferencia de esta energía térmica. Las lesiones resultantes son irreversibles y suponen cierto grado de disrupción permanente del tejido lo cual puede resultar en complicaciones postprocedimiento.

Se han desarrollado varias estrategias para conseguir el aislamiento de las VPs con buenos resultados clínicos(165;180;181). Existen dos modelos básicos de abordaje en la APRF: el primero de ellos consiste en la ablación focal a nivel de la vena arritmogénica (ablación segmentaria ostial selectiva)(165) y el segundo consiste en el aislamiento eléctrico completo entre todas las VPs y la AI creando lesiones circunferenciales alrededor de los *ostia* (ablación circunferencial extraostial)(181).

La ablación segmentaria ostial selectiva (**ASOS**) está especialmente indicada en pacientes en los que se sospecha un origen focal de la FA, con una AI, por otra parte, estructuralmente normal. A través de un acceso transeptal se realiza una desconexión de la VP arritmogénica

mediante la técnica descrita por Haissaguerre(165) en el año 2000. La ablación de la VP arritmogénica se realiza dentro del *ostium* de la VP en el lugar de activación más precoz. Se utiliza un catéter decapolar Lasso (Biosense-Webster) para mapear los potenciales de las VPs y la radiofrecuencia se aplica con un catéter equipado con una punta térmica. Las lesiones ostiales se crean donde se registra la actividad más precoz de la VP, hasta que los potenciales de la VP son eliminados o disociados, a una temperatura máxima de 50°C con una potencia máxima entre 40 y 50 W. Sólo se tratan las VPs con actividad eléctrica. A pesar del alto porcentaje de éxito inmediato, la viabilidad de esta técnica se encuentra limitada por la dificultad de mapear los focos si el paciente está en FA, por la existencia frecuente de focos múltiples que ocasionan una alta tasa de recurrencia, y por la incidencia de estenosis de las VPs que alcanza el 42%(163).

Ablación circunferencial extraostial de las VPs (**ACVP**). Para salvar estas limitaciones Pappone et al.(181;182) han desarrollado un abordaje anatómico en el que se crean lesiones circunferenciales de radiofrecuencia alrededor del *ostium* de cada VP, con el objetivo de aislar estas venas de la AI, reduciendo así el riesgo de estenosis. Tras un acceso transeptal, se utiliza un sistema de navegación electroanatómico tridimensional (3D) no fluoroscópico (CARTO; Biosense Webster) para delinear la AI y las VPs y para guiar las lesiones de radiofrecuencia. Este mapa una vez reconstruido demuestra la distribución espacial del tiempo

de activación endocárdica ofreciendo así una información anatómica y electrofisiológica. Las líneas de ablación se generan alrededor de cada a una de las VPs a una distancia mínima de 5 mm del *ostium* mediante un catéter equipado con una punta térmica con una temperatura máxima de 60°C y una potencia máxima entre 50 y 60 W, aplicada entre 60 y 120 segundos. El objetivo es reducir la amplitud de los potenciales de acción dentro del área rodeada por debajo de 0.15mV. Posteriormente se han desarrollado modificaciones de estas técnicas que incorporan ablaciones lineales en la pared posterior de la AI, en el techo de la AI o en el istmo mitral en pacientes seleccionados(151), evitando así las líneas de ablación incompletas responsables de de la génesis del flutter auricular izquierdo post-procedimiento.

### ***1.7. Complicaciones de la ablación percutánea mediante radiofrecuencia***

Algunas de las complicaciones que aparecen durante la APRF son similares a las asociadas a cualquier otro tipo de cateterización cardiaca. A éstas hay que añadir las complicaciones específicas de la APRF. Se han descrito complicaciones mayores en aproximadamente el 6% de procedimientos, que incluyen estenosis de las VPs, tromboembolismo,

fistula atrio-esofágica, hemopericardio, hemotórax y flutter auricular izquierdo(153). Además se puede producir trombosis, disección o perforación de las VPs(183). Puesto que existen fibras vagales dentro de la pared de las VPs, se pueden desencadenar bradiarritmias, incluyendo asistolia, durante la aplicación de la energía térmica(26;158;184).

Los abordajes iniciales dirigidos a la ablación del foco ectópico dentro de la VP, se asociaron con una tasa inaceptablemente alta de estenosis de las VPs(163;165). Una estenosis pulmonar hemodinámicamente significativa(26;158;185-187) puede conducir a infarto venoso y al desarrollo de hipertensión arterial pulmonar con el tiempo(185). Pero la incidencia de estenosis de las VPs ha bajado drásticamente como resultado de los cambios en la técnica ablativa. Los procedimientos actuales evitan liberar la energía de radiofrecuencia dentro de la VP y en su lugar ablacionan áreas que se encuentran por fuera del *ostium*, aislando así la VP del resto de tejido de conducción de la AI. Uno de los objetivos de esta tesis es demostrar que la estenosis de las VPs es una complicación potencial de la ASOS, que raras veces aparece en la ACVP.

El accidente vascular cerebral se encuentra entre las complicaciones más serias de la ablación percutánea de la FA mediante radiofrecuencia. Su incidencia varía del 0 al 5%. Una anticoagulación más agresiva durante el procedimiento reduce la incidencia de tromboembolismo(188).

La fístula atrio-esofágica es una grave complicación potencial de la APRF, relativamente rara, con una prevalencia del 0.05%(189), que se ha descrito tanto con las técnicas de ablación circunferencial descritas por Pappone(189;190) como con las técnicas de ablación segmentaria descritas por Haissagerre(190). Esta complicación es más probable que se produzca cuando se aplican extensas lesiones ablativas en la pared posterior de la AI, que incrementan el riesgo de perforación auricular. Las manifestaciones típicas incluyen clínica neurológica súbita o endocarditis, y el desenlace, en la mayoría de los casos, es fatal.

Dependiendo de la técnica ablativa, el flutter auricular izquierdo puede desarrollarse durante el tratamiento de la FA(191), y típicamente se relaciona con cicatrices creadas durante la ablación. Una línea de ablación incompleta es un importante predictor de flutter auricular izquierdo, y la extensión de la línea de ablación hasta el anillo mitral puede reducir la frecuencia de esta complicación. En la mayoría de los casos, el flutter de la AI condiciona una nueva ablación(192)

Además de las complicaciones mayores, tras la APRF también pueden aparecer complicaciones leves, como pueden ser pequeño derrame pleural o pericárdico, defecto transitorio del septo interauricular, y estenosis pulmonares hemodinámicamente no significativas(26).

Los largos procedimientos fluoroscópicos exponen a altas dosis de radiación tanto al paciente como al personal de la sala de electrofisiología(193). Ha habido al menos un caso descrito de dermatitis

por radiación en un paciente con taquicardia supraventricular sometido a APRF(194).

### ***1.8. Técnicas empleadas para guiar el procedimiento ablativo y para detectar sus complicaciones***

Las primeras ablaciones percutáneas mediante radiofrecuencia intentaron localizar y aislar las zonas gatillo utilizando mapas de activación guiando la posición del catéter de mapeo mediante fluoroscopia(27;157;163;164). La necesidad de un mapa venoso detallado, la alta tasa de recurrencia, y el riesgo de desarrollar estenosis de las VPs, han limitado la aceptación de las técnicas de ablación percutánea guiadas sólo por fluoroscopia.

La efectividad de estos procedimientos invasivos depende en gran medida del mapeo correcto y de la desconexión completa entre los focos eléctricos desencadenantes y el tejido atrial. La localización de estos focos puede ser difícil debido a la compleja y variable anatomía de la AI y de las VPs(184), a dificultades en la manipulación del catéter dentro de las VPs y a dificultades en el mapeo de los extrasístoles auriculares que pueden no manifestarse durante el procedimiento o bien inducirse repetidamente FA que va a requerir cardioversión.

Por tanto, el conocimiento detallado de la anatomía venosa pulmonar y de la AI es obligado, antes y durante el procedimiento ablativo(195). Además, el diseño de nuevos dispositivos, como puede ser el balón para la ablación circunferencial de las VPs, requiere una cuidadosa evaluación de la estructura de la VP proximal y de su diámetro. Hasta hace relativamente poco tiempo se creía que las variaciones anatómicas en el número y distribución de las VPs eran raras, apareciendo en la literatura solamente algunos casos reportados(196;197). A partir de que la APRF se ha convertido en un tratamiento importante de la FA, se ha empezado a prestar atención a la anatomía venosa pulmonar. Existen focos ectópicos que pueden originarse en venas anómalas(195), que deben ser ablacionadas si se desea que la FA sea tratada con éxito. Además, como ya ha sido mencionado, una de las complicaciones potenciales de la APRF es la estenosis de las VPs, que puede asociarse con síntomas respiratorios severos(198-201). Se ha sugerido que el punto más importante para evitar la aparición de estenosis es la precisión de la técnica en diferenciar el *ostium* real de la VP(199).

Por consiguiente, se han empleado diferentes métodos para definir con mayor exactitud la unión entre la pared auricular y las VPs.



### 1.8.1. Mapa electroanatómico no fluoroscópico

Gepstein et al. (202) en 1997 presentaron por vez primera un método de mapeo electroanatómico no fluoroscópico con la capacidad de combinar la información electrofisiológica y la espacial. Este nuevo método es capaz de generar mapas electroanatómicos 3D de las cavidades cardiacas. El método se basa en la utilización de un catéter localizable conectado a un mapa endocárdico y a un sistema de navegación. El sistema comprende un sensor de campo magnético en miniatura localizado en el extremo del catéter, un campo magnético emisor externo ultrabajo, y una unidad de procesado (CARTO, Biosense). El sistema utiliza la tecnología magnética para determinar con precisión la localización y orientación del catéter y simultáneamente registra el electrocardiograma intracardiaco local. Con la información electrofisiológica, codificada en color, superpuesta al mapa electroanatómico, se consigue una reconstrucción 3D de la AI *on-line*. La habilidad de localizar el extremo del catéter *on-line* con referencia al mapa electroanatómico tiene especial valor para guiar los procedimientos de ablación en los que la radiofrecuencia se libera del extremo del catéter. Además, la capacidad de navegar con el catéter en las tres dimensiones sin la limitación de la fluoroscopia bidimensional reduce el tiempo de exposición a la radiación.

Sin embargo la resolución de los mapas electroanatómicos se encuentra limitada por el número de puntos adquiridos, que puede dificultar la definición exacta de la anatomía, particularmente alrededor de las uniones veno-atriales. Además las variantes anatómicas de las VPs son comunes(203;204) y pueden contribuir a estos problemas.

### **1.8.2. Venografía**

Los primeros procedimientos de APRF emplearon la angiografía selectiva de las VPs en la valoración preablación de la AI y de la anatomía venosa pulmonar(166). La angiografía es un procedimiento invasivo que si bien se practica de forma rutinaria al comienzo del procedimiento, no es una técnica que se pueda utilizar en el seguimiento de estos pacientes. Es una técnica de imagen bastante imprecisa, que utiliza un sistema biplano, por lo que sólo se puede medir el diámetro proyectado de la VP. Además carece de marcadores precisos para determinar las dimensiones de las VPs. Comparado con otras modalidades de imagen, la venografía sobrestima el diámetro de las VPs. Es la técnica que identifica menor número de VPs(205). La venografía falla a la hora de visualizar la VP inferior derecha, debido a las dificultades que existen para canular dicha vena y para conseguir un adecuado relleno de contraste de la misma, por lo que, en las series más largas, esta vena no ha sido examinada de forma rutinaria en el estudio previo a la ablación(206).

### **1.8.3. Ecocardiografía**

Existen diferentes técnicas ecocardiográficas disponibles para la valoración de la AI, como son la ecocardiografía transtorácica, la transesofágica y la intracardiaca. La ecocardiografía transtorácica es la más utilizada en la práctica clínica diaria para valorar el tamaño de la AI. La ecocardiografía transesofágica y la intracardiaca se utilizan mayoritariamente durante los procedimientos intervencionistas de la FA, como pueden ser la ablación percutánea y la cardioversión.

#### **1.8.3.1. Ecocardiografía transtorácica**

Feigenbaum fue el primero en demostrar la correlación entre las dimensiones de la AI valoradas mediante ecocardiografía en modo-M y el tamaño de la AI valorado mediante angiografía(207). Posteriormente el desarrollo de la ecocardiografía bidimensional ha permitido una mejor valoración del tamaño y de la morfología de la AI. Actualmente, hay varios parámetros establecidos para calcular el tamaño de la AI(208). El diámetro anteroposterior valorado en modo-M es el más utilizado en la práctica clínica diaria y en grandes estudios. Sin embargo, no es suficiente para valorar el verdadero tamaño de la AI, ya que representa sólo una dimensión(209). En particular en la dilatación auricular, que puede resultar en una forma asimétrica de la aurícula, el modo-M puede infraestimar su tamaño. Por tanto la valoración óptima de la AI debe incluir el volumen auricular(208;209). Existen varios métodos disponibles para la

valoración del volumen de la AI por ecocardiografía bidimensional, como son el método cúbico, el método área-longitud, el método elipsoide y la regla de Simpson modificada. Sin embargo comparado con la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada multidetector (TCMD), la ecocardiografía bidimensional utilizando el método de Simpson modificado, el método biplano y monoplane basados en área-longitud y las fórmulas esféricas, infravalora el tamaño de la AI(210;211). Al no ser una técnica de imagen tomográfica, la ecocardiografía bidimensional no permite el cálculo de volúmenes de forma directa, y los errores debidos a suposiciones geométricas, al posicionamiento del plano de imagen o al muestro inadecuado pueden tener como resultado errores en el cálculo de los volúmenes(212;213).

Recientemente se ha introducido la ecocardiografía tridimensional, con la finalidad de salvar todas estas dificultades, existiendo diferentes estudios que demuestran la validez de la misma en la valoración del volumen de la AI comparándola con la RM(214-216), así como su superioridad con respecto a la ecocardiografía en modo-M y a la ecocardiografía bidimensional. Sin embargo, todavía existen algunas limitaciones técnicas como son la resolución espacial y temporal.

Hoy en día, el papel de la ecocardiografía transtorácica en la FA es fundamentalmente identificar condiciones que predisponen a la misma. Esta información puede influir en el manejo terapéutico de la arritmia; un corazón estructuralmente normal puede sugerir la existencia de zonas

gatillo como mecanismo desencadenante de la arritmia que puede manejarse con APRF, mientras que la presencia de una estenosis mitral severa hace improbable el mantenimiento del ritmo sinusal durante largo tiempo. Además la valoración de la función ventricular ayuda a escoger el tratamiento farmacológico.

### **1.8.3.2. Ecocardiografía transesofágica**

La ecocardiografía transesofágica proporciona muy buena visión de la AI y de la OAI, siendo considerada el procedimiento de elección para la valoración de trombos en la cavidad auricular y en la OAI, por lo que se ha convertido en una técnica que se realiza de forma rutinaria previamente a los procedimientos de ablación percutánea. Por otra parte, durante el procedimiento, la ecocardiografía transesofágica puede ser de gran valor en la realización de la punción transeptal. Sin embargo, la visualización completa de la AI para determinar su tamaño mediante ecocardiografía transesofágica puede resultar obstaculizada por la proximidad de la sonda a la AI y por la posición variable entre el esófago y la pared posterior de la AI. Por ello no se ha estandarizado la medición del tamaño de la AI mediante ecocardiografía transesofágica.

### **1.8.3.3. Ecocardiografía intracardiaca**

La ecocardiografía intracardiaca es una herramienta esencial que va a permitir guiar el acceso transeptal durante el procedimiento(217). Además, permite la visualización de dispositivos y catéteres

intracardiacos, por lo que se utiliza para evaluar el movimiento del catéter durante la aplicación de la radiofrecuencia, sin la necesidad de fluoroscopia(218). La ecocardiografía intracardiaca identifica las estructuras anatómicas relevantes durante la ablación. La correcta valoración de la anatomía es importante ya que va a influir en la selección del tamaño apropiado del catéter. La visualización del esófago puede prevenir la formación de una fístula atrioesofágica, evitando liberar energía en esta región durante la ablación(219). Es una técnica que resulta de gran ayuda en la monitorización de las complicaciones durante el procedimiento ablativo(220). Adicionalmente, el ecodoppler intracardiaco permite monitorizar las estenosis agudas que se producen en las VPs(221), si bien no se puede emplear para el seguimiento por lo que no permite conocer el porcentaje de estenosis asintomáticas

Aunque la ecocardiografía intracardiaca puede visualizar la anatomía de la AI y de las VPs, se encuentra limitada por su carácter monoplanar y por la falta de medidas estandarizadas del tamaño de la AI. Por otra parte en comparación con otras técnicas de imagen como la TCMD o la RM, la ecocardiografía intracardiaca tiene un pequeño campo de visión, resultando inadecuada para la visualización tridimensional de las relaciones entre las VPs y la AI, que están a menudo dilatadas. Se ha demostrado que es una técnica menos sensible en la detección de VPs adicionales y de ramificaciones precoces del lado derecho y que infravalora el diámetro del *ostium* de las VPs(203;205).

#### **1.8.4. Tomografía computarizada multidetector**

La aplicación de la TCMD en la imagen cardiaca se ha expandido rápidamente en los últimos años. Puesto que la TCMD tiene una excelente resolución espacial y temporal, puede cuantificar con exactitud el volumen auricular, utilizando el método de Simpson modificado(222). Es una técnica que puede demostrar con gran detalle la anatomía y localización de las VPs y el diámetro y morfología de sus *ostia*(203). Tiene una alta sensibilidad en la detección de VPs adicionales(203). Diversos estudios han confirmado la variabilidad de la anatomía de las VPs mediante TCMD(203;223;224). Ya que la anatomía de la AI y de las VPs es tan variable, la TCMD es capaz de ofrecer un auténtico mapa que va a servir de guía para la ablación. Y este mapa no sólo está disponible antes del procedimiento sino también durante el mismo gracias al desarrollo de los nuevos sistemas de integración de imágenes(225;226). Las principales desventajas de la TCMD son la utilización de radiación ionizante y de medios de contraste yodados.

#### **1.8.5. Resonancia magnética**

La RM es una técnica particularmente precisa y reproducible que también demuestra con gran detalle la anatomía venosa pulmonar y auricular izquierda(204;227-229). La información que proporciona antes de la ablación va a permitir plantear y dirigir el procedimiento ablativo.

Antes del procedimiento la RM nos va a ofrecer información sobre las variantes anatómicas de las VPs(204), su patrón de ramificación, el diámetro de los *ostia*, las variaciones en la morfología de la orejuela y del techo de la AI, e información sobre los volúmenes y la función auricular(230). El estudio post-procedimiento va a permitir valorar la aparición de estenosis(204) y los cambios anatómicos y funcionales que se producen en la AI tras la ablación(231-233). La RM se considera la técnica no invasiva más precisa en la valoración de los volúmenes y de la función auricular(230;234), debido a su alta resolución espacial y temporal y a su excelente detección del borde miocárdico. La RM permite obtener información detallada del tamaño y de los volúmenes de la AI a través de todo el ciclo cardíaco(235). De forma similar a la TCMD, se utiliza el método de Simpson modificado para determinar los volúmenes auriculares(236).

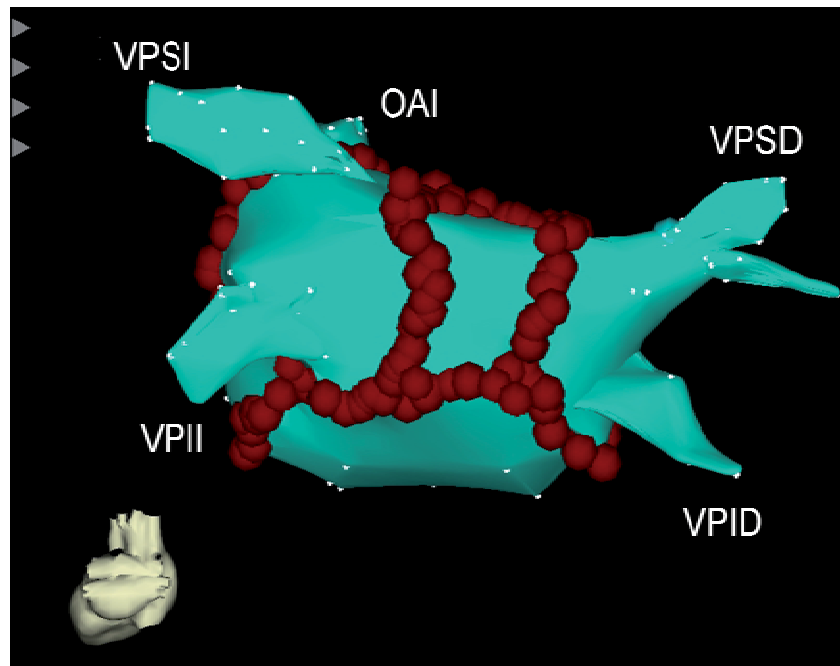
Es una técnica que proporciona imágenes tomográficas tridimensionales de alta resolución que pueden importarse a un sistema de mapeo electrofisiológico 3D, fusionando así ambas imágenes, lo cual va a permitir combinar la información anatómica y funcional, de crucial importancia durante el procedimiento(237;238).

La RM tiene la ventaja sobre la TCMD de no utilizar radiaciones ionizantes ni contrastes nefrotóxicos.



### 1.8.6. Integración de imágenes

Con los nuevos sistemas de integración de imágenes como el CartoMerge (Biosense-Wester, Diamond Bar, California, USA), ha sido posible fusionar las imágenes tridimensionales de la RM o de la TCMD obtenidas antes del procedimiento con las imágenes *on-line* de los mapas electroanatómicos. Antes de la ablación, las imágenes de la RM o de la TCMD son segmentadas en diferentes estructuras. Durante la ablación, las imágenes de la RM o de la TCMD son registradas mediante un *software* especializado que minimiza la distancia entre los puntos del mapeo electroanatómico y las imágenes tridimensionales de la RM o de la TCMD, integrando así ambas modalidades (Figura 5). Tanto los estudios preclínicos (239) como los clínicos(226) han demostrado la precisión de los sistemas de integración de imágenes. Las ventajas de estos sistemas incluyen la posibilidad de monitorizar la posición exacta del catéter en relación al borde endocárdico, a las VPs y las estructuras circundantes. Consecuentemente, pueden evitarse complicaciones potenciales, como la estenosis de las VPs o las fístulas atrioesofágicas.



**Figura 5.** Reconstrucción anatómica tridimensional de la aurícula izquierda (proyección pósterioanterior) mostrando el esquema de ablación. Los puntos rojos representan las zonas de liberación de la radiofrecuencia. OAI = orejuela auricular izquierda; VPSI = vena pulmonar superior izquierda; VPIL = vena pulmonar inferior izquierda; VPSD = vena pulmonar superior derecha; VPID = vena pulmonar inferior derecha.

### ***1.9. Resonancia magnética: bases físicas y aplicaciones en el sistema cardiovascular***

Las principales ventajas de la RM sobre otros métodos de imagen son:

1. Su capacidad multiplanar, con la posibilidad de obtener cortes o planos en cualquier dirección del espacio.
2. Su elevada resolución de contraste, que es cientos de veces mayor que en cualquier otro método de imagen.
3. La ausencia de efectos nocivos conocidos al no utilizar radiaciones ionizantes.

4. La alta versatilidad para el manejo del contraste.

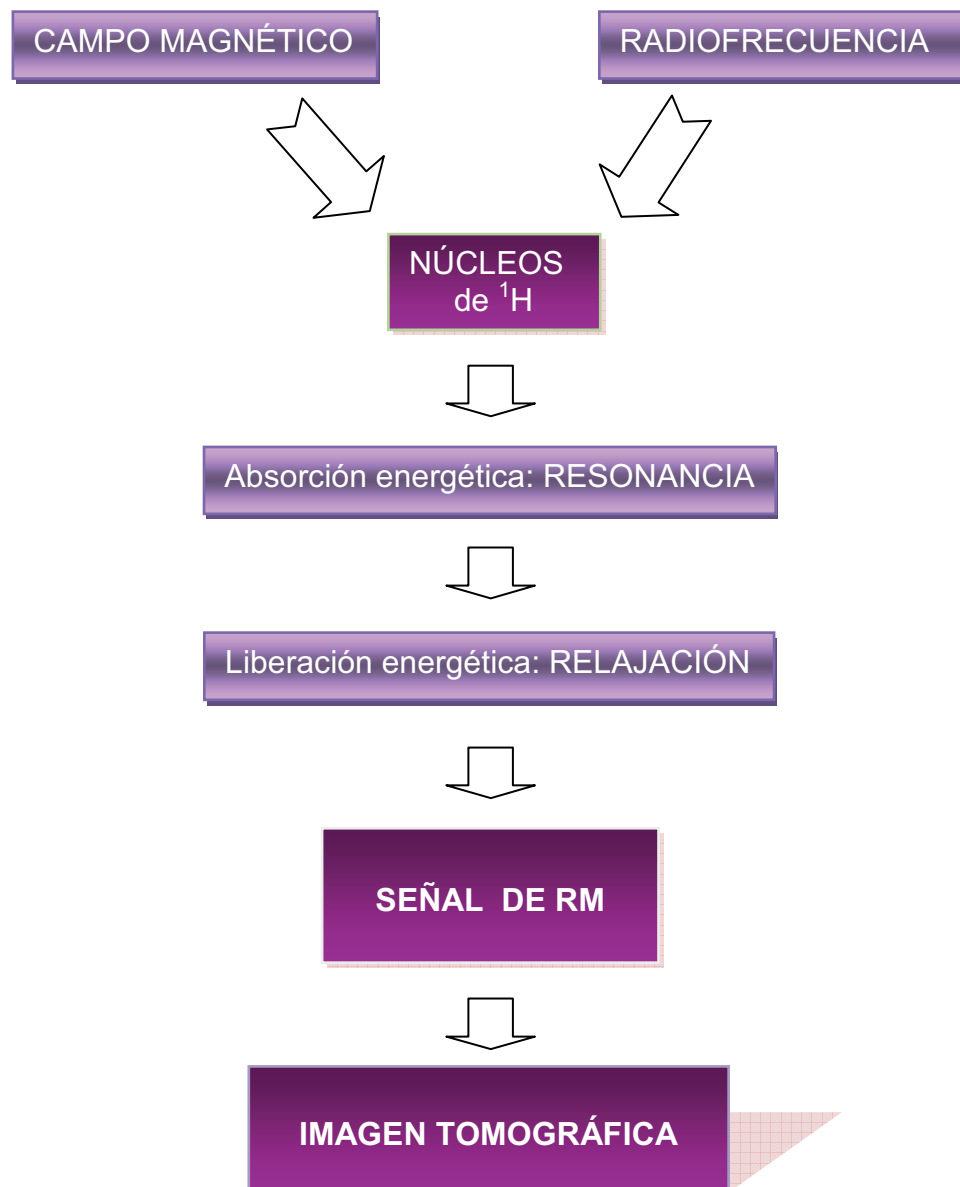
### 1.9.1. Bases físicas

La RM es un fenómeno físico por el cual ciertas partículas como los electrones, protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones y/o de neutrones pueden absorber selectivamente energía electromagnética de radiofrecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético.

Una vez los núcleos han absorbido la energía de radiofrecuencia (*resonancia*), devuelven el exceso energético mediante la liberación de ondas de radiofrecuencia (*relajación*). Esta liberación energética induce una señal eléctrica en una antena receptora con la que se puede obtener una imagen, hacer un análisis espectrométrico o una combinación entre estas dos (*imágenes espectrométricas*).

Hay muchos núcleos que presentan el fenómeno de la resonancia, pero en RM se utiliza el  $^1\text{H}$  porque la fuerza de su imán es mayor que la de cualquier otro elemento y por su gran abundancia en el organismo. De hecho, para la RM se utilizan los protones contenidos en el agua y en la grasa. La imagen de RM se construye, por tanto, a partir de la señal obtenida durante el proceso de relajación energética de los núcleos de  $^1\text{H}$ . La génesis de esta señal radica en el comportamiento de los núcleos de

$^1\text{H}$  bajo el campo magnético que viene modulada por las propiedades tisulares. Todo el proceso se esquematiza en la figura 6.



**Figura 6.** Esquema que muestra el proceso físico para llegar a la obtención de la imagen en resonancia magnética (RM).

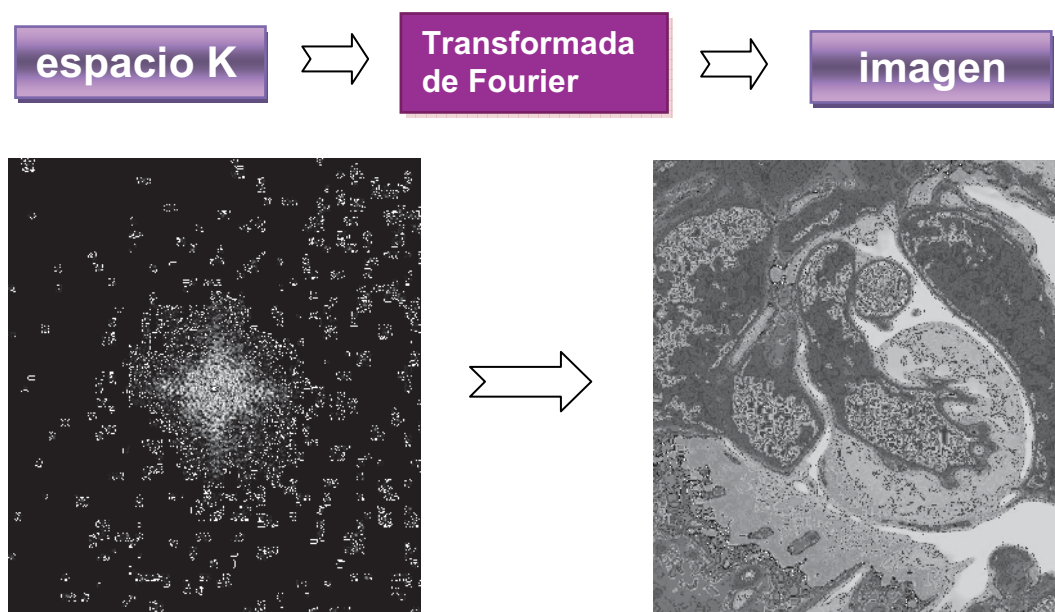
Los componentes fundamentales de un tomógrafo de RM son:

- El imán creador del campo magnético
- La antena emisora de radiofrecuencia
- La antena receptora donde se recoge la señal
- Un potente ordenador con un sistema de representación de la imagen o de análisis espectrométrico.

El valor del campo magnético (intensidad o módulo del campo magnético) se expresa en unidades de inducción magnética. Las unidades utilizadas en RM son: el *Tesla* (T) y el *Gauss* (G) ( $1 \text{ T} = 10.000 \text{ G}$ ). Para uso clínico se utilizan imanes con un campo magnético de entre 0.2 y 3 T. Según este valor se denominan de bajo, medio o alto campo magnético. A mayor campo magnético mayor señal de resonancia. Como idea de referencia el campo magnético terrestre oscila alrededor de los 0.5 G.

Para realizar la imagen tomográfica el ordenador recogerá la señal que proviene de los distintos elementos de volumen (*vóxeles*) en que supone dividido el paciente. En la antena receptora durante la relajación se obtendrán las señales de todos los *vóxeles* del plano tomográfico. Por tanto, para reconstruir la imagen hay que establecer una identificación de la procedencia de la señal. Para ello se utiliza un sistema de codificación en el que la posición del *vóxel* donde se origina la señal viene determinada por una frecuencia y una fase. Esto se realiza aprovechando la existencia de un proceso matemático (*transformación de Fourier*) que trabaja en sentido inverso, es decir, decodifica la señal en frecuencia y

fase y logra identificar la procedencia. Cuando se recoge la señal procedente de todos los vóxeles expresada en coordenadas de frecuencia, se digitaliza y almacena de forma ordenada en lo que constituyen los datos crudos de la imagen o *espacio-K*. La transformación de Fourier permitirá convertir la información del espacio K (expresada en coordenadas de frecuencia) en información de imagen (expresada en coordenadas espaciales). El proceso se esquematiza en la Figura 7.



**Figura 7.** Esquematización del paso de los datos crudos a la imagen de resonancia magnética a través de la transformada de Fourier. Tanto la imagen como el espacio K tienen la misma información, aunque expresada de forma diferente. Cada imagen tiene su espacio K, y cada espacio K tiene su imagen.

Una de las grandes ventajas que aporta la RM como método de imagen es la posibilidad de obtener una imagen tomográfica directa en

cualquier dirección del espacio con campos de visión variables y situados en cualquier punto del organismo. Ello es posible debido a la selectividad del fenómeno de resonancia. Basta con que los núcleos de  $^1\text{H}$  del plano deseado perciban el mismo campo magnético y que éste sea distinto del resto. Para lograr una excitación selectiva por planos hay que instaurar una variación uniforme del campo magnético según la dirección perpendicular a los planos elegidos, lo que constituye un *gradiente magnético* en aquella dirección. Estableciendo un gradiente cráneo-caudal sobre el paciente lograremos planos tomográficos transversales. Estableciendo un gradiente lateral, planos sagitales; y mediante un gradiente anteroposterior, tomografías coronales. En realidad el *software* de la máquina permite establecer cualquier dirección del plano. Estos gradientes se crean y cierran de forma muy rápida en duraciones inferiores a milisegundos (*pulsos de gradiente*). Los pulsos de gradiente implican una variación del campo magnético muy rápida y, por tanto, inducen fuerzas electromotrices dando lugar a vibraciones sónicas audibles que originan el típico *ruido de los gradientes*. El grosor del plano tomográfico se regula mediante el valor del gradiente. Cuanto mayor es el gradiente menor es el grosor obtenible.

Estudiando la señal de relajación podemos obtener, para cada vóxel, información relacionada con su densidad de núcleos de  $^1\text{H}$  e información relacionada con el entorno bioquímico en el que se encuentran los núcleos de  $^1\text{H}$ . En toda imagen de RM subyacen estos

tipos de información. Mediante la programación de secuencias de pulsos adecuadas podemos hacer prevalecer una u otra información lo que se describe como *potenciación de la imagen*.

En RM existen tres potenciaciones básicas:

1. *Imagen potenciada en densidad (D)*: la escala de intensidades en la imagen es proporcional a la densidad de núcleos de  $^1\text{H}$ . A mayor densidad mayor intensidad. Los núcleos de  $^1\text{H}$  que van a generar una señal suficiente para participar en la formación de la imagen provienen básicamente de los tejidos grasos y del agua.
2. *Imagen potenciada en T1*: está relacionada con la mayor o menor facilidad de los núcleos de  $^1\text{H}$  del vóxel en liberar la energía. Depende de la movilidad y del tipo de molécula de la que forma parte el  $^1\text{H}$ . El  $^1\text{H}$  en una molécula de grasa tiene facilidad en liberar la energía (T1 corto), mientras que el  $^1\text{H}$  en una molécula de agua libre tiene dificultad en liberar la energía (T1 largo). Una imagen está potenciada en T1 cuando la grasa aparece de alta intensidad y los líquidos aparecen en negro.

En RM se utilizan medios de contraste. El más utilizado es el *gadolinio (Gd)*. Su efecto es facilitar la relajación de los núcleos de  $^1\text{H}$  con los que se relaciona, por lo tanto disminuir su T1.

3. *Imagen potenciada en T2*: un tercer aspecto del puede obtenerse información sobre la estructura bioquímica en el vóxel lo obtenemos estudiando el sincronismo de la relajación de los



núcleos. El mayor o menor sincronismo en la relajación nos informa sobre la estructuración histoquímica en el vóxel. Esta información se refleja en el parámetro llamado T2. Un elevado T2, implica una gran coherencia en la relajación. A las imágenes potenciadas en T2 les corresponde una alta señal. Cuanto mayor es la señal, mayor es el valor del T2. En el agua libre, los núcleos de  $^1\text{H}$  perciben prácticamente el mismo campo magnético, lo que implica que el agua libre en reposo aparecerá siempre hiperintensa en T2. Las imágenes potenciadas en T2 son por lo general más sensibles a la detección de patología que las potenciadas en T1.

Si el campo magnético no es perfectamente homogéneo o existen sustancias que distorsionan el campo magnético, los núcleos se relajarán asincrónicamente por este hecho. Las imágenes potenciadas en T2 podemos obtenerlas eliminando la influencia de estas heterogeneidades, mientras que también podemos obtener imágenes que tienen en cuenta las dos fuentes de incoherencia mencionadas. Estas últimas imágenes se llaman *potenciadas en T2\**, siempre que el agua libre sea hiperintensa.

Sin duda esta posibilidad que ofrece la RM de potenciar la imagen pudiendo obtener información distinta sobre un mismo plano tomográfico, permite tener más criterios para una mayor aproximación histológica. Por otro lado implica que la RM sea la

técnica de imagen que obtiene mayor contraste tisular, en especial entre los tejidos blandos.

En toda imagen de RM existe la contribución de la D y de los restantes parámetros de la relajación del vóxel. La prevalencia de uno de ellos se logra mediante la programación de *secuencias de pulsos* apropiadas.

Existen tres tipos básicos de secuencias de pulsos:

1. SE (Espín-Eco) que puede potenciar la imagen en T1, T2 y D.
2. IR (Inversión-Recuperación) que potencia la imagen en T1.
3. GE (Eco de Gradiente) que se utiliza básicamente para obtener imágenes potenciadas en T2\*, T1 o contrastes intermedios

Los  $^1\text{H}$  contenidos en los líquidos orgánicos en movimiento pueden diferenciarse de los  $^1\text{H}$  que se encuentran en vóxeles estacionarios, lo que implica que puedan visualizarse los líquidos orgánicos en movimiento como el líquido cefalorraquídeo y la sangre, sin tener que utilizar sustancias de contraste.

La facilidad de obtener una imagen *angiográfica por RM (ARM)* mediante sustancias de contraste aprovechando su efecto sobre el T1 y, por tanto, obtenerla de una manera muy rápida hace que la ARM con contraste sea muy utilizada en cardiología. Las sustancias de contraste empleadas en ARM son compuestos del Gd, que presentan menor toxicidad que los medios de contraste yodados empleados en la TC.

A pesar de sus grandes ventajas, hay que separar los efectos biológicos de los riesgos que supone trabajar con campos magnéticos

estáticos, campos magnéticos variables y emisiones de radiofrecuencia de alta potencia, por lo que la RM tiene que ser una técnica constantemente tutelada sometida a normas de estricta vigilancia.

### **1.9.2. Aplicaciones en el sistema cardiovascular**

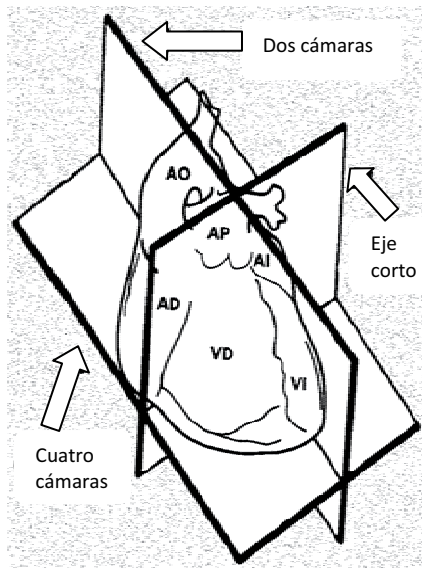
La integración en los últimos años de la RM en la evaluación clínica de las enfermedades cardiovasculares ha sido cada vez mayor. La RM permite una valoración no invasiva de la anatomía cardíaca, la función ventricular, la perfusión miocárdica y la viabilidad tisular, así como de la morfología y función valvulares y el estudio del árbol coronario. La manifiesta utilidad de esta técnica, bien documentada en la bibliografía, ha obligado a una revisión de sus indicaciones clínicas desde que éstas se establecieron en los años 90(240), quedando patente el incremento de las indicaciones clínicas clase I reflejadas en las últimas recomendaciones del Panel de Consenso de la Sociedad Europea de Cardiología(241).

Una de las principales limitaciones de la RM para su aplicación en el estudio del corazón es el movimiento cardíaco. Actualmente esta limitación ha sido superada gracias al diseño y desarrollo de nuevas bobinas y secuencias que proporcionan imágenes con una gran resolución y contraste en un periodo de tiempo muy corto. Estas nuevas secuencias se han diseñado para obtener imágenes sincronizadas con el movimiento cardíaco. Al mismo tiempo, debido a que el tiempo de

adquisición es corto, se pueden realizar los estudios en apnea, reduciéndose así, no solamente los artefactos provocados por el movimiento cardiaco sino también aquellos ocasionados por el movimiento respiratorio.

La RM ya no se emplea solamente para el estudio morfológico del corazón sino que se ha convertido en uno de los principales instrumentos para el estudio de la fisiopatología cardiaca(242). Las aplicaciones actuales de la RM incluyen la evaluación de las malformaciones congénitas, valvulopatías, enfermedad del pericardio, masas cardiacas y paracardiacas, estudio de los grandes vasos, cuantificación del flujo en cualquier estructura valvular, cuantificación y estudio de la función ventricular y miocárdica, estudios de perfusión y de viabilidad miocárdica y estudio de las arterias coronarias(243-245)

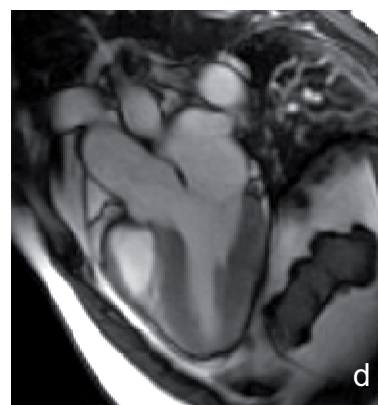
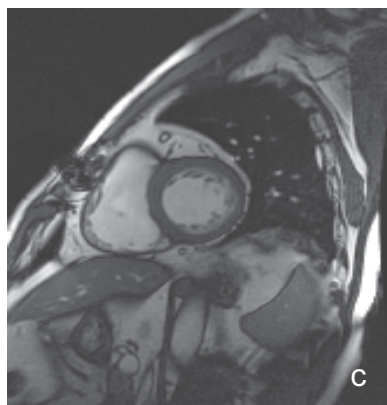
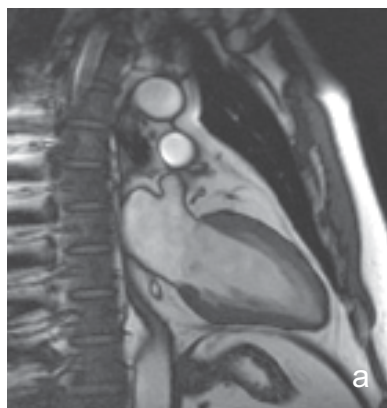
El corazón tiene una posición oblicua dentro de la cavidad torácica, con lo que el eje largo del corazón no es paralelo al eje largo del cuerpo. Por este motivo para evaluar las cámaras cardiacas los estudios se van a planificar en relación al eje del corazón (Figura 8), y no en relación al eje del cuerpo. La terminología que se emplea para denominar los planos anatómicos del corazón adquiridos con RM es la misma que se ha venido utilizando en los estudios de ecocardiografía (Figura 9)(246).



**Figura 8.** Representación de los planos de imagen siguiendo el eje del corazón:

- dos cámaras: eje largo del corazón (se extiende desde la base hasta el ápex) paralelo al septo interventricular
- cuatro cámaras: eje largo del corazón perpendicular al septo interventricular
- eje corto: eje perpendicular al septo interventricular y paralelo al plano valvular.

Ao: aorta; AP: arteria pulmonar; AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.



**Figura 9.** Imágenes de resonancia magnética. Planos intrínsecos: a) Dos cámaras; b) Cuatro cámaras; c) Eje corto; d) Tres cámaras.

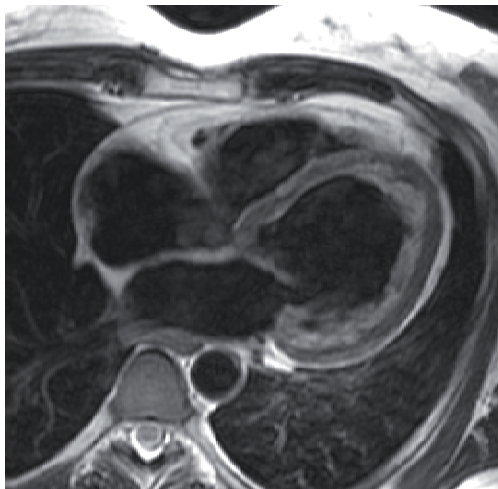
### 1.9.2.1. Secuencias

Los dos grupos de secuencias básicas habitualmente utilizadas en la RM cardiaca son las secuencias SE o de “sangre negra” y las GE o de “sangre blanca” o “brillante”.

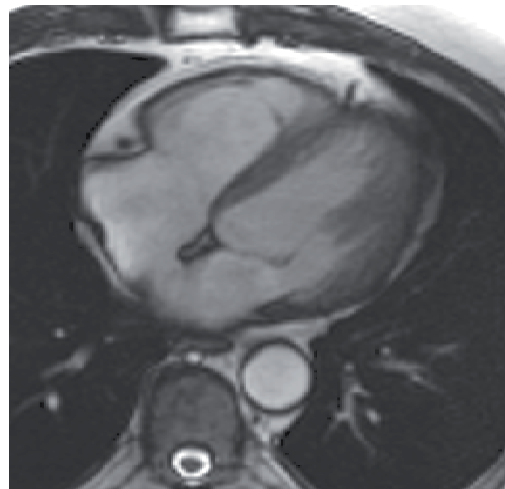
Las secuencias SE generan imágenes de “sangre negra” (Figura 10), debido al efecto del tiempo de tránsito de la sangre en movimiento por el plano de corte. Las secuencias SE potenciadas en T1 se utilizan fundamentalmente para obtener información anatómica y, junto con las imágenes SE potenciadas en densidad protónica y en T2, son útiles para la caracterización tisular de las estructuras cardíacas y de las masas.

Las secuencias GE convencionales y sus múltiples variantes generan imágenes de “sangre blanca” aprovechando el realce de la señal de la sangre en movimiento, que contrasta con la pérdida de señal por saturación de los tejidos estacionarios (figura 11). La característica fundamental de las secuencias GE es su elevada resolución temporal, que permite adquirir una imagen a intervalos de aproximadamente 20ms durante el ciclo cardiaco en uno o más cortes que podremos ver en modo cine(247). Las secuencias GE convencionales han sido reemplazadas por la nueva generación de secuencias unificadas bajo el nombre “*steady-state-free-precession*” (SSFP)(248), que ofrecen mayor contraste de la imagen. Estas secuencias SSFP, proporcionan un contraste superior entre el miocardio y la sangre, ofreciendo mayor detalle anatómico de las

trabéculas endocárdicas, de los músculos papilares y de las hojas valvulares, por lo que son de elección para el análisis y cuantificación de la función cardíaca global y regional, del flujo intravascular y de la motilidad valvular.



**Figura 10.** Secuencia de sangre negra. Plano axial.



**Figura 11.** Secuencia de sangre blanca. Plano axial.

Otras secuencias GE de gran aplicación en los estudios cardiacos son las secuencias de cine-RM con codificación de velocidad, las secuencias de perfusión y de viabilidad del miocardio, los marcajes del miocardio y la angiografía 3D con inyección intravenosa de quelatos de gadolinio.

Las secuencias GE con codificación de velocidad se basan en que los protones que se mueven a lo largo de un campo magnético cambian la dirección de la fase de forma proporcional a la velocidad y a la intensidad

del gradiente y producen una señal hiperintensa o hipointensa según la dirección del flujo. Con esta técnica se puede obtener información separada de la magnitud de la señal y de la fase. Mediante sistemas matemáticos de postprocesado se extrae la información de las imágenes de fase y se obtienen curvas de velocidad/tiempo o de flujo/tiempo y los gradientes de presión en los vasos o en los conductos de derivaciones quirúrgicas(249).

Las técnicas de perfusión de primer paso utilizan secuencias potenciadas en T1, híbridas turbo GE, ultrarrápidas con alta resolución temporal y máxima relación señal/ruido que aprovechan la llegada del bolo de contraste intravenoso para analizar la perfusión del miocardio en reposo o tras estrés farmacológico(250).

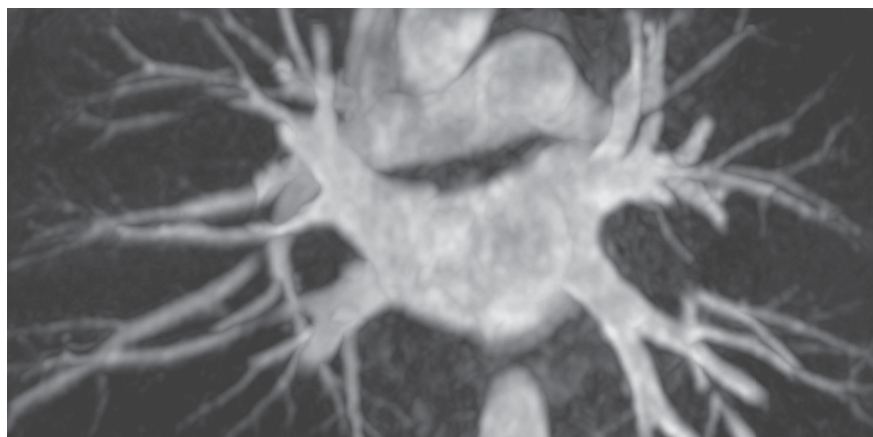
Las secuencias de realce tardío con gadolinio son secuencias GE potenciadas en T1. Las imágenes de miocardio negro se obtienen aplicando un pulso de inversión previo que anula la señal normal del miocardio; de este modo el miocardio normal hipointenso contrasta con las áreas hiperintensas de realce tardío donde el contraste queda retenido por trastorno del "lavado". Las imágenes de realce tardío, combinadas con las imágenes de perfusión de primer paso, pueden utilizarse para analizar la viabilidad del miocardio tras un infarto agudo(251).

Las secuencias tradicionales de GE se utilizan todavía en la evaluación de la deformación miocárdica mediante las técnicas de marcaje miocárdico. Estas técnicas consisten en aplicar pulsos de



presaturación que se proyectan sobre el miocardio como líneas o rejillas y sirven para analizar subjetivamente y cuantificar objetivamente, mediante técnicas de postprocesado, el movimiento complejo de rotación, traslación y deformación del corazón durante cada ciclo cardiaco(252)

La ARM 3D con inyección intravenosa de quelatos de gadolinio es una secuencia GE rápida, que adquiere imágenes volumétricas sincronizadas con la inyección intravenosa de contraste, con elevada resolución y campos de visión amplios durante una apnea, sin necesidad de sincronización electrocardiográfica(253). El postprocesado de las imágenes adquiridas permite la visualización angiográfica de las imágenes en cualquier plano del espacio. La ARM post-contraste es útil para valorar la luz y el contorno de los vasos (Figura 12), la anatomía vascular compleja en las cardiopatías congénitas, la relación con vasos pequeños y el calibre y permeabilidad de las derivaciones postquirúrgicas.



**Figura 12.** Secuencia de angio-resonancia magnética (ARM). Reconstrucción tridimensional en plano oblicuo-coronal de la aurícula izquierda y las venas pulmonares.

### **1.9.2.2. Análisis de la morfología y de la función cardíaca**

El valor de la RM para el análisis de la morfología cardiovascular ha sido ampliamente reconocido. Las estructuras cardíacas que pueden identificarse son las aurículas, los ventrículos, el pericardio, el origen de las arterias coronarias, las válvulas y los grandes vasos arteriales y venosos del mediastino.

El análisis de la función cardíaca es imprescindible para el manejo correcto de las enfermedades cardiovasculares. La RM, mediante la combinación de una serie de secuencias dinámicas en diferentes planos, es capaz de conocer, en un único estudio, el tamaño y volumen de las cavidades cardíacas, la función cardíaca global y regional, la masa, la perfusión y la viabilidad del miocardio.

La cuantificación de los volúmenes diastólico y sistólico, volumen latido, fracción de eyección y el gasto cardíaco son índices importantes en la función cardíaca global. La mayor ventaja de la RM sobre otras técnicas de imagen convencionales, es su capacidad de obtener imágenes tridimensionales. La cuantificación de la función cardíaca global puede obtenerse en RM por un método directo o tridimensional sin asumir una forma geométrica del ventrículo(254).

Para calcular los volúmenes y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo aplicando el método directo, es necesario obtener una secuencia SSFP en plano eje corto y dibujar, de forma libre o

semiautomática, el borde endocárdico del miocardio en fase telediastólica y telesistólica. El volumen telediastólico y el telesistólico del ventrículo izquierdo se calculan aplicando el método de Simpson (volumen = suma de áreas dibujadas, multiplicado por el grosor y por el intervalo de corte). A partir de los volúmenes se obtiene el volumen latido, la fracción de eyección y el gasto cardiaco. La precisión y reproducibilidad de la RM para cuantificar la función global del ventrículo izquierdo, aplicando el método tridimensional en ventrículos geoméricamente normales o deformados, ha sido ampliamente demostrada(255).

La RM es la única técnica capaz de cuantificar con precisión y fiabilidad la función del ventrículo derecho aplicando el método de Simpson. El plano axial es el que suele utilizarse para el cálculo de los volúmenes del ventrículo derecho, ya que en él es más fácil identificar el plano valvular de la tricúspide y separar la AD del ventrículo(256). La precisión y reproducibilidad de la RM en la cuantificación de los volúmenes del ventrículo derecho utilizando secuencias SSFP son buenas(257), aunque la variabilidad intra e interobservador es mayor que en el ventrículo izquierdo porque la compleja trabeculación del endocardio dificulta su delimitación(258).

La cuantificación del volumen de las aurículas puede obtenerse de forma similar a la descrita para los ventrículos(259). Aunque existen escasos estudios en la literatura que evalúen la AI mediante RM(230;254;260;261), ésta ha demostrado ser un método robusto para

medir los volúmenes auriculares tanto en individuos normales(261-263) como en pacientes con FA(230), empleando secuencias SSFP. Para calcular el volumen auricular se delimita el borde entre el miocardio y la cavidad auricular, obteniendo así el área de la aurícula en cada corte consecutivo (Figura 13). Aplicando entonces el método de Simpson modificado se obtiene el volumen total sumando las áreas correspondientes a cada nivel, cubriendo la totalidad de la aurícula, multiplicado por el grosor de corte (método de Simpson modificado)(254;261;262):

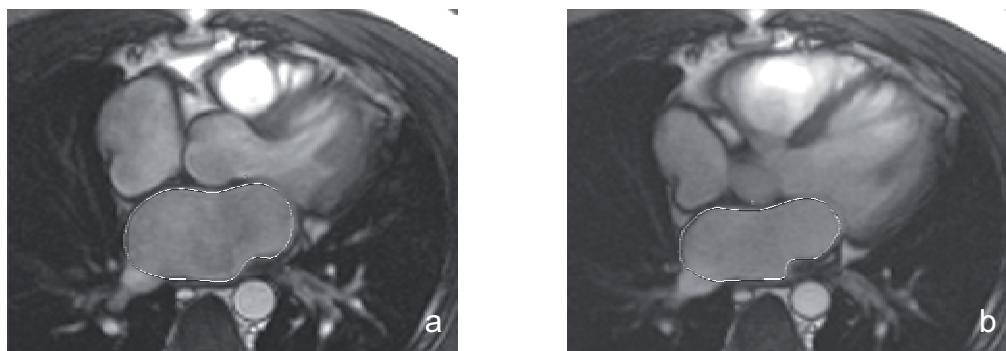
$$\text{Volumen AI} = \left[ \sum_{i=1}^n A_i \right] d$$

donde  $n$  es el número de de cortes que cubre la totalidad de la AI,  $A_i$  es el área comprendida dentro del contorno en un nivel  $i$ , y  $d$  es el grosor de corte.

El volumen se calcula tanto en la sístole auricular (definida como la primera imagen sincronizada con la onda R, tiempo = 0 ms) como en la diástole (definida como la imagen que precede la apertura de la válvula mitral). Al trazar los contornos hay que ser minucioso en la exclusión de la vena cava superior e inferior y del seno coronario del volumen de la cavidad auricular derecha. Los bordes de la AI vienen definidos por el plano valvular mitral y por la unión visualmente aparente entre la AI y las

VPs. En cuanto a la OAI, hay autores que la incluyen dentro del volumen de la cavidad auricular izquierda(236;261), y otros no(264;265), fundamentalmente por razones técnicas. La posición de la OAI es muy variable y el volumen de una orejuela con forma de gancho y tubular no siempre resulta fácil de medir. La fracción de eyección de la aurícula izquierda (FE AI) se calcula mediante la fórmula:  $FE\ AI = (\text{volumen máximo auricular} - \text{volumen mínimo auricular} / \text{volumen máximo auricular}) \times 100\ %$ .

Estas mediciones se pueden realizar sobre un eje largo(230;263), un eje corto(215), un cuatro cámaras(264) o en un plano axial(260). Cualquiera de los planos es correcto siempre que la definición del borde atrioventricular (anillo valvular) sea óptima en esa posición.



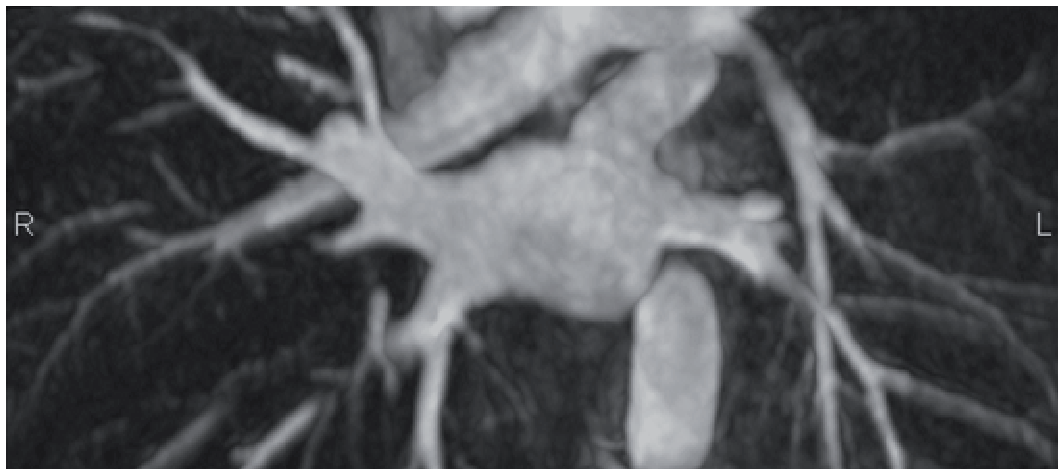
**Figura 13** . Secuencia de *steady-state-free-precession* (SSFP) en plano axial. Delimitación del borde endocárdico de la aurícula izquierda en máxima dilatación (a) y en máxima contracción (b), para calcular los volúmenes auriculares mediante el método de Simpson.

### **1.10. Anatomía de las venas pulmonares**

La terapia ablativa de la FA se encuentra focalizada en la interrupción de la conducción eléctrica mediante el aislamiento entre los focos desencadenantes de la arritmia localizados en las VPs y el tejido de la AI. De aquí se desprende el valor de las técnicas de imagen en general y de la RM en particular, que va a poder evaluar cuantitativa y cualitativamente las VPs antes del procedimiento, permitiendo escoger la técnica ablativa más adecuada, seleccionar el catéter del tamaño apropiado y confirmar que todos los orificios son evaluados durante el procedimiento.

La anatomía de las VPs es muy variable. Hasta un 44% de pacientes(266) no tienen el patrón típico consistente dos VPs derechas y dos izquierdas (Figura 14). Los *ostia* de las VPs tienen forma elíptica con un diámetro superoinferior significativamente mayor que el anteroposterior(229). Los orificios de las VPs izquierdas se localizan más superiormente que los de las VPs derechas. La VP superior derecha (VPSD) y la VP superior izquierda (VPSI) se proyectan hacia delante y hacia arriba, mientras que la VP inferior derecha (VPID) y la VP inferior izquierda (VPII) se proyectan hacia atrás y hacia abajo. El tronco de la VPID se proyecta horizontalmente. La VPSD se sitúa justo detrás de la vena cava superior y de la AD, y las VPs izquierdas se sitúan entre la OAI y la aorta descendente. El orificio de la OAI se encuentra en estrecha

contigüidad con el *ostium* de la VPSI(204). Las VPs superiores tienen un diámetro ligeramente mayor que las inferiores, al igual que sucede con las VPs derechas respecto de las izquierdas(267), y existe escasa variabilidad en el tamaño de las VPs dentro de un mismo paciente(204)(Tabla 2). Las VPs izquierdas tienen un cuello más largo con una distancia mayor entre el *ostium* y la primera ramificación que las VPs derechas (204). La ramificación detectada más precozmente en la mayoría de pacientes es una pequeña rama de la VPID(266).



**Figura 14.** Angio-resonancia magnética. Reconstrucción tridimensional en proyección oblicua anteroposterior de la aurícula izquierda y de las venas pulmonares que muestra el patrón de distribución anatómica típico con la presencia de cuatro venas pulmonares que drenan a la aurícula izquierda a través de cuatro *ostia* independientes.

Distribución del diámetro de las VPs																													
Sujeto nº																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Media
<b>Control</b>																													
VPSD, mm	17	16	16	19	16	18	14	17	16	15	15	15	16	16	14	20	13	18	15	15	22	12	14	22	18	15	18	...	16.4±2.4
VPSI, mm	17	19	16	12	...	20	15	18	18	20	12	15	...	17	17	22	17	21	14	16	18	17	12	17	18	14	16	...	16.7±2.7
VPID, mm	19	16	18	19	19	20	15	17	21	20	14	18	17	17	15	18	15	22	14	19	21	18	16	17	15	14	17	...	17.4±2.3
VPIL, mm	14	14	15	15	...	17	14	17	16	16	18	15	...	14	15	19	13	16	15	15	15	15	15	17	15	15	18	...	15.5±1.4*
Variancia, mm	3	5	3	7	3	3	1	1	5	5	6	3	1	3	3	4	4	6	1	4	7	6	4	5	3	1	2	...	3.7±1.9
<b>FA</b>																													
VPSD, mm	13	16	15	19	14	18	16	22	20	18	20	20	17	18	21	18	18	20	24	22	18	17	18	22	17	14	17	14	18.0±2.8
VPSI, mm	14	21	20	18	16	22	15	23	18	...	20	20	15	18	20	22	21	14	23	19	...	14	17	19	18	18	16	19	18.5±2.7
VPID, mm	21	20	20	16	18	18	20	20	20	20	22	18	15	16	17	20	20	14	26	22	19	17	15	23	12	17	15	17	18.5±3.0
VPIL, mm	17	19	18	17	18	22	15	21	18	...	20	17	15	16	19	20	19	16	24	16	...	20	15	15	20	19	16	16	18.0±2.4
Variancia, mm	8	5	5	3	4	4	5	3	2	2	2	3	2	2	4	4	3	6	3	6	1	6	3	8	8	5	2	5	4.1±2.0

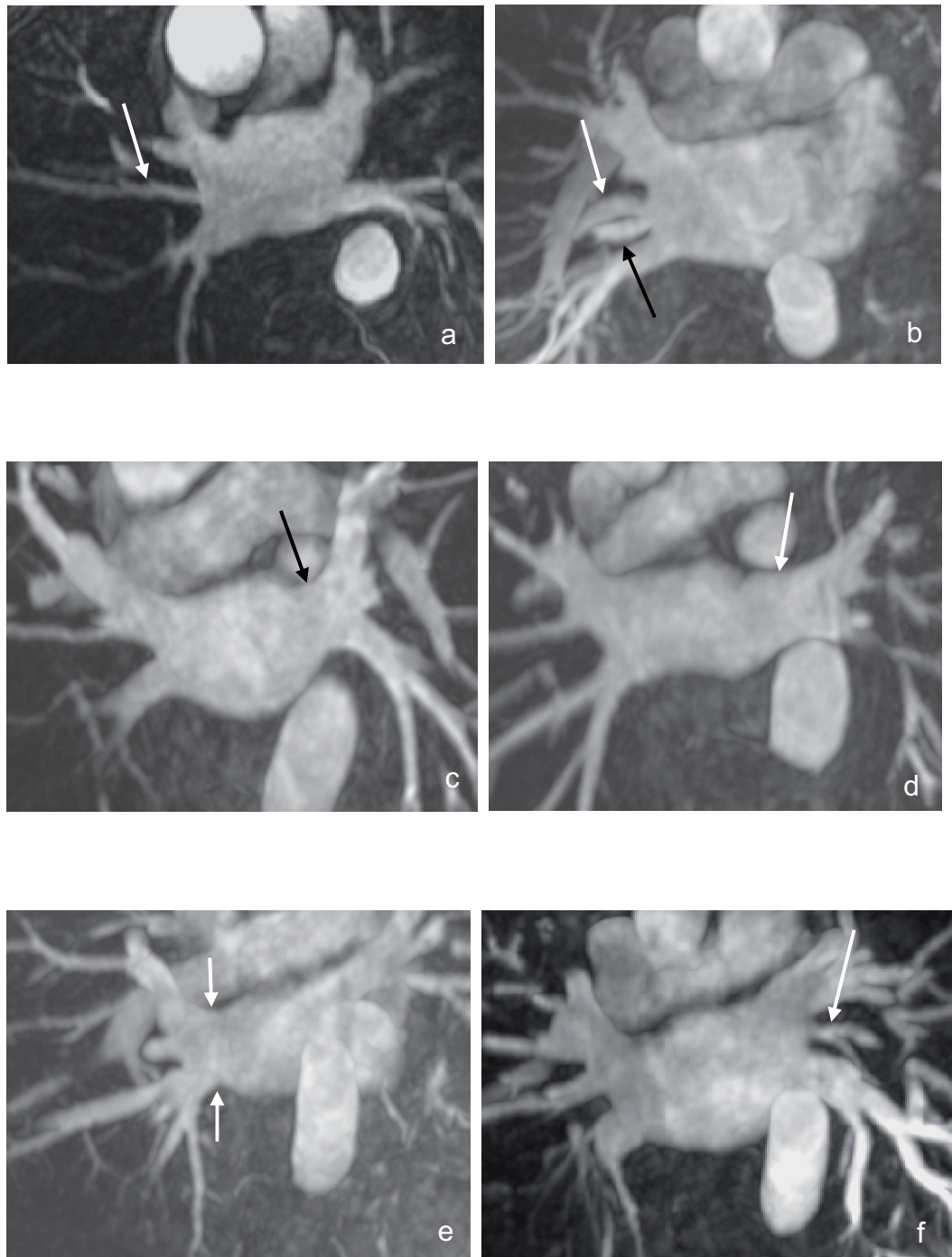
Valor medio = media ± desviación estándar  
 \*Diferencias significativas vs VPIL entre las 4 VPs del grupo control. No se observaron diferencias significativas en el diámetro del ostium de las 4 VPs en los pacientes con FA.

**Tabla 2.** Distribución del diámetro del ostium de las 4 venas pulmonares en cada uno de los pacientes con fibrilación auricular y en el grupo control. La variación media intrapaciente en el diámetro de las venas pulmonares fue  $4.1 \pm 2.0$  mm en los pacientes con FA y  $3.7 \pm 1.9$  en el grupo control ( $p=NS$ ). Modificado de Kato et al. Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003;107:2004-10(204). VPSD=vena pulmonar superior derecha; VPSI=vena pulmonar superior izquierda; VPID=vena pulmonar inferior derecha; VPIL=vena pulmonar inferior izquierda.

Las variantes anatómicas son más frecuentes en el lado derecho (32%) que en el izquierdo (14%)(223) (Figura 15). La variante anatómica más frecuente es el drenaje independiente de la vena pulmonar media derecha (VPMD) directamente en la AI. Hay dos tipos de VPMD, una que



se proyecta anteriormente para drenar el lóbulo medio y otra que se proyecta posteriormente para drenar el segmento apical del lóbulo pulmonar inferior derecho(266). La siguiente variante anatómica en frecuencia es el tronco común izquierdo. El tronco común izquierdo puede ser corto (cuando la unión de la pared inferior de la VPSI y la pared superior de la VPIL se sitúa por fuera del borde de la AI) o largo (la VPSI y la VPIL se unen a una distancia  $\geq 1$  cm de la pared de la AI)(223). Se ha descrito también la presencia de dos VPMDs o una VP superior derecha anómala (más fina y distinta de la VPSD)(204). En un 2% de pacientes se puede encontrar una VP media izquierda(224;266). Otra variante poco frecuente es el ostium común derecho, donde un único *ostium* recibe la VPSD, la VPMD y la VPID(223).



**Figura 15.** Angio-resonancia magnética. Reconstrucciones tridimensionales en proyección oblicua anteroposterior de la aurícula izquierda y de las venas pulmonares que muestra las variantes anatómicas más frecuentes del drenaje de las venas pulmonares. a) Vena media derecha que drena el lóbulo medio (flecha); b) Dos venas medias derechas que drenan, una el lóbulo medio (flecha blanca) y la otra el segmento apical del lóbulo pulmonar inferior derecho (flecha negra); c) Tronco común izquierdo corto (flecha); d) Tronco común izquierdo largo (flecha); e) Ostium común derecho (flechas); f) Vena pulmonar media izquierda (flecha).

En cuanto a la relación entre los drenajes anómalos y las arritmias, los pacientes con un *ostium* independiente para la VPMD tienen mayor tendencia a tener arritmias auriculares(195;223). No se ha detectado ninguna asociación entre ningún patrón de drenaje pulmonar izquierdo y una mayor incidencia de FA(223).

Varias de las variantes anatómicas descritas convierten la ASOS en un procedimiento peligroso, al menos en algunos pacientes(224). Éstas incluyen un *ostium* pulmonar pequeño, una ramificación precoz, y la presencia de una VPMD. Un diámetro ostial pequeño incrementa el riesgo de estenosis tras la ablación, y muchos investigadores evitan la ablación de los vasos pequeños a nivel del *ostium*(229). A pesar de su pequeño tamaño, estas VPs deben de ser aisladas ya que contienen focos ectópicos o pueden estar conectadas a través de manguitos musculares con otras venas que contienen dichos focos(268-270). Una ramificación precoz, a  $\leq 5$  mm del *ostium* es propensa a desarrollar estenosis tras la aplicación ostial de radiofrecuencia. Lo mismo sucede con la presencia de una VPMD. En todos estos casos la ACVP(181;271) se considera más adecuada. Con este enfoque terapéutico, las aplicaciones de radiofrecuencia se liberan por fuera del *ostium* de las VPs, y las VPs ipsilaterales o las venas con los *ostia* adyacentes, pueden ser rodeadas con una única línea de ablación(271;272).

La ARM además de permitir realizar reconstrucciones 3D, permite hacer endoscopia virtual 3D que ofrece imágenes muy orientativas de la

disposición intracavitaria de los *ostia* de las VPs y de la compleja anatomía de la AI(273). Ya que en algunos casos pueden aparecer microcircuitos de reentrada que producen taquicardia tras el aislamiento de las VPs, pueden ser necesarias líneas de ablación adicionales, por ejemplo a nivel del istmo o del techo de la AI(191;274). Una de las principales aportaciones realizadas por las reconstrucciones 3D y por la endoscopia virtual es su utilidad en la valoración del techo y del istmo de la AI, a fin de evitar largas líneas de ablación en la pared posterior de la AI, que podrían devenir en complicaciones fatales, ya que la pared posterior de la AI se encuentra en íntima relación con el esófago, lo que implica un riesgo de desarrollar una fístula atrioesofágica(189).

### ***1.11. Remodelado inverso de la aurícula izquierda***

La FA crónica puede inducir un remodelado estructural en la AI con la consiguiente dilatación de la misma(46), que puede ser reversible si la FA se revierte y el ritmo sinusal se mantiene. Sin embargo, no está claro si la dilatación auricular es la causa o la consecuencia de la FA. Varios estudios epidemiológicos han sugerido que el aumento de tamaño de la AI puede causar FA(275). Por el contrario, otros estudios sugieren que la FA puede ser la causa de la dilatación de la AI(106).

Tsao et al.(233) fueron los primeros en demostrar mediante RM que tanto la AI como las VPs estaban dilatadas ya fuera en pacientes con FA crónica como paroxística, hallazgos que posteriormente han sido corroborados por diferentes investigadores(204;233;276). La curación de la FA puede conducir a una disminución de tamaño de la AI, proceso denominado remodelado inverso. Esto es particularmente convincente en los primeros estadios de alteración estructural y funcional de la AI(58;277).

La restauración del ritmo sinusal mediante la APVP puede resultar en un proceso de remodelado inverso de la AI y de las VPs(232;233;278). Sin embargo los datos que aparecen en la literatura son controvertidos. Mientras que algunos autores han reportado que el tamaño de la AI disminuye sólo tras la ablación exitosa(279-281), otros han sugerido que el tamaño de la AI se reduce independientemente del resultado clínico del procedimiento(177;232;282). Por otro lado, la cardioversión, ya sea eléctrica o farmacológica, puede causar una disfunción mecánica transitoria de la AI o "atardimiento"(283). La consecuente depresión en la velocidad de flujo de la OAI incrementa el riesgo de fenómenos tromboembólicos tras la cardioversión. Los distintos estudios apuntan a que esa función se recupera con el tiempo, por lo que parece más bien una consecuencia de la propia FA previa que de la cardioversión en sí misma(283-285).

Hay estudios que han demostrado por ejemplo, que el tamaño y la función de la AI pueden mejorar con ciertas medicaciones(58;286), tras la restauración del ritmo sinusal(282;287), y tras la reparación de la válvula mitral en casos de insuficiencia mitral severa(288). Las consecuencias del remodelado inverso de la AI están todavía por ver, pero existen evidencias, que al menos indirectamente, sugieren que una de esas consecuencias puede ser una importante reducción de la FA.

Apenas existen datos a cerca de los cambios que se producen en la función auricular izquierda tras la ablación percutánea. El mantenimiento de la función de la AI es importante debido al riesgo de formación de trombos y de tromboembolismo en los pacientes con un deterioro de la función contráctil de la AI, y consecuentemente, esto tiene implicaciones terapéuticas en términos de anticoagulación crónica(289-291).

Uno de los propósitos de esta tesis es valorar el efecto de la ACVP en los volúmenes de la AI y en la FE AI, así como su relación con el resultado del procedimiento, utilizando la RM como técnica de imagen.

