

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**Validación de la fijación activa como referencia del sistema de navegación no fluoroscópica ensite® en la ablación de fibrilación auricular**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Ricardo Salgado Aranda**

DIRECTORES

**Francisco Javier García Fernández**

**Fernando Arribas Ynsaurriaga**

**Carlos Sáenz de la Calzada**

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



**VALIDACIÓN DE LA FIJACIÓN ACTIVA COMO REFERENCIA DEL  
SISTEMA DE NAVEGACIÓN NO FLUOROSCÓPICA ENSITE® EN LA  
ABLACIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR:

**Ricardo Salgado Aranda**

Madrid 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



**VALIDACIÓN DE LA FIJACIÓN ACTIVA COMO REFERENCIA DEL  
SISTEMA DE NAVEGACIÓN NO FLUOROSCÓPICA ENSITE® EN LA  
ABLACIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR:

**Ricardo Salgado Aranda**

Dirigida por los doctores

**Francisco Javier García Fernández  
Fernando Arribas Ynsaurriaga  
Carlos Sáenz de la Calzada**

Madrid 2015

Don Carlos Sáenz de la Calzada, Catedrático de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid

**CERTIFICA:**

Que Don Ricardo Salgado Aranda, Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Validación de la fijación activa como referencia del sistema de navegación no fluoroscópica Ensite® en la ablación de fibrilación auricular” que presenta como Tesis Doctoral para alcanzar el grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.

Y para que conste firmo la presente en Madrid a 16 de Octubre de 2015.



Dr. Carlos Sáenz de la Calzada

Don Fernando Arribas Ynsaurriaga, Jefe de Servicio de cardiología del Hospital  
“12 de Octubre” de Madrid.

**CERTIFICA:**

Que Don Ricardo Salgado Aranda, Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Validación de la fijación activa como referencia del sistema de navegación no fluoroscópica Ensite® en la ablación de fibrilación auricular” que presenta como Tesis Doctoral para alcanzar el grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.

Y para que conste firmo la presente en Madrid a 16 de Octubre de 2015.



Dr Fernando Arribas Ynsaurriaga

Don Francisco Javier García Fernández, Médico Adjunto y coordinador de la  
Unidad de Arritmias del Hospital Universitario de Burgos

**CERTIFICA:**

Que Don Ricardo Salgado Aranda, Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Validación de la fijación activa como referencia del sistema de navegación no fluoroscópica Ensite® en la ablación de fibrilación auricular” que presenta como Tesis Doctoral para alcanzar el grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.

Y para que conste firmo la presente en Madrid a 16 de Octubre de 2015.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Francisco', with several horizontal lines drawn over it for emphasis.

Dr Francisco Javier García Fernández

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer el apoyo y la ayuda que he recibido de mis directores de tesis. A Javier por darme el empujón para iniciar este camino con buenas ideas y sobre todo muchísima ilusión. A Fernando por hacerme un hueco en su apretada agenda incluso a altas horas de la noche. A Carlos que me abrió las puertas a esta profesión y que pese al paso de los años y la distancia sigue siendo una persona cercana y un maestro en todos los aspectos.

Al resto de compañeros de la sala del electrofisiología del Hospital de Burgos. A Javier Martín, por ayudarme en el desarrollo de este trabajo y cubrirme en tantas ocasiones para que yo pudiera dedicarle tiempo a la investigación. A Mar, Ester, Cristina, Mamen y a Carmen por asumir el exceso de trabajo siempre con una sonrisa y por hacer que me sienta en familia

A Jaime, Maite, Estela, David y Antonio de St Jude Medical por su apoyo incondicional, y por responder a mis infinitas preguntas incluso los fines de semana.

A mi familia, mis padres José Luis y María del Carmen y a mis hermanos Sergio y Patricia, por haberme acompañado en todo este recorrido y haber compartido conmigo los buenos y los malos momentos.

Y finalmente a Sandra, por ser mi punto de referencia más estable, por apoyarme y por estar siempre a mi lado.

*No hay enigmas,  
si un problema puede plantearse,  
es que puede resolverse*

Ludwig Wittgenstein

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ACT:</b>	Tiempo de coagulación activado
<b>ACVA:</b>	Accidente Cerebrovascular
<b>AI:</b>	Aurícula izquierda
<b>CFAE:</b>	Electrogramas complejos fragmentados
<b>CVE:</b>	Cardioversión Eléctrica
<b>ETE:</b>	Ecocardiografía transesofágica
<b>FA:</b>	Fibrilación auricular
<b>FFAA:</b>	Fármacos Antiarrítmicos
<b>HBPM:</b>	Heparina de bajo peso molecular
<b>ICT:</b>	Istmo Cavotricuspídeo
<b>IK:</b>	Canales de Potasio
<b>INa:</b>	Canales de Sodio
<b>Lpm:</b>	Latidos por minuto
<b>NACOs:</b>	Nuevos Anticoagulantes
<b>OAD:</b>	Proyección oblicua anterior derecha
<b>OAI:</b>	Proyección oblicua anterior izquierda
<b>RMN:</b>	Resonancia magnética cardiaca
<b>Rx:</b>	Rayos X
<b>SAHS:</b>	Síndrome de apnea-hipopnea del sueño
<b>TAC:</b>	Tomografía axial computarizada
<b>VVPP:</b>	Venas pulmonares

## ***RESUMEN***

## RESUMEN

### Introducción

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente con una prevalencia de 4,4% en nuestro medio. Se debe a una activación rápida y caótica de las aurículas que impide la contracción auricular y genera una frecuencia cardíaca rápida. Aunque los mecanismos para su aparición son múltiples, en muchos de los pacientes el origen de la arritmia parece relacionarse con las venas pulmonares que drenan en la aurícula izquierda. En su interior es habitual encontrar focos de extrasistolia con una frecuencia de despolarización rápida que, al conducirse al cuerpo de la aurícula, pueden generar fragmentación del frente de activación y la aparición de microrreentradas, sustrato necesario para la formación y mantenimiento de la arritmia

La fibrilación auricular se asocia a un aumento de la morbimortalidad de los pacientes que la padecen, debido fundamentalmente a que presentan un mayor riesgo de eventos embólicos y, en pacientes con cardiopatía, puede condicionar el empeoramiento de la situación clínica. El tratamiento farmacológico disponible hasta el momento tiene una eficacia limitada y asocia frecuentes efectos secundarios. La ablación de venas pulmonares es una alternativa no farmacológica eficaz para el control de estos pacientes, incluso en aquellos casos en los que ha fallado la medicación. La intervención busca producir un aislamiento eléctrico de las cuatro venas pulmonares de tal forma que la actividad ectópica que se genera en su interior no pueda transmitirse al cuerpo de la aurícula izquierda. Este tipo de procedimientos son complejos y precisan

del uso de navegadores no fluoroscópicos. Estos sistemas permiten reconstruir de forma virtual las cavidades cardíacas y localizar la posición de los catéteres de electrofisiología en tiempo real, pudiendo trabajar sobre el molde anatómico sin utilizar prácticamente los rayos X. Existen varios sistemas de navegación disponibles para este procedimiento. Uno de los más utilizados es el sistema Ensite® (St Jude Medical). Mediante la transmisión de un campo eléctrico de pequeña intensidad a través del paciente, el sistema es capaz de localizar los catéteres según el voltaje de señal que se detecta en cada electrodo. Para poder funcionar de forma correcta el navegador necesita un punto fijo en el espacio que sirva de referencia para la posición de toda la anatomía virtual. Este punto debe permanecer en una localización estable durante toda la intervención para que el molde cardíaco no se desplace. La referencia puede ser un punto virtual que se genera a través de la impedancia registrada al inicio del estudio (referencia del sistema) o, más frecuentemente, un catéter que permanezca en una posición estable durante toda la intervención (habitualmente en el seno coronario). Si la impedancia del sistema se modifica o si el catéter de referencia se mueve, situaciones que no son infrecuentes, la anatomía virtual se desplaza en el espacio y deja de ser superponible a la real. Si el desplazamiento es muy importante puede ser necesario realizar una nueva anatomía, lo que aumenta los tiempos de intervención y de fluoroscopia. Para limitar el desplazamiento del catéter de referencia, algunos grupos utilizan para este fin un cable de marcapasos temporal o permanente con un sistema de fijación activa que permite anclarlo al miocardio garantizando una posición estable todo el procedimiento. Aunque teóricamente el desplazamiento con este sistema es mínimo, no existe en la literatura ningún estudio en el que se haya comparado la estabilidad de

los mapas virtuales utilizando una referencia de fijación activa con respecto a las referencias clásicas (referencia del sistema y catéter de seno coronario), así como la seguridad de su uso sistemático para este procedimiento.

## Métodos

El estudio se realizó en procedimientos de ablación de fibrilación auricular. Se comparó la estabilidad a lo largo del estudio de las referencias clásicas (catéter de seno coronario y referencia del sistema) con respecto a un cable de fijación activa colocado en ápex de ventrículo derecho. En todos los procedimientos estuvieron disponibles las tres referencias de forma simultánea. El grado de desplazamiento de la anatomía virtual a lo largo de la intervención se calculó midiendo la distancia entre posición inicial y final en el navegador de varios puntos de la aurícula izquierda en cada una de las tres referencias. Los puntos elegidos fueron el ostium de las 4 venas pulmonares, seno coronario distal y orejuela de aurícula izquierda, por ser fácilmente localizables en la imagen de rayos X. Además, se estudió el comportamiento de las tres referencias en los grupos que habitualmente presentan mayor desplazamiento de la anatomía virtual: procedimientos sin anestesia general, procedimientos en los que se realiza cardioversión eléctrica, y procedimientos prolongados.

## Resultados

Se realizaron un total de 81 procedimientos durante el periodo de estudio. La tasa de complicaciones de la intervención fue de 4.9%, similar a la descrita en la literatura para este tipo de procedimientos. Ninguna de las complicaciones pudo relacionarse directamente con el implante del cable de fijación activa.

El análisis del desplazamiento demostró que la fijación activa fue la referencia más estable, con una mediana de 6.6 mm (2.6 – 68.4) frente a 9.2 mm (2.4 – 77.5) en el caso de la referencia del sistema y 7.5 mm (3 – 120.2) en el seno coronario, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,001$  en ambos casos).

Un total de 16 procedimientos se realizaron con sedación (19.8%). En este subgrupo la mediana de desplazamiento global fue mayor en las tres referencias en comparación con el grupo de pacientes sometidos a la intervención con anestesia general. En el caso de la fijación activa la mediana de desplazamiento fue de 5.9 mm (2.6 – 68.4) en el grupo con anestesia general frente a 8.5 mm (4.2 – 10.1) en los pacientes intervenidos bajo sedación ( $p=0.097$ ). Para la referencia del sistema el desplazamiento fue de 8.4mm (2.4 – 77.5) frente a 13.4 mm (3.7 – 40.7) respectivamente ( $p=0.031$ ), mientras que con el catéter de seno coronario fue de 6.8 mm (3 – 120.2) frente a 11.9 mm (5.5 – 47.6) ( $p=0.017$ ). Tanto en los procedimientos con anestesia como sin ella, la fijación activa fue la referencia que presentó menor desplazamiento de forma estadísticamente significativa.

Del mismo modo los pacientes en los que fue necesario realizar cardioversión para recuperar el ritmo sinusal (29.6% de los procedimientos) tuvieron también una

mediana de desplazamiento mayor de forma global. Con la fijación activa la mediana de desplazamiento fue de 5.7mm (2.6 – 68.4) en los pacientes en los que no se realizó cardioversión y 7.9 mm (3.8 – 32.1) en lo que si ( $p=0.071$ ). Para la referencia del sistema la mediana fue de 7.3mm (2.4 – 77.5) frente a 12.9 mm (5.6 – 40.7) respectivamente ( $p=0.004$ ) y para el catéter de seno coronario 6.8 mm (3 – 120.2) frente a 10.3 mm (4.3 – 47.6) ( $p=0.072$ ). Tanto en los procedimientos en los que se realizó cardioversión eléctrica como en los que no, la fijación activa fue las referencia que presentó menor desplazamiento de forma estadísticamente significativa.

El tiempo de procedimiento no influyó de forma significativa en el desplazamiento con la fijación activa (Rho Spearman 0.167;  $p=0.147$ ), pero si que lo hizo en el caso de la referencia del sistema (Rho 0.231;  $p=0.042$ ) y el seno coronario (Rho 0.344;  $p=0.002$ ) que presentaron un correlación positiva débil entre las dos variables.

### Conclusión

El uso de un cable de fijación activa como referencia del navegador Ensite® minimiza el grado de desplazamiento de la anatomía virtual, en comparación con las referencias clásicas (catéter de seno coronario y referencia del sistema). A diferencia de éstas, la fijación activa se mantiene estable pese a la presencia de factores que favorecen la distorsión de los mapas como son los procedimientos sin anestesia general, cuando es necesario realizar cardioversión eléctrica durante la intervención o los procedimientos prolongados. Su uso fue seguro y no estuvo asociado a un aumento en la tasa de complicaciones del procedimiento.

## ABSTRACT

### Introduction

Atrial fibrillation is the most common arrhythmia with a prevalence of 4,4% in our population. It occurs as a result of a chaotic and fast activation of the atrium that generates a fast heart rate and the atrium contraction disappears. Although the mechanisms are multiple, in many patients the origin of arrhythmia seems to be related to the pulmonary veins that drain into the left atrium. Inside of them, it is common to find extrasystolia foci with a high rate of depolarization and, when they are conducted into the atrium, they can generate fragmentation in the activation front and the appearance of re-entrant waves, which are the necessary substrate for the inception and maintenance of the arrhythmia.

Atrial fibrillation is associated with an increased rate of morbidity and mortality, due to a higher risk of embolic events and, in patients with heart disease, may condition a worsening of their clinical status. Drug treatment available has limited efficacy and is associated with frequent side effects. Pulmonary veins ablation is a not pharmacological alternative that may be effective for the control of these patients, even in those cases where the medication has failed. The intervention attempts to produce an electrical isolation of the four pulmonary veins, so that ectopic activity generated inside the vein could not be conducted to the left atrium. This type of procedures is complex and need the use of non-fluoroscopic navigators. These systems allow virtually reconstruction of

the cardiac chambers and locate the position of electrophysiology catheters in real time, being possible to work on virtual model with low dose of X-rays. There are several navigation systems available for this procedure. One of the most used is the Ensite® (St Jude Medical) system. By transmitting a low intensity electric field through the patient, the system is able to locate the catheters according to the voltage signal detected at each electrode. To work properly the navigator needs a fixed point in the space as a reference for the position of the virtual anatomy. This point should remain in a stable location throughout the procedure so that the virtual reconstruction does not move. This reference may be a virtual point, which is generated using the impedance detection at the beginning of the study (reference system), or more frequently, a catheter that must be in a stable position throughout the procedure (usually in the coronary sinus). If the system impedance changes or the reference catheter moves, not uncommon situations, the virtual anatomy will move in the space and it will not match the real anatomy. If the displacement is very important it might be necessary to perform a new anatomy, which increases intervention and fluoroscopy time. To limit the movement of the reference catheter, some groups use a temporary or permanent pacemaker lead with an active fixation system that anchors to the myocardium ensuring a stable position throughout the procedure. Although theoretical displacement with this system is minimum, there are not prospective studies in the literature which compare the stability of virtual maps using an active fixation lead as a reference with the classic ones (system reference and coronary sinus catheter) neither the safety of it routine use for this procedure.

## Methods

The study was conducted in atrial fibrillation ablation procedures. Stability of the reference throughout the intervention was compared between classic references (coronary sinus catheter and system reference) and an active fixation lead placed in the right ventricular apex. In all procedures the three references were available simultaneously. The virtual anatomy displacement along the intervention was calculated by measuring, in each reference, the distance between the initial and the final position of several points in the left atrium. The selected points were the ostium of the 4 pulmonary veins, distal coronary sinus and left appendage, because they are easily located in the X-ray image. In addition, the behaviour of the three references was studied in those groups that usually have higher displacement of the virtual anatomy: procedures without general anaesthesia, procedures in which electrical cardioversion was performed, and lengthy procedures.

## Results

A total of 81 procedures were performed during the study period. The rate of procedure complications was 4.9%, similar to that reported in the literature. None of the complications could be related to the active fixation lead implantation.

The displacement analysis showed that the active fixation was the most stable reference with a median of 6.6 mm (2.6 – 68.4), compared to 9.2 mm (2.4 – 77.5) for

the reference system and 7.5 mm (3 – 120.2) for the coronary sinus catheter, being this difference statistically significant ( $p=0,001$  in both).

A total of 16 procedures were performed under sedation (19.8%). In this subgroup the median of the global displacement was higher in the three references compared with the group of patients undergoing the procedure with general anaesthesia. In the case of the active fixation median displacement was 5.9 mm (2.6 - 68.4) in the group with general anaesthesia compared to 8.5 mm (4.2 - 10.1) in the procedures under sedation ( $p = 0.097$ ). For the system reference the displacement was 8,4 mm (2.4 - 77.5) and 13,4 mm (3.7 - 40.7) respectively ( $p = 0.031$ ), while for the coronary sinus catheter was 6.8 mm (3 - 120.2) compared to 11,9 mm (5.5 - 47.6) ( $p = 0.017$ ). In both procedures, with and without general anaesthesia, the active fixation lead presented smaller displacement with statistically significant difference.

In the same way, the patients in which cardioversion was necessary to recover the sinus rhythm (29.6% of the procedures), the three references had greater displacement. In the case of the active fixation lead median displacement was 5.7 mm (2.6 – 68.4) in the group without electrical cardioversion compared to 7.9 mm (3.8 – 32.1) in the procedures with electrical cardioversion ( $p=0.071$ ). For system reference the displacement was 7.3 mm (2.4 – 77.5) and 12.9 mm (5.6 – 40.7) respectively ( $p=0.004$ ), while for the coronary sinus catheter the displacement was 6.8 mm (3 - 120.2) compared to 10.3 mm (4.3 - 47.6) ( $p = 0.072$ ). In both, procedures with and

without electrical cardioversion, the active fixation lead presented smaller displacement with statistically significant difference.

The time of the procedure did not influence the movement of the active fixation lead (Spearman Rho 0.167;  $p = 0.147$ ). However, in the case of the system reference (Rho 0.231;  $p = 0.042$ ) and the coronary sinus (Rho 0.344;  $p = 0.002$ ) the procedure time and the reference displacement showed a weak positive statistically significant correlation.

### Conclusion

In our study, to use an active fixation lead as a reference of the Ensite® navigator reduced the virtual anatomy displacement compared to the classical ones (coronary sinus catheter and system reference). In contrast to these, the active fixation remained stable even in those situations with high risk of map distortion: the procedures without general anaesthesia, those with an electrical cardioversion or prolonged procedures. Its use was safe and was not associated with an increased rate of procedural complications.

# ***ÍNDICE***

---

**ÍNDICE**

<b>ÍNDICE .....</b>	<b>1</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>4</b>
<b>ÍNDICE DE IMÁGENES .....</b>	<b>5</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>6</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>1.1. GENERALIDADES.....</b>	<b>8</b>
1.1.1 Fisiopatología de la Fibrilación auricular.....	9
1.1.2. Papel del sistema nervioso autónomo para el desarrollo de FA.....	12
1.1.3. Clasificación de la FA.....	13
1.1.4. Tratamiento de la FA .....	14
<b>1.2. ABLACIÓN DE VENAS PULMONARES: .....</b>	<b>24</b>
1.2.1. Historia de la ablación de la FA .....	24
1.2.2. Indicación de ablación de venas pulmonares .....	30
1.2.3. Procedimiento de ablación de venas pulmonares.....	30
1.2.4. Complicaciones .....	36
1.2.5. Recurrencia tras la ablación de FA .....	41
<b>1.3. SISTEMAS TRIDIMENSIONALES DE NAVEGACIÓN .....</b>	<b>45</b>
1.3.1. Sistemas de navegación no fluoroscópicos .....	46
1.3.2. Sistemas de navegación fluoroscópicos .....	47

---

<b>1.4. NAVEGACIÓN NO FLUOROSCÓPICA .....</b>	<b>51</b>
1.4.1. Descripción de los sistemas .....	51
1.4.2. Integración de imágenes radiológicas en navegadores no fluoroscópicos ....	54
<b>1.5. LIMITACIONES DEL SISTEMA ENSITE® .....</b>	<b>55</b>
1.5.1. Comparación Ensite® vs CARTO® .....	55
1.5.2. Desplazamiento de la referencia .....	58
1.5.3. Reducción del desplazamiento .....	61
<b>2. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO .....</b>	<b>64</b>
<b>3. HIPÓTESIS .....</b>	<b>66</b>
<b>4. OBJETIVO .....</b>	<b>68</b>
<b>5. MÉTODOS .....</b>	<b>70</b>
5.1. Ética:.....	70
5.2. Población de estudio: .....	70
5.3. Material utilizado para la ablación de FA .....	73
5.4. Descripción de procedimiento y del manejo pre y post intervención .....	74
5.5. Cálculo del desplazamiento: .....	80
5.6. Estadística .....	82
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>86</b>
6.1. Descripción de la población.....	86
6.2. Análisis del procedimiento de ablación y resultados .....	89
6.3. Análisis del desplazamiento.....	94

<b>7. DISCUSIÓN.....</b>	<b>102</b>
<b>7.1. Desplazamiento de las referencias:.....</b>	<b>105</b>
<b>7.2. Limitaciones.....</b>	<b>110</b>
<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>112</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>114</b>
<b>10. ANEXO I.....</b>	<b>137</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esquema de la formación de un rotor .....	11
Figura 2: Algoritmo para la elección de tratamiento antiarrítmico .....	24
Figura 3: Descripción del procedimiento de ablación y registro del desplazamiento.....	80
Figura 4: Representación grafica del desplazamiento .....	81
Figura 5: Selección del paciente. Diagrama de Flujo.....	86
Figura 6: Distribución de la población según tipo de FA .....	88
Figura 7: Tratamiento farmacológico.....	89
Figura 8: Supervivencia libre de recurrencia .....	93
Figura 9: Supervivencia libre de recurrencia según tipo de FA .....	94
Figura 10: Diagrama de Cajas. Comparación del desplazamiento entre las diferentes referencias .....	97
Figura 11: Diagrama de Cajas. Comparación del desplazamiento entre las diferentes referencias en procedimientos con sedación y con anestesia general .....	98
Figura 12: Diagrama de Cajas. Comparación del desplazamiento entre las diferentes referencias en pacientes con y sin cardioversión .....	99
Figura 13: Análisis del desplazamiento en función del tiempo .....	100

## ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1: Ablación punto a punto .....	32
Imagen 2: Ablación con PVAC®.....	34
Imagen 3: Crioablación con balón .....	35
Imagen 4: Angiografía rotacional .....	49
Imagen 5: Navegación con Mediguide®.....	50
Imagen 6: Navegación no fluoroscópica con CARTO®.....	52
Imagen 7: Navegación no fluoroscópica con Ensite® .....	54
Imagen 8: Adaptador para registro de señales endocavitarias del cable de estimulación permanente de fijación activa.....	62
Imagen 9: Análisis del desplazamiento.....	95

---

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Escala CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC .....	17
Tabla 2: Riesgo embólico según puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC.....	18
Tabla 3: Indicaciones de ablación de FA según las guías de práctica clínica de HSR/ERHA/ECAS de 2012 .....	30
Tabla 4: Características Poblacionales.....	87
Tabla 5: Descripción de los procedimientos de ablación.....	90
Tabla 6: Comparativa de las medianas de desplazamiento con las tres referencias. ....	96
Tabla 7: Comparación entre la población a estudio y los principales registros de ablación de FA .....	103
Tabla 8: Comparación en cuanto a los procedimientos entre el estudio y los principales registros de ablación de FA.....	104

# ***INTRODUCCIÓN***

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. GENERALIDADES

La Fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca más frecuente con una prevalencia en nuestro medio de 4.4% en pacientes mayores de 40 años, incrementándose progresivamente a partir de los 60 años, con un 17.7% en pacientes >80 años<sup>1</sup>. Según la información de los grandes registros como el Framingham se estima que a partir de los 40 años el riesgo de desarrollo de FA es de en 26 % en varones y un 23% en mujeres a partir de los 40 años<sup>2</sup>.

La FA se produce a consecuencia de la activación y la propagación desorganizada del impulso eléctrico en las aurículas, dando como resultado un ritmo caótico y rápido que no permite una adecuada contracción auricular. Como consecuencia aparecen dos situaciones patológicas en el paciente: la primera es que la frecuencia cardiaca tiende a ser rápida e irregular y la segunda es el estasis sanguíneo que favorece la formación de trombos intracardiacos y posibles embolias.

Para el diagnóstico es necesario la documentación por ECG en el que se debe demostrar irregularidad completa de los intervalos RR (en ausencia de bloqueo AV completo), sin ondas P reconocibles y con longitud de ciclo del ritmo auricular variable y menor de 200 milisegundos<sup>3</sup>

La sintomatología asociada es muy variada incluyendo palpitaciones, disnea, astenia, síncope o presíncope entre otros. No obstante, en un número importante de pacientes la FA no asocia clínica, lo que dificulta el diagnóstico precoz. Se estima que en la población española existen más de 1 millón de pacientes con FA de los cuales más de 90.000 están sin diagnosticar (10%)<sup>1</sup>

La presencia de FA se ha relacionado con un aumento de la morbi-mortalidad global de los pacientes, sobre todo en aquellos con otra cardiopatía asociada<sup>4,5,6,7,8</sup>, de ahí la importancia de su diagnóstico y tratamiento precoz. En comparación con la población general, los pacientes con FA tienen una mortalidad 1.5 veces mayor en el caso de los hombres y 1.9 en las mujeres<sup>9</sup>. Esto se debe a un mayor número de hospitalizaciones, descompensaciones hemodinámicas y, como se ha comentado previamente, a un aumento de los eventos tromboembólicos y de accidentes cerebrovasculares (ACVA)<sup>10</sup> que habitualmente son de mayor gravedad que aquellos ictus no relacionados con FA<sup>11</sup>.

### 1.1.1 Fisiopatología de la Fibrilación auricular

La FA se produce a consecuencia de una alteración en la excitabilidad del miocardio auricular y en la capacidad de propagación del impulso eléctrico. Aunque desde las primeras descripciones se han propuesto múltiples hipótesis para explicar la aparición y la perpetuación de la FA, actualmente se acepta que deben coexistir dos situaciones: la

presencia de una despolarización anormal o “trigger” y el mantenimiento facilitado por un sustrato arritmogénico:

- Trigger: en la mayoría de los casos el inicio de la fibrilación se induce como consecuencia de una actividad focal rápida que favorece la desorganización de la despolarización auricular. A finales de los años 90, el grupo de Haissaguerre publicó varios trabajos en los que describían como muchos de los casos de FA estaban desencadenados por la presencia de una ectopia auricular focal y que la ablación de esos puntos se asociaba con una reducción de las recurrencias<sup>12</sup>. Esta actividad focal se generaba con frecuencia en la aurícula izquierda (AI) y generalmente en el ostium de las venas pulmonares (VVPP). Las fibras miocárdicas de la AI pueden penetrar hasta 1 a 3 cm en el ostium de la vena pulmonar<sup>13</sup> con una orientación irregular permitiendo que en la misma zona coexistan el tejido muscular con el tejido conectivo de la vena. Esta situación favorece la presencia de aislamiento relativo de células musculares con automatismo propio que pueden generar reentradas o actividad focal. Además los miocitos a este nivel presentan un potencial de reposo menos negativo y por ello, una inactivación parcial de los canales rápidos de sodio. Esto se traduce en potenciales de acción más cortos y una velocidad de conducción más lenta, lo que también favorece la aparición de reentradas<sup>14,15</sup>.
- Mantenimiento de la FA: la presencia de tejido cicatricial o la aparición de heterogeneidad en la conducción del estímulo eléctrico puede producir la fragmentación del frente de despolarización y la formación de microrreentradas

o rotores. Estos rotores presentan un movimiento circular alrededor de un núcleo no excitable sobre el que gira el impulso eléctrico de forma indefinida. La colisión de los frentes de onda generados por los diferentes rotores genera nueva fragmentación funcional del miocardio, permitiendo la aparición de nuevas micorrentradas y perpetuando de esta forma la activación caótica de la aurícula.<sup>16,17,18</sup> (Figura 1).

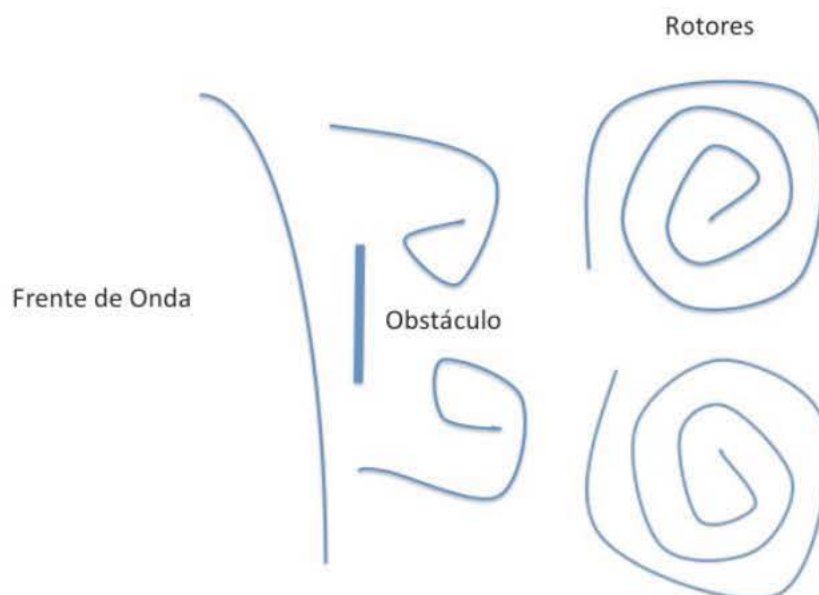


Figura 1: Esquema de la formación de un rotor

Para que se mantenga la FA es necesaria la presencia de un número mínimo de rotores. La presencia de una velocidad de conducción lenta, unos periodos refractarios cortos y una mayor masa excitable (aurículas dilatadas), situaciones habituales en pacientes con cardiopatía estructural, facilitan la aparición de mayor número de estos rotores. Probablemente es por eso que aunque la FA puede

generarse en corazones estructuralmente normales, en estos casos en más frecuentes encontrar formas paroxísticas de la enfermedad, porque falta el sustrato que permite el mantenimiento de la arritmia.

Por otro lado la FA mantenida durante el tiempo suficiente es capaz de generar cambios electrofisiológicos en la aurícula que pueden perpetuarla. Existe evidencia que sugiere que la activación auricular mantenida a frecuencias elevadas durante mas de 24 horas produce un remodelado a nivel de los canales iónicos, con un acortamiento del potencial de acción y el periodo refractario, lo que favorece la aparición de reentradas e incrementa la actividad focal<sup>19</sup>. Además la falta de contracción auricular durante el tiempo suficiente puede derivar, por el aumento de presiones, en dilatación auricular y fibrosis de la misma, añadiendo un sustrato anatómico para la FA.

### **1.1.2. Papel del sistema nervioso autónomo para el desarrollo de FA**

La inervación autonómica de la aurícula proviene de una serie de ganglios localizados en la grasa epicárdica, muchos de ellos próximos al ligamento de Marshall, conocida con el nombre de plexo ganglionar autonómico. Estos ganglios reciben impulsos del sistema nervioso central y contienen neuronas eferentes tanto simpáticas como parasimpáticas. La estimulación simpática aumenta los niveles de calcio intracelular favoreciendo el automatismo y la actividad desencadenada<sup>20,21</sup>. En cambio la activación de los canales de potasio (IK) sensibles a acetilcolina por el sistema

parasimpático, es capaz de acortar el potencial de acción y los periodos refractarios facilitando la aparición de reentradas. Así podemos encontrar en la práctica clínica habitual FA inducidas por la descarga adrenérgica del ejercicio o en situaciones de hipertonía vagal como el sueño <sup>22</sup>. No obstante, habitualmente se necesita de una combinación de los dos sistemas para la inducción de FA, un acortamiento del periodo refractario por el parasimpático y un aumento del automatismo por el simpático. Los miocitos de las VVPP son los que presentan un potencial de acción más corto y una mayor sensibilidad al sistema autonómico lo que explicaría que la mayoría de los pacientes con FA paroxística tengan su origen en esta zonas <sup>23,24</sup>

### 1.1.3. Clasificación de la FA

En función de la duración de los episodios de FA se distinguen los siguientes tipos <sup>15,19</sup>:

- Episodio de FA: FA documentada por ECG con una duración mayor de 30 segundos, o si es menor de 30 segundos, que este presente de forma continua en el registro de ECG de 12 derivaciones.
- FA paroxística: FA recurrente (mas de dos episodios) que terminan de forma espontánea en menos de 7 días. Aunque la definición clásica no consideraba paroxística aquellos episodios que precisaban cardioversión eléctrica (CVE) o farmacológica independientemente del tiempo de evolución, en las últimas guías publicadas en el 2012 sobre ablación con catéter de FA se recomienda englobar en este grupo también aquellos episodios en los que la cardioversión se lleve a cabo en <48 horas.

- FA persistente: duración ininterrumpida >7 días o precisan de CVE o farmacológica para restituir el ritmo sinusal mas allá de las 48 horas de evolución.
- FA persistente de larga duración: duración ininterrumpida >12 meses
- FA permanente: aquella FA en la que se decide de acuerdo con el paciente no realizar más intervenciones para restaurar o mantener el ritmo sinusal

Esta clasificación aunque artificial (el mismo paciente puede presentar episodios paroxísticos y persistentes) es útil para predecir la respuesta al tratamiento, sobre todo si nos referimos a la ablación por catéter, teniendo peor respuesta los pacientes con formas fundamentalmente persistentes que los que tienen formas paroxísticas, sobre todo si son persistentes de larga duración.

### 1.1.4. Tratamiento de la FA

El tratamiento de la FA tiene tres pilares:

- 1- Control de factores predisponentes/desencadenantes
- 2- Prevención del riesgo de tromboembolismo
- 3- Tratamiento de la clínica:
  - a. Control de la Frecuencia
  - b. Control del Ritmo

### 1. Control de los factores predisponentes

Existe una gran variedad de factores que se ha relacionado tanto con el aumento de la incidencia de FA como con la tasa de recurrencias. Para el control de los episodios en estos casos es necesario instaurar el tratamiento específico de cada una de estas patologías:

- Enfermedades cardiovasculares: agudas (miocarditis, pericarditis, infarto agudo de miocardio) o crónicas (fundamentalmente en valvulopatías). Algunas taquicardias supraventriculares como son las relacionadas con el Wolff-Parkinson-White, las taquicardias intranodales o las auriculares, pueden degenerar con facilidad en FA sobre todo si son muy prolongados o si la longitud de ciclo de la taquicardia es muy corta. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus pueden aumentar la incidencia de FA en 1,4 y 1,5 veces respectivamente<sup>4,25</sup>.
- Patologías no cardíacas: Neumonía, tromboembolismo de pulmón, hipertiroidismo, la insuficiencia renal, fiebre o cirugías (cardíacas o extracardíacas). La obesidad y síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) son dos factores que cada vez cobran más relevancia en la evolución de esta arritmia, siendo fundamentales para la presencia de recurrencias pese a tratamiento óptimo. Así los pacientes con SAHS no tratado presentan una tasa de recurrencias del 82% frente a un 42% de aquellos con tratamiento específico óptimo<sup>26</sup>.
- Estimulantes: cafeína, alcohol y cocaína<sup>22</sup>

### 2.Prevencción de los tromboembolismos

Como se comentó previamente a consecuencia de la despolarización continua y desorganizada de la aurícula no existe contracción efectiva produciendo estasis sanguíneo y un estado de hipercoagulabilidad que se puede demostrar por la presencia de niveles elevados de Dímeros D en sangre periférica <sup>27</sup> en los pacientes con FA. A esto se añade la dilatación progresiva de la AI y la disfunción endotelial asociada, que también es un factor predisponente para la formación de trombos.

La manifestación clínica más frecuente y grave es el ictus cardioembólico. En términos clínicos se estima que el riesgo global en pacientes con FA es 5 a 7 veces mayor que en la población general. Alrededor de un 45% de los ictus de causa cardíaca están producidos por FA <sup>28</sup>. Las embolias periféricas son menos frecuentes con una incidencia global menor al 10% aunque la mayoría de ellas suelen pasar desapercibidas<sup>2</sup>

Existen ciertos factores que aumentan el riesgo de desarrollo de embolias en los pacientes independientemente del tipo de FA que padezcan y de si se encuentran o no ritmo sinusal. En esta línea se estableció un escala de riesgo tromboembólico conocida por el acrónimo CHADS<sub>2</sub> <sup>29</sup>, que es la que dicta la necesidad de anticoagulación en cada paciente. Esta escala se ha modificado a lo largo de los años, siendo la última actualización la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC, que tiene en cuenta los siguientes factores de riesgo <sup>15,30</sup>(Tabla 1):

Tabla 1: Escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC

<b>Factor</b>	<b>Puntuación</b>
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	1
<b>Hipertensión</b>	1
<b>Edad &gt;75 a</b>	2
<b>Diabetes Mellitus</b>	1
<b>ACVA</b>	2
<b>Arteriopatía periférica</b>	1
<b>Edad 65-74 años</b>	1
<b>Sexo femenino</b>	1

La puntuación global ofrece una estimación anual del riesgo tromboembólico que se incrementa con cada punto de la escala de la siguiente forma (Tabla 2):

Tabla 2: Riesgo embólico según puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC

Puntuación	Riesgo
0	0.2%
1	0.6%
2	2.2%
3	3.2%
4	4.8%
5	7.2%
6	9.7%
7	11.2%
8	10.8%
9	12.2%

Con puntuación de 0 el riesgo anual se considera despreciable no estando indicado el tratamiento anticoagulante. Con 1 es razonable el tratamiento antiagregante o anticoagulante aunque la segunda la opción es la recomendada. A partir de 2 el consenso es tratamiento anticoagulante con acenocumarol (manteniendo INR 2-3)<sup>31</sup> o con los nuevos anticoagulantes (NACOs) en caso de FA no valvular<sup>32,33,34</sup>

### 3. Tratamiento de los síntomas

Existen dos posibles estrategias para el control de los síntomas de estos pacientes: control de la frecuencia cardiaca o control del ritmo. En el primer caso se

asume la persistencia de la FA siendo el objetivo mantener una frecuencia cardiaca dentro de parámetros normales. En el segundo caso, por el contrario, el objetivo prioritario es devolver al paciente a ritmo sinusal y evitar las recurrencias ya que, aunque la sintomatología de los pacientes en FA depende en gran medida de la taquicardia inadecuada, también se relaciona con la pérdida de la contracción auricular (sobre todo en pacientes con cardiopatía de base).

Aunque la estrategia de control del ritmo parece aportar un beneficio mayor, este tipo de terapia implica el consumo de fármacos antiarrítmicos (FFAA), que presentan frecuentes efectos secundarios, siendo muchos de ellos graves. De hecho los estudios hasta el momento que han comparado las dos modalidades de tratamiento, no han encontrado diferencias significativas en cuanto a la mortalidad, no por la estrategia del control del ritmo en si misma, sino probablemente por la morbimortalidad asociada a este tipo de fármacos. El estudio más representativo en esta línea es el estudio AFFIRM, publicado en 2002, en el que se incluyeron 4060 pacientes que se aleatorizaron a recibir una de las dos estrategias. El objetivo principal era comparar la mortalidad entre los dos grupos. No se encontraron diferencias significativas, incluso una tendencia a la mejor evolución de los pacientes con la estrategia de control de la frecuencia, con una mortalidad a 5 años de 23.8% del grupo control del ritmo y 21.3% en el de control de la frecuencia con  $p=0.08$ <sup>35</sup>. Esta mayor mortalidad parece guardar relación, como se ha comentado, no con el hecho de mantener el ritmo sinusal sino con el tratamiento farmacológico utilizado, ya que cuando se comparó la evolución de los pacientes que permanecía en ritmo sinusal, independientemente de la estrategia de tratamiento, estos presentaron mejor evolución y pronóstico.

A continuación se describen las dos estrategias

A) Control de la frecuencia cardiaca: el tratamiento se basa en reducir la conducción a través del nodo aurículo-ventricular y de esta forma disminuir la frecuencia ventricular . Aunque inicialmente el objetivo de frecuencia se estableció en 60 y 80 latidos por minuto (lpm), y en ejercicio hasta 90-115 lpm, estudios más recientes como el publicado por Van Gelder en el año 2010 abogan por un objetivo de frecuencia mas laxo buscando una frecuencia en reposo inferior a 110 lpm <sup>36</sup>. En este estudio se incluyeron un total de 614 pacientes con FA permanente demostrando la no inferioridad de la estrategia laxa frente a la estrategia clásica, para la prevención de complicaciones cardiovasculares graves incluyendo ictus, mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardiaca en un seguimiento de 2-3 años.

Para este tipo de terapia son útiles los betabloqueantes <sup>37,38</sup>, calcioantagonistas no dihidropiridínicos <sup>39,40</sup> y la digoxina <sup>41</sup>, siendo los primeros de elección en el caso de asociar cardiopatía estructural. Puede plantearse la ablación del nodo e implante de marcapasos en individuos con frecuencias elevadas pese a tratamiento.

Los pacientes con indicación para estrategia del control de la frecuencia exclusivamente son aquellos con baja probabilidad para la recuperación del ritmo sinusal<sup>42</sup>

- Duración de la arritmia > 2 años
- Antecedente de múltiples cardioversiones eléctricas previas o fracaso de los FFAA disponibles para mantener el ritmo sinusal (pacientes no elegibles para ablación con catéter)

- Recaída precoz de la arritmia (< 1mes) tras la cardioversión
- Valvulopatía mitral
- AI severamente dilatada (>55mm) Pacientes en FA permanente
- Mala tolerancia o elevado riesgo de proarritmia con los fármacos disponibles para el mantenimiento del ritmo sinusal
- Rechazo de control del ritmo por el paciente

### B) Control del ritmo:

1. Tratamiento agudo: Se puede plantear la reversión a ritmo sinusal en los pacientes con bajo riesgo para generar embolias que son aquellos con menos de 48 h de evolución del episodio, pacientes en tratamiento anticoagulante durante al menos 3 semanas o aquellos en los que se descarte la presencia de trombos en AI con ecocardiografía transesofágica (ETE) <sup>15</sup>. Los fármacos más utilizados para la reversión a ritmo sinusal se describen a continuación:

- Vernakalant: bloqueador selectivo de los IK ultrarrápidos localizados nivel auricular fundamentalmente. Efecto de acción rápido (en aproximadamente 10 minutos) y con una tasa de eficacia en torno al 50% <sup>43</sup>. Debido a su efecto selectivo auricular su uso es posible en pacientes con cardiopatía siempre que no sea grave (contraindicado en casos de insuficiencia cardiaca avanzada o disfunción sistólica severa de ventrículo izquierdo).

- Flecainida y propafenona: FFAA del grupo Ic con efecto fundamental bloqueador de los canales de sodio (INa). Tasa de eficacia de aproximadamente 90% y 72% respectivamente con una media de tiempo hasta la cardioversión de 1 hora <sup>44</sup>. Contraindicado su uso si existe cardiopatía.
- Amiodarona: antiarrítmico del grupo III. Bloqueante de IK. Fármaco de poca utilidad para la cardioversión debido a que precisa para lograr su efecto de 6-8 horas<sup>45</sup>, con una tasa de eficacia de 64% <sup>44</sup>.
- CVE: efecto inmediato. Tasa de eficacia mayor del 90% <sup>46</sup>. Útil en pacientes con y sin cardiopatía. De elección si inestabilidad hemodinámica.

### 2. Tratamiento de las recurrencias:

La recurrencia de FA tras una cardioversión es frecuente, hasta un 77% durante el primer año con 26% de recurrencias precoces <sup>47</sup>. Es necesario por lo tanto instaurar un tratamiento de mantenimiento en pacientes que han presentado varios episodios o en aquellos en los que el riesgo de recurrencia sea alto o los episodios muy sintomáticos.

Las opciones de tratamiento farmacológico incluyen:

- Amiodarona: el fármaco antiarrítmico con mayor potencia para el control de la FA. La tasa de eficacia en el mantenimiento de ritmo sinusal está en 65% <sup>48</sup>. Útil en pacientes con cardiopatía estructural pero con múltiples efectos secundarios a largo plazo que incluye trastornos tiroideos, hepáticos, depósitos corneales, fibrosis pulmonar e hipersensibilidad cutánea a la exposición solar.

- Dronedarona: molécula análoga a la amiodarona pero que a diferencia de esta, no contiene yodo, evitando las alteraciones tiroideas y la fibrosis pulmonar. Eficacia menor a la amiodarona (33%)<sup>49</sup>. Contraindicado en pacientes con disfunción ventricular y CF III-IV o FA permanente. Precisa de controles de función hepática por haberse reportado casos aislados de disfunción hepática grave en pacientes consumidores de este fármaco
- Flecainida y propafenona: Eficacia en torno al 30-40% para el control de los episodios de FA<sup>48</sup>. Contraindicados en pacientes con cardiopatía estructural.
- Sotalol: fármaco antiarrítmicos del grupo III con efecto fundamental sobre los IK. Fármaco a tener en cuenta en los pacientes con cardiopatía isquémica por su efecto betabloqueante. Su eficacia para el control de la FA se encuentra entre el 25-37%<sup>50</sup>. El efecto secundario mas grave es la prolongación del QT por lo que es preciso controles periódicos con ECG.

En las últimas guías de práctica clínica sobre la FA se establece el siguiente diagrama de flujo para el uso de FFAA en la prevención de recurrencias<sup>15</sup> (Figura 2):

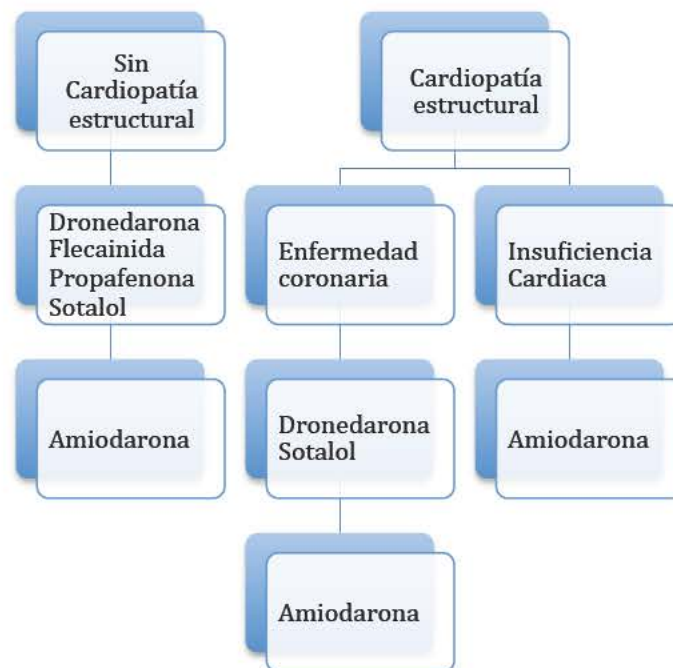


Figura 2: Algoritmo para la elección de tratamiento antiarrítmico

## 1.2. ABLACIÓN DE VENAS PULMONARES:

### 1.2.1. Historia de la ablación de la FA

El hecho de que la eficacia de los FFAA sea limitada así como la presencia de efectos secundarios frecuentes, ha impulsado al desarrollo de nuevas técnicas de control de la FA. La ablación quirúrgica según la técnica de Cox-maze<sup>51,52</sup> fue el primer procedimiento no farmacológico que demostró eficacia para control de la FA, con mejoría de la clínica de aproximadamente 95% en los tres primeros meses tras la intervención. Consiste en la realización de una serie de líneas de ablación con aislamiento eléctrico de las VVPP y así como de la aurícula derecha (istmo cavotricuspidio, línea de la fosa oval, cresta terminal y de la orejuela derecha hasta válvula tricúspide).

Los primeros procedimientos electrofisiológicos de ablación de FA a finales del siglo XX intentaron emular el abordaje quirúrgico<sup>53,54,55</sup> aunque con peores resultados por la dificultad para obtener lesiones transmurales con los catéteres disponibles en aquel momento y porque la alta tasa de complicaciones en los abordajes de la AI obligaba muchas veces a limitar la ablación a la aurícula derecha<sup>56</sup>.

A partir de los estudios de Haïssaguerre<sup>12</sup> empezó a cobrar interés el rol de las VVPP como elementos fundamentales en la generación de FA. En estos trabajos se describía el inicio espontáneo de FA a partir de latidos ectópicos con origen en las VVPP y resolución de episodios de FA durante la aplicación de radiofrecuencia en el origen de la extrasistolia. Aunque los resultados iniciales eran prometedores, la ablación focal demostró no ser suficiente para el control de los episodios, debido a la frecuente aparición de nuevos focos en otras venas o incluso en la misma de la ablación, por lo que la técnica evolucionó hacia la desconexión eléctrica de las VVPP. Esta intervención, descrita inicialmente por C. Pappone<sup>57</sup>, se basa en la aplicación de radiofrecuencia de forma circunferencial y continua (denominado comúnmente con el término inglés “encircling”) en cada una de las venas de tal forma que se produce un bloqueo en la conducción quedando aisladas desde un punto de vista eléctrico. Esto no solo reducía las recurrencias sino que simplifica el procedimiento de ablación que se convertía en una intervención puramente anatómica. La técnica ha ido evolucionando a lo largo de los años y en la actualidad se busca que el aislamiento circunferencial sea lo más amplio posible, incluyendo incluso en el mismo encircling el antro de las dos venas del mismo lado. Con esta técnica de ablación más extensa, conocida como WACA

(Wide Area Circunferential Ablation), no sólo se consigue desconectar las VVPP sino que además se aísla y se consigue compartimentar más cantidad de miocardio auricular, reduciendo el sustrato para el mantenimiento de la FA.

La tasa de eficacia global para control de los episodios con este procedimiento es de un 54.1% durante el primer año<sup>58</sup>, siendo más eficaz en FA paroxística y sin dilatación de la AI. La alta tasa de recurrencia puede ser debida al aislamiento eléctrico incompleto o a la reconexión de las mismas, por lo que no es infrecuente que los pacientes precisen de más de un procedimiento para el control de los síntomas. Se estima que la tasa de eficacia con dos intervenciones es de un 79.8%<sup>58</sup>. Estos resultados son más modestos en aquellos casos en los que la FA es persistente y tiene un mayor tiempo de evolución<sup>59</sup>, en los que existe un sustrato más complejo que mantiene la FA pese a la eliminación del foco de origen.

Son muchos los grupos que han buscado mejorar la eficacia de la ablación en este tipo de pacientes, añadiendo al procedimiento convencional, la ablación de las estructuras o mecanismos que perpetúan la arritmia. A continuación se describen los más utilizados:

- Líneas de ablación: línea de techo de AI (entre las VVPP superiores) o línea del istmo mitral. Durante una activación rápida auricular en estas zonas se pueden producir bloqueos funcionales asociados al cambio brusco en la dirección de las fibras musculares, favoreciendo la formación de reentradas. Existen varios

estudios en animales que demuestran durante FA la presencia de mayores frecuencias de despolarización a nivel del techo y la pared posterior que en el resto de la aurícula, apoyando la hipótesis de que estas regiones tiene un papel importante en su mantenimiento<sup>60,61</sup>. La adición de líneas de ablación de techo y de istmo mitral al aislamiento de VVPP ha demostrado en algunos estudios aumentar la tasa de éxito frente al aislamiento de VVPP por si sólo en la FA persistente, de un 67% a un 88% de pacientes libres de recurrencia a los 6 meses con el abordaje combinado<sup>62,63</sup>

- Ablación de electrogramas complejos fragmentados (CFAE): inicialmente descritos por Nademanee en el año 2004<sup>61</sup>. La presencia de zonas de fibrosis del miocardio auricular produce enlentecimiento de la conducción e incluso la ruptura del frente de onda y la formación de rotores. Las señales eléctricas encontradas en estas zonas habitualmente son complejas y fragmentadas debido a la conducción lenta y al movimiento circular de la microrrentada, lo que permite su localización en un estudio electrofisiológico. Es importante remarcar que no todas las señales tipo CFAEs que se pueden registrar durante FA son necesariamente puntos críticos para su mantenimiento, también se pueden registrar en zonas de tejido sano en las que colisionan los múltiples frentes de onda producidos por rotores próximos pero, a diferencia de los primeros, la ablación de estos electrogramas complejos y fragmentados no tiene relevancia a la hora de prevenir las recurrencias. La eficacia de la ablación de CFAEs añadida al procedimiento convencional es variable de unos estudios a otros, probablemente por la limitación anteriormente descrita en la identificación de

los “verdaderos” CFAEs. Según un metaanálisis publicado en el año 2013 puede llegar a disminuir hasta en un tercio en la tasa de recurrencia en la FA<sup>64</sup>. Habitualmente los CFAEs suelen concentrarse en las zonas próximas al ostium de las VVPP y en relación al plexo ganglionar. Este hecho se ha puesto de manifiesto en estudios con modelos animales en los que se ha conseguido reducir o incluso eliminar los CFAEs tras la ablación de múltiples ganglios de plexo en pacientes con FA paroxística o persistente<sup>65</sup>. Además aquellos estudios que presenta una tasa elevada de eficacia con la ablación de CFAEs muestran una concentración de los puntos de ablación en las zonas próximas al plexo ganglionar; mientras que los estudios con baja tasa de éxito presentan un patrón de ablación más disperso<sup>19</sup>.

- Ablación de zonas de frecuencias dominantes: como se ha descrito anteriormente el mecanismo fundamental para el mantenimiento de la FA es la presencia de microrrentadas que producen múltiples frentes de onda que despolarizan el resto de la aurículas. Estas microrrentadas o rotores no se extinguen debido a que su frecuencia de despolarización es más rápida que la del resto. El análisis de frecuencias dominantes permite localizar y ablacionar las zonas que presentan una despolarización más rápida y en sentido teórico los posibles rotores.

Aunque todas las técnicas anteriormente citadas están muy extendidas y en muchos centros se utilizan de forma rutinaria, en los últimos años se han publicado algunos trabajos en lo que se pone en duda su verdadera utilidad frente al asilamiento eléctrico

de VVPP de forma exclusiva. Probablemente el estudio más representativo en este sentido sea el STAR-AF 2 publicado en 2015, en el que se comparó la tasa de eficacia de la ablación en FA persistente comparando la desconexión eléctrica aislada de las VVPP con la desconexión asociado a la ablación de otros sustratos (CFAEs o líneas de ablación). Un total de 589 pacientes fueron aleatorizados a recibir aislamiento eléctrico de VVPP (67 pacientes), aislamiento más CFAEs (263 pacientes) o aislamiento más líneas de ablación en AI (259 pacientes). El tiempo de procedimiento fue significativamente menor en el grupo el primer grupo (167 min, 229 min, 223 min respectivamente;  $p < 0.001$ ). Pese a ello, la tasa de pacientes libres de enfermedad a los 18 meses no fue estadísticamente significativa con una tendencia a menor tasa de recurrencias en el grupo en el que sólo se realizó aislamiento de venas pulmonares (porcentaje libre de enfermedad 59%, 48% y 44% respectivamente;  $p = 0.15$ )<sup>66</sup>. Lo mismo ha ocurrido con los estudios centrados en la ablación de frecuencias dominantes. Así en el año 2014, Atienza y colaboradores, publicaron los resultados del estudio RADAR-AF en el que 117 pacientes con FA persistente se aleatorizaron a recibir un tratamiento combinado con ablación de frecuencias dominantes y aislamiento de VVPP o aislamiento sólo. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto en a la tasa de recurrencias a los 6 meses, con una tendencia a mayor número de complicaciones en el primero<sup>67</sup>.

### 1.2.2. Indicación de ablación de venas pulmonares

Según las guías de práctica clínica de 2012 de HRS/EHRA/ECAS se establece que las indicaciones de ablación con catéter de FA son las siguientes <sup>19</sup>(Tabla 3):

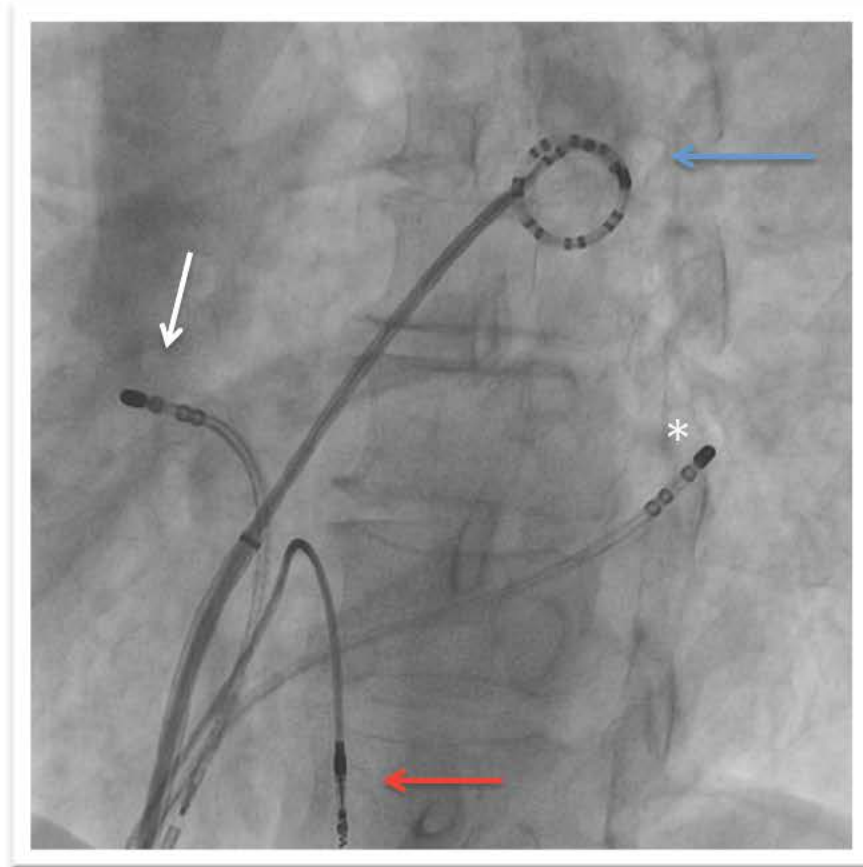
Tabla 3: Indicaciones de ablación de FA según las guías de práctica clínica de HRS/ERHA/ECAS de 2012

Indicación de ablación de FA	Clase	Evidencia
<b>Fibrilación auricular sintomática refractaria o con intolerancia a al menos un antiarrítmico de clase 1 o 3</b>		
Paroxística: Recomendada	I	A
Persistente: Es razonable	IIa	B
Persistente de larga duración: se puede considerar	IIb	B
<b>Fibrilación auricular sintomática como primera línea de tratamiento</b>		
Paroxística: Es razonable	IIa	B
Persistente: se puede considerar	IIb	C
Persistente de larga duración: se puede considerar	IIb	C

### 1.2.3. Procedimiento de ablación de venas pulmonares.

Aunque el objetivo fundamental del procedimiento es el aislamiento circunferencial existen diversas técnicas y sistemas para llevarlo a cabo:

1. Ablación punto a punto con radiofrecuencia: es el procedimiento más frecuente. A través de una punción transeptal única o doble se colocan dos catéteres en la AI, uno con forma circular que se introduce en las VVPP para el registro de señal y para confirmar la conexión, y otro de ablación habitualmente de punta irrigada. Con el catéter circular en el interior de la vena se realiza una ablación circunferencial o “encircling” en torno al ostium de las 4 VVPP mediante aplicaciones punto a punto, hasta confirmar que existe desconexión eléctrica de la misma. Para su realización es indispensable el uso de un sistema de navegación no fluoroscópica que permite disponer de una molde tridimensional de la AI para ganar precisión y evitar la exposición excesiva de los Rx del paciente y el operador. Los diferentes sistemas de navegación se revisarán en el siguiente apartado. Las ventajas de este procedimiento es que permite la ablación eficaz incluso en aquellos pacientes con una anatomía difícil y que se puede asociar la ablación de otros sustratos a nivel de la AI (Líneas de ablación, CFAEs, Frecuencias dominantes) o posibles focos de extrasistolia fuera de ella (cava superior, seno coronario, aurícula derecha, etc.) sin necesidad de cambiar de catéter. Las desventajas es que se trata de un procedimiento laborioso y prolongado, y la necesidad de un sistema de navegación no fluoroscópica que no está disponible en todas las salas de electrofisiología (Imagen 1).



**Imagen 1 Ablación punto a punto. Imagen radiológica en proyección oblicua izquierda 45º. La flecha blanca señala el catéter de ablación TactiCath® Quartz con sensor de contacto (St.Jude Medical) que se encuentra en el ostium de la vena pulmonar inferior derecha. El catéter diagnóstico circular Reflexion Spiral® Variable Radius (St.jude Medical)se encuentra dentro de la vena pulmonar superior izquierda (flecha azul). En seno coronario se ha introducido un catéter deflectable RF MARINR® (Medtronic) (\*) y en el ápex de VD se ha colocado un cable de marcapasos permanente Tendril® STS (100 cm) de St. Jude Medical para referencia del navegador (flecha roja)**

2. Tecnologías “single-shot”: a diferencia del anterior estas técnicas de ablación se basan en el uso de catéteres diseñados específicamente para este procedimiento y que permiten realizar el encircling completo de la vena en una única o pocas aplicaciones. No permite la ablación de otros sustratos diferentes al ostium de las VVPP. Existen dos catéteres en el mercado:

- Pulmonary Vein ablation catheter PVAC® GOLD (MEDTRONIC): consiste en un catéter circular con diez electrodos de oro con los que se puede aplicar radiofrecuencia de forma simultánea. Al apoyarlo en el ostium de la vena realiza una lesión circunferencial continua que permite aislarla en pocas aplicaciones sin necesidad de un navegador. El mismo catéter de ablación sirve como catéter diagnóstico no precisando de otro catéter circular para comprobar la conexión de las venas como en el caso anterior. Las aplicaciones radiofrecuencia se pueden realizar en bipolar entre pares de dipolos, lo que permite una lesión circunferencial continua, o en monopolar que permite lesiones más profundas en el tejido (Imagen 2) <sup>68,69</sup>.

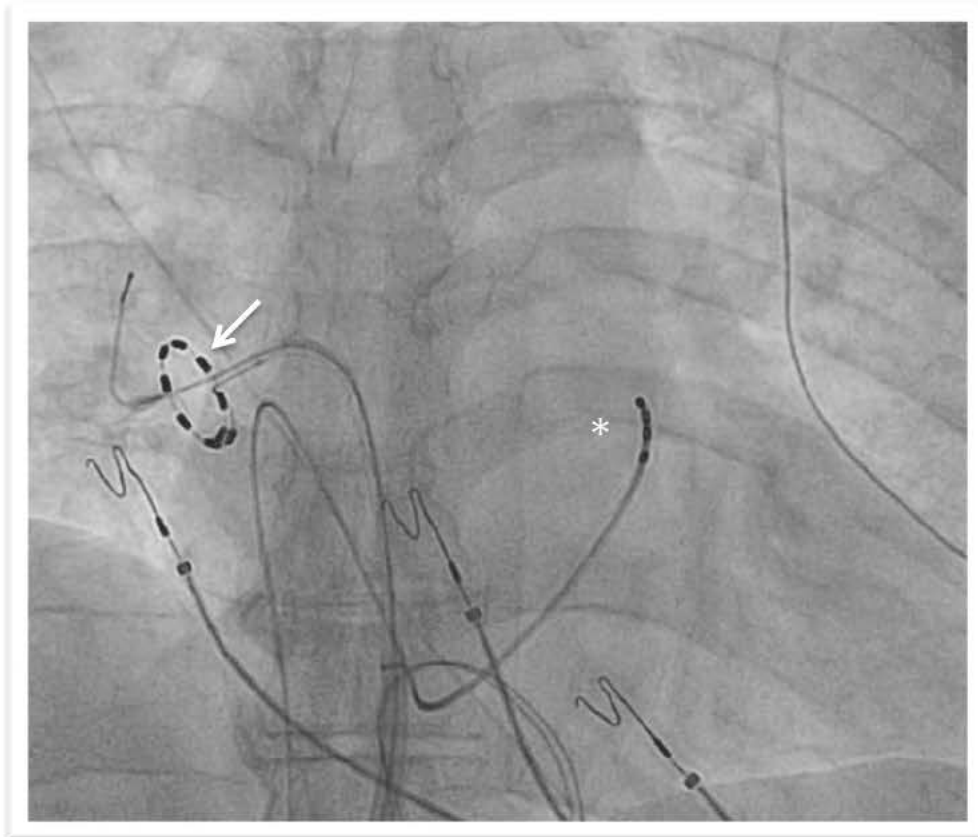


Imagen 2: Ablación con PVAC®. Imagen radiológica en posición anteroposterior. El catéter PVAC se encuentra apoyado en el ostium de la vena pulmonar superior derecha sobre una guía que está avanzada hasta un ramo superior de la misma (flecha). \* Catéter tetrapolar en seno coronario distal. Imágenes cedidas por Dr. Adolfo Fontenla del hospital Universitario 12 de Octubre

- Criobalón *Arctic Front Advance*® (MEDTRONIC): a diferencia del anterior las lesiones endocárdicas se producen por congelación, alcanzando temperaturas en torno a los  $-60^{\circ}\text{C}$ . El dispositivo de ablación consiste en un balón autoinflable que se libera en la AI y se impacta contra el ostium de la vena pulmonar. El sistema libera nitrógeno líquido en la región media del balón permitiendo la ablación selectiva de la zona del ostium. La oclusión debe ser lo más completa posible para que no

exista lavado de la zona por el drenaje pulmonar y así se alcance la temperatura objetivo. El balón, al ser poco lesivo, puede impactarse contra el ostium de la vena sin riesgo de perforación, lo que asegura un buen contacto y una lesión homogénea. Para el registro de señales es necesario un catéter circular diagnóstico que se introduce por la luz del catéter-balón permitiendo usarlo como si se tratase de un único catéter<sup>70,71,72</sup>.

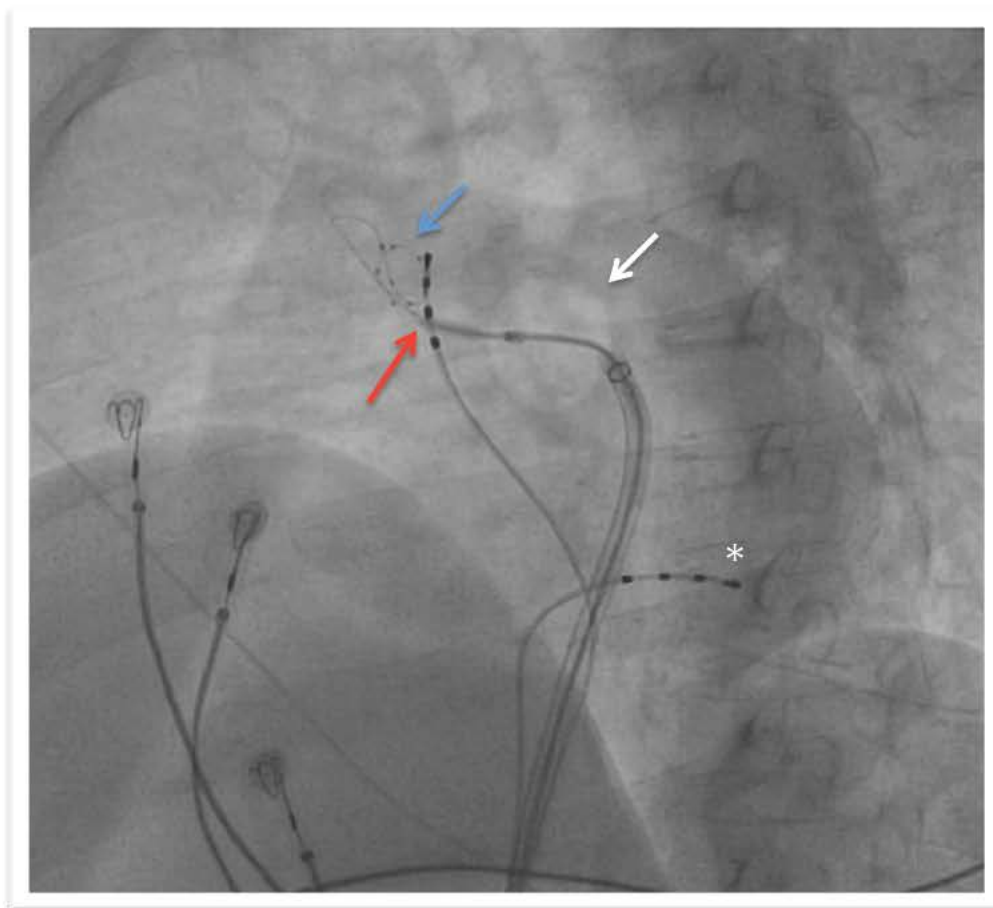


Imagen 3: Crioablación con balón. Imagen radiológica en proyección oblicua izquierda 45°. La imagen muestra el globo de crioablación inflado en el interior de la aurícula izquierda orientado hacia la vena pulmonar superior derecha (flecha blanca) . Por delante y a través del globo se encuentra avanzado dentro de la vena el catéter diagnóstico multipolo Achieve® (flecha azul). En la cava superior está colocado un catéter tetrapolar para estimulación frénica durante la aplicación (flecha roja) \*Catéter tetrapolar en seno coronario proximal-medio. Imágenes cedidas por Dr. Adolfo Fontenla del hospital Universitario 12 de Octubre

#### 1.2.4. Complicaciones

La tasa de complicaciones con el procedimiento ha ido disminuyendo con la evolución de la técnica y al aumento de la experiencia de los centros en los que se realiza. En un meta-análisis publicado en el año 2013 de 192 estudios que incluían un total de 83.236 procedimientos se comparó la tasa de complicaciones en las intervenciones realizadas al inicio de la ablación entre los años 2000-2006 con las posteriores entre 2007-2012 encontrando una reducción del 4% hasta 2.6% <sup>73</sup>. A continuación se resumen las complicaciones más habituales:

- Complicaciones vasculares: Son las más frecuentes y en la mayoría de los casos en forma de hematoma. Aunque los accesos son venosos, para el procedimiento de ablación de FA es necesario el uso de introductores de gran calibre (7-8F en ablaciones punto a punto o incluso 14F en la crioablación) y precisa un nivel elevado de anticoagulación durante la intervención lo que facilita el sangrado. También pueden encontrarse complicaciones vasculares más graves como pseudoaneurismas (0.53%), fístulas arteriovenosas (0.42%) y sangrado retroperitoneal <sup>74,75</sup>.
- Taponamiento cardiaco: Es la complicación grave más frecuente, con una incidencia estimada de 1% <sup>73</sup>. Se produce a consecuencia de la perforación del miocardio auricular o ventricular durante la aplicación de radiofrecuencia, y en un porcentaje menor de los casos durante la punción transeptal. Habitualmente la clínica se desarrolla durante el procedimiento aunque puede aparecer de forma

tardía en los primeros 10 días tras la ablación <sup>76</sup>. El tratamiento es la pericardiocentesis y la corrección de la anticoagulación con vitamina K y concentrados de plasma y plaquetas. En los casos más graves puede ser necesario la cirugía cardíaca.

- Atrapamiento del catéter: Complicación infrecuente, en torno al 0.9% <sup>77</sup>. Habitualmente suele ser el catéter diagnóstico el que puede quedar atrapado entre los músculos papilares por su estructura circular. En los casos menos complejos es posible la liberación del catéter con tracción. Si no es posible con esta maniobra, es necesaria la liberación quirúrgica.
- Estenosis pulmonar: se produce a consecuencia de la aplicación de radiofrecuencia en el interior de la vena. En las primeras series de ablación de FA en el que las líneas de ablación se realizaban en el interior de la vena, la incidencia de estenosis pulmonar se estimaba en un 38% de los casos. Posteriormente la técnica se modificó realizándose las aplicaciones a nivel antral próximos al ostium (WACA) reduciéndose la tasa a 1-3% <sup>78,79</sup>. Suele aparecer entre los 2-5 meses tras la ablación. Aunque en la mayoría de los casos no asocia síntomas, las estenosis pulmonar puede provocar disnea de esfuerzo o reposo, dolor torácico, hemoptisis e infecciones pulmonares de repetición. La gravedad de los síntomas se relaciona tanto con el grado de estenosis como con la velocidad de instauración. El diagnóstico se realiza con técnicas de imagen como tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RMN). En los casos muy sintomáticos está indicada la angioplastia, siendo muy rara la necesidad de cirugía.

- ACVA: la tasa de eventos clínicos es relativamente baja, inferior al 1%. No obstante estudios de RMN con secuencias de difusión ponderada se ha encontrado que la incidencia de isquemia silente es mucho más frecuente oscilando entre el 5-40% dependiendo de la técnica utilizada<sup>80</sup>. En dos trabajos independientes publicados por Gaita y Siklody en 2011 se analizó la diferente tasa de isquemia silente según el catéter de ablación utilizado, encontrando una mayor incidencia con el uso de la primera versión del catéter multielectrodo PVAC® (MEDTRONIC) que se elevaba hasta el 38%, frente el 8 y 5% aproximadamente con el catéter de ablación de punta irrigada y el criobalón respectivamente<sup>81,82</sup>. Este exceso de riesgo se relacionó con la gran distancia entre los electrodos distal y proximal, que favorecía el sobrecalentamiento y las carbonizaciones, problema solventado con la segunda generación del catéter PVAC® GOLD. Las lesiones cerebrales silentes se han asociado con el desarrollo de deterioro cognitivo tardío. En un estudio publicado en el año 2013 en el que se valoró el nivel cognitivo previo al procedimiento y a los 90 días del mismo mediante la realización de 8 test neuropsicológicos, se detectó una incidencia de deterioro cognitivo 13% en pacientes sometidos a ablación por FA paroxística y de 20% en persistentes, siendo la incidencia en el grupo control de pacientes no sometidos a ablación del 0%<sup>83</sup>.
- Embolia aérea: suele producirse por la entrada de aire en el sistema de la vaina de la punción transeptal. Habitualmente suele manifestarse por infarto inferior debido a la disposición más superior de la coronaria derecha en la posición de decúbito supino. El diagnóstico se establece por la aparición de ascenso del

segmento ST en derivaciones inferiores y en algunos casos bloqueo auriculoventricular. Ambas situaciones suelen resolverse espontáneamente pero pueden precisar de soporte hemodinámico en el momento agudo. La embolia aérea también puede ocurrir en sistema nervioso central con la aparición de focalidad neurológica. Pueden pasar desapercibidas en aquellos pacientes que se someten a la ablación con anestesia general.

- Lesión de nervio frénico: debido a la proximidad del nervio frénico derecho con la vena pulmonar superior derecha y a la cava superior es posible lesionarlo durante las aplicaciones en estas dos estructuras. Es una complicación poco frecuente que ocurre en torno a <1% con radiofrecuencia<sup>74,75</sup>, aunque es mucho más frecuente cuando se utiliza la crioablación, ya que el balón produce mayor distorsión de la vena, sobre todo si este es pequeño y se introduce más allá del ostium. En un estudio multicéntrico publicado 2008 en el que se incluyeron 346 pacientes sometidos a crioablación se encontraron 26 casos de lesión del nervio frénico (7.5%)<sup>84</sup>. En 24 de los casos se había utilizado un balón pequeño. En la mayoría de los casos no asocia síntomas y suele ser reversible, únicamente persistiendo la parálisis frénica en el 0.37% de los pacientes a los 12 meses<sup>85</sup>. Los síntomas suelen consistir en hipo, tos, disnea, atelectasia, derrame pleural o dolor torácico. Para evitarlo es conveniente monitorizar la contracción diafragmática durante la aplicación del balón, estimulando el frénico con un catéter de electrofisiología desde la vena cava superior.
- Fistula antrioesofágica: suele presentarse a las 2-4 semanas de la ablación. Suele manifestarse por fiebre, escalofríos o clínica neurológica por embolias sépticas.

En los casos más graves puede cursar por shock séptico o muerte. La frecuencia de la fístula atrioesofágica es baja estando en torno al 0.1-0.25% <sup>19,76,86</sup> aunque no es infrecuente encontrar lesiones esofágicas más leves tras los procedimientos de ablación que cursan de forma asintomática (hasta 15-25% si se realiza endoscopias entre 1-3 días tras la intervención) <sup>19</sup>. Los posibles mecanismos que se han postulado para su desarrollo son el daño termal, el reflujo gastroesofágico, la infección desde el lumen esofágico y la isquemia por oclusión de las arteriolas terminales. El diagnóstico se establece mediante TAC o RMN. También puede ser útil el estudio con contraste baritado aunque su sensibilidad es baja. Si se sospecha fístula atrioesofágica es importante evitar la endoscopia ya que la insuflación de aire puede favorecer la embolia aérea.

- Lesión arterias coronarias: muy infrecuente (0.14%). La arteria circunfleja es la que habitualmente puede verse afectada durante las aplicaciones a nivel del seno coronario distal, istmo mitral o incluso orejuela. Puede manifestarse con la presencia de arritmias ventriculares, disfunción sinusal o más raramente como síndrome coronario agudo <sup>87</sup>.
- Mortalidad: 0.6-4.6 por cada 1.000 pacientes. Las causas más frecuentes son el taponamiento cardiaco, infarto cerebral y la fístula atrioesofágica. Mucho más infrecuente neumonías, perforación de las VVPP y sepsis <sup>73</sup>

### 1.2.5. Recurrencia tras la ablación de FA

Dada la naturaleza paroxística de muchos de los episodios de FA y que en algunos casos los episodios no son sintomáticos, la incidencia de recurrencia es muy variable según los estudios y dependen en gran medida del método diagnóstico utilizado para su detección. Cuando se habla de recurrencia de FA se distinguen habitualmente dos tipos: la recurrencia precoz y la tardía. Las recurrencias precoces son aquellas que ocurren durante los 3 primeros meses tras el procedimiento. Este tipo de recurrencias son muy frecuentes llegando incluso al 40% de los pacientes<sup>88</sup>. Aunque su aparición es un predictor de recurrencias a largo plazo, hasta un 30% de los individuos que presentan una recurrencia precoz pueden no tener nuevos episodios en el seguimiento posterior<sup>89</sup>, sobre todo aquellos con recurrencias sólo durante el primer mes<sup>88</sup>. Por eso al periodo comprendido entre el procedimiento y los 3 primeros meses suele considerarse “periodo ventana” y se recomienda un manejo inicial conservador.

Más allá de los 3 meses las recurrencias se consideran tardías y se estima que su incidencia es 31.2% en los dos años posteriores al procedimiento<sup>56</sup> y se asocian a una evolución peor que las anteriores, siendo más frecuente la persistencia de los episodios a largo plazo.

La presencia de hipertensión arterial, edad avanzada, apnea obstructiva del sueño, dilatación auricular, cardiopatía estructural (sobre todo insuficiencia mitral) y el tiempo

de evolución de la FA son factores que se han relacionado con el aumento de la tasa de recurrencias tanto precoces como tardías<sup>56,88,89</sup>.

Los mecanismos electrofisiológicos propuestos para explicar las recurrencias de FA tras la ablación son fundamentalmente dos:

- Reconexión de las VVPP: suele ser el factor fundamental para la recurrencia en la FA paroxística. Es frecuente en los segundos procedimientos encontrar reconexión de una o varias venas. Suele producirse cuando las lesiones de la ablación no son continuas o las aplicaciones son subóptimas, dejando un encircling incompleto. En estos casos es posible conseguir la desconexión eléctrica de la vena pero esta suele ser transitoria, restableciéndose la conducción después del procedimiento. Para predecir la probabilidad de reconexión muchos autores recomiendan el uso de adenosina durante la intervención. Las aplicaciones con radiofrecuencia producen una disminución del potencial negativo de reposo de las células de las VVPP no permitiendo la activación de los INa y como consecuencia una menor excitabilidad. La adenosina tiene la capacidad de hiperpolarizar estas células incrementando las corrientes de K<sup>+</sup>. Aquellas venas que tienen capacidad para recuperar la conducción presentan una menor despolarización en reposo y la adenosina es capaz de hiperpolarizar suficientemente a la célula para que los INa puedan reactivarse y recuperar la conducción<sup>90</sup>. A mediados del 2015 se publicaron prácticamente de forma simultánea dos estudios en los que se valoró su utilidad

en la práctica clínica habitual, aunque los resultados fueron contradictorios. Uno de ellos es el ADVISE, en el que se estudiaron 534 pacientes con FA paroxística sometidos a ablación. En todos ellos tras el aislamiento circunferencial con éxito se descartó la presencia de conexión residual con adenosina, demostrando reconexión en 284 pacientes (53%). Este subgrupo se aleatorizó a recibir nuevas aplicaciones o a no añadir nuevas lesiones pese a la conexión residual. El primer grupo presentó mayor tasa de éxito llegando al 69.4% tras un primer procedimiento frente a un 42.3% si no se completaba la ablación, lo que según los autores justificaría su uso de forma sistemática en este tipo de pacientes <sup>91</sup>. Por el contrario, en el estudio UNDER-ATP publicado en el mismo año, los resultados del uso de la adenosina no fueron tan prometedores. En el análisis se incluyeron 2113 pacientes que, a diferencia del anterior, incluían formas paroxísticas, persistentes y persistentes de larga duración. Los pacientes fueron aleatorizados a aislamiento eléctrico convencional o guiado por adenosina. La tasa de eficacia no fue diferente en los dos grupos, con un porcentaje libre de enfermedad al año fue de 67.1% y 68.7% respectivamente ( $p=0.25$ ) <sup>92</sup>. Los resultados discrepantes de los dos estudios se explican probablemente por la diferente selección de pacientes; el hecho de que en el estudio UNDER-ATP se incluyeran pacientes con FA persistentes, en lo que la reconexión no parece ser el factor fundamental para la recurrencia, puede haber infraestimado la utilidad de la adenosina para mejorar la tasa de eficacia. Por otro lado, es importante remarcar que la reconexión no es una situación exclusiva de los pacientes con recurrencia sino que también puede observarse en pacientes con procedimientos

exitosos. En un estudio publicado por Jiang et al se valoró la tasa de reconexión de VVPP al año del procedimiento en pacientes sin recurrencia, y encontraron reconexión de al menos una vena en el 90.6% de ellos, con un 31.2% de pacientes con reconexión en las 4. Se comparó esta tasa de reconexión con la encontrada en pacientes con recurrencia no demostrando diferencias significativas<sup>93</sup>. Probablemente en estos casos, a diferencia de los pacientes con recurrencia, la conducción residual, aunque presente, sea lo suficientemente pobre como para no permitir la activación rápida por un foco ectópico de la vena.

- Progresión del daño auricular: es el factor más importante para la recurrencia en pacientes con formas persistentes sobre todo si asocian cardiopatía estructural. La activación rápida mantenida de las aurículas durante la FA prolongada favorece la aparición de fibrosis y produce modificaciones en los canales iónicos induciendo repolarizaciones más rápidas de los miocitos y la aparición de reentradas por la presencia de trastornos de la conducción<sup>94,95</sup>. Estos cambios, que no son corregibles con el aislamiento de las VVPP, suponen el caldo de cultivo perfecto para la aparición y el mantenimiento de la arritmia a largo plazo.

### 1.3. SISTEMAS TRIDIMENSIONALES DE NAVEGACIÓN

Los procedimientos de ablación de arritmias cardíacas son intervenciones complejas que requieren de un conocimiento profundo de la anatomía cardíaca y habilidad para la navegación a través de las diferentes estructuras cardíacas. Para acceder a la cámara cardíaca objetivo de la ablación, así como para el posicionamiento de los catéteres es necesario la visualización con un sistema de escopia. La imagen proporcionada por el aparato de rayos X (Rx) es bidimensional, por lo que durante la intervención es necesario obtener varias proyecciones cambiando la orientación del emisor de Rx para poder establecer la posición tridimensional del catéter. Con este sistema se puede realizar ablaciones de arritmias sencillas en las que sólo se precisa de aplicaciones focales (intranodales, vías accesorias) o líneas a través de estructuras bien conocidas y fácilmente accesibles como el istmo cavotricuspidé (ICT). En los procedimientos complejos, como la ablación de FA, con estructuras anatómicas menos favorables o sin referencias radiológicas claras, la imagen en dos dimensiones es insuficiente para realizar una ablación eficaz y sin riesgos. En estos casos es fundamental el uso de sistemas de navegación tridimensionales, dispositivos que permiten realizar una reconstrucción volumétrica virtual de las cavidades cardíacas, así como la localización de los catéteres en los tres ejes del espacio en tiempo real. De esta forma es posible aumentar la precisión de la ablación y reducir significativamente la exposición a los Rx de los pacientes y los profesionales<sup>96,97</sup>.

De forma general existen dos tipos de navegadores, los que no precisan de uso de Rx para su funcionamiento o no fluoroscópicos y los que precisan de Rx aunque con una exposición mínima

### 1.3.1. Sistemas de navegación no fluoroscópicos

Actualmente en el mercado existen 3 navegadores para este uso, CARTO® System (Biosense-Webster®, Johnson & Johnson), Ensite® Mapping System (St Jude Medical), Rhythmia® Mapping System (Boston Scientific), siendo los dos primeros los sistemas más antiguos y por ello, de los que se dispone mayor experiencia. El funcionamiento específico de cada uno se desarrollará en el siguiente apartado, pero de forma global todos comparten las siguientes funciones:

1. Reconstrucción anatómica: permiten crear anatomías virtuales de las cavidades cardiacas y la visualización del movimiento en tiempo real de los catéteres. Fundamental en procedimientos largos y complejos porque reduce la radiación acumulada recibida por del paciente y el personal sanitario y de esta forma se minimiza el riesgo de radiodermatitis y la incidencia de procesos neoplásicos a largo plazo asociados a la exposición prolongada (fluoroscopias de >55 min se asocian a un riesgo aumentado de carcinomas malignos de 1,2%, subiendo un 1% por cada hora adicional de procedimiento<sup>98</sup>).
2. Mapas de voltaje: Permiten establecer la amplitud de la despolarización en cada punto que se registra con el navegador. Esto ayuda a diferenciar el tejido sano de la cicatriz. En el caso del miocardio ventricular el tejido sano presenta voltajes

mayores a  $>1.5\text{mv}$  mientras que la escara densa, con una conducción muy pobre del impulso eléctrico, suele tener voltajes de  $<0.5\text{mv}$ . En el caso de la aurícula el límite de la escara es más bajo ( $0.1\text{mv}$ ) ya que presenta menor masa muscular y los potenciales de activación son de menor amplitud<sup>99</sup>. Entre el miocardio completamente sano y la escara densa hay un espectro de tejido patológico con diferente capacidad de conducción del impulso eléctrico. Este tipo de tejido se suelen localizar en zonas adyacentes a la escara densa o dentro de ella y en la mayoría de los casos es fundamental para el desarrollo de arritmias<sup>100</sup>. Su localización es la base de muchos procedimientos de ablación, sobre todo en aquellas arritmias que asientan sobre una cardiopatía estructural (taquicardias ventriculares en cardiopatía isquémica, flutteres atípicos, etc)

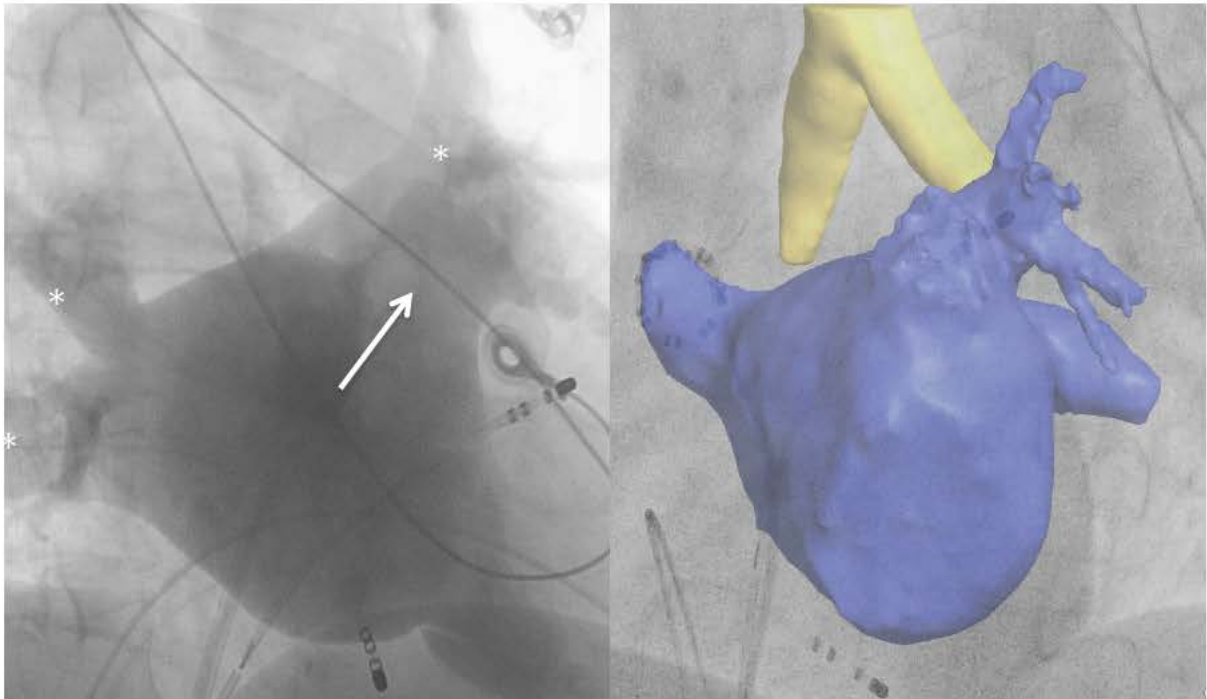
3. Mapa de activación: permite registrar el momento de activación de cada punto del mapa, y así reconstruir la propagación del impulso eléctrico en ritmo sinusal o en taquicardia. De esta forma se puede localizar el punto de origen de la activación eléctrica durante una taquicardia focal o identificar el movimiento circular de una macrorrentada.

### 1.3.2. Sistema de navegación fluoroscópica

Angiografía rotacional: algunos sistemas de fluoroscopia modernos permiten obtener imágenes tridimensionales durante la intervención similares a las de un TAC. Lo consiguen a través de un registro de un bucle-cine mientras el arco de Rx gira  $360^\circ$  alrededor del paciente en pocos segundos. Estos dispositivos incluyen algoritmos de

segmentación, la mayoría automáticos, de tal forma que se puede aislar la cavidad cardiaca de interés en cada procedimiento y obtener un molde tridimensional. El modelo virtual se puede superponer a la imagen de fluoroscopia y así servir de referencia el resto del procedimiento. Además la imagen tridimensional está sincronizada con el arco del sistema de Rx de tal forma que cambia de perspectiva adaptándose a la proyección de este (Imagen 4) . En el caso de la AI, para obtener una imagen volumétrica óptima con límites bien definidos es necesario rellenar la cavidad de contraste y reducir o impedir la contracción auricular para evitar su lavado. Para ello suele utilizarse la estimulación ventricular rápida o la infusión de adenosina intravenosa para producir bloqueo aurículo-ventricular transitorio.

La principal ventaja es que permite obtener una imagen tridimensional del corazón en la misma situación hemodinámica y posición en la que se van a encontrar las cavidades cardiacas durante el procedimiento <sup>101,102</sup>. Además se puede realizar una integración de los modelos virtuales en los sistemas de navegación no fluoroscópicos CARTO® y Ensite® <sup>103,104</sup>. El principal inconveniente si se utiliza sin el soporte de un navegador no fluoroscópico es la necesidad de dosis mayores de radiación para completar las ablaciones y que no permite como los anteriores realizar mapas de voltaje y activación imprescindible en ciertos procedimientos.



**Imagen 4: Angiografía rotacional.** La imagen de la izquierda muestra un fotograma durante la realización de una angiografía rotacional. La imagen de la derecha muestra la superposición de la segmentación de la AI sobre la imagen de Rx en una proyección OAI 45°. En esta imagen el catéter circular se encuentra en la vena pulmonar superior derecha mientras que el catéter de ablación está en la superior izquierda. \* Venas pulmonares, Flecha: Orejuela izquierda

Sistema MediGuide® (St Jude Medical): con un sistema de localización similar al de un GPS permite la localización espacial de los catéteres de ablación diseñados específicamente para este dispositivo. La visualización no se realiza en un molde virtual sino sobre un bucle-cine de fluoroscopia pregrabado. De esta forma se puede apreciar el movimiento del catéter en tiempo real sin necesidad de obtener más imágenes de Rx (Imagen 5) <sup>105,106,107,108</sup>. Su diseño permite también el uso combinado con el navegador Ensite®, pudiendo utilizar la información obtenida de Mediguide® para mejorar la precisión de los mapas virtuales. El inconveniente fundamental, al igual que lo que ocurría con el sistema anterior, es que no permite la obtención de mapas de activación y de voltaje



**Imagen 5: Navegación con Mediguide®. Es capaz de detectar la posición de los catéteres diseñados específicamente para este sistema. Sin necesidad de utilizar escopia puede visualizarse el movimiento de estos (punta verde y amarilla) sobre un bucle cine pregrabado. Imágenes cedidas por St Jude Medical**

## 1.4. NAVEGACIÓN NO FLUOROSCÓPICA

### 1.4.1. Descripción de los sistemas

A continuación se describen las especificaciones y funcionamiento de los sistemas de navegación no fluoroscópica disponibles:

1. CARTO® System: Sistema de navegación desarrollado por Biosense-Webster. El funcionamiento es semejante al de un GPS, triangulando la posición del catéter de ablación que está dotado de un magneto-sensor, lo que permite localizarlo en tiempo real y visualizar su movimiento. Para su funcionamiento precisa de dos estructuras fundamentales:

- a. Sistema de referencia: Se trata de un anillo que contiene tres fuentes magnéticas que se disponen debajo del paciente. La posición y la fuerza de estos imanes es fija y conocida, lo que permite utilizarlo como sistema de referencia.
- b. Magneto-sensor o sensor de posición: detecta la intensidad de los campos magnéticos en un punto del espacio y de esta forma establece su posición tridimensional. Existen dos sensores, uno en la punta del catéter de ablación y el segundo en un parche localizado en la espalda del paciente. Este último sirve de referencia para medir el desplazamiento relativo del catéter de ablación.

Las principales ventajas son la precisión en la localización y la estabilidad de los mapas virtuales. Los campos magnéticos varían de forma lineal con la distancia dentro del sujeto, por lo que la intensidad de señal detectada por la punta del catéter en un punto del espacio es bastante predecible. No obstante, como inconveniente, es necesario

señalar que debido a la necesidad de un catéter específico con magneto-sensor no es compatible con el uso de catéteres de ablación convencionales. Además en las versiones más antiguas no era posible visualizar los catéteres diagnósticos en la reconstrucción virtual, aunque este problema ha sido solucionado en la última versión (CARTO 3®) que añade al software inicial un sistema de detección por impedancias similar al del siguiente navegador. De esta forma permite localizar los catéteres diagnósticos aunque sigue siendo necesario un catéter específico para la realización de los mapas.

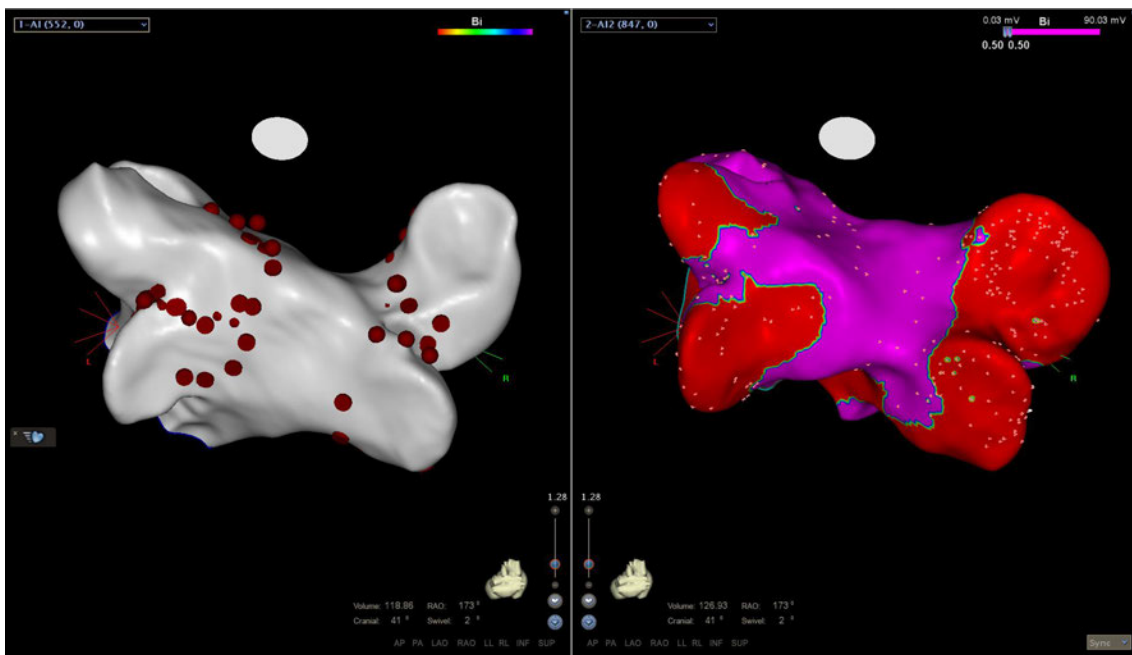
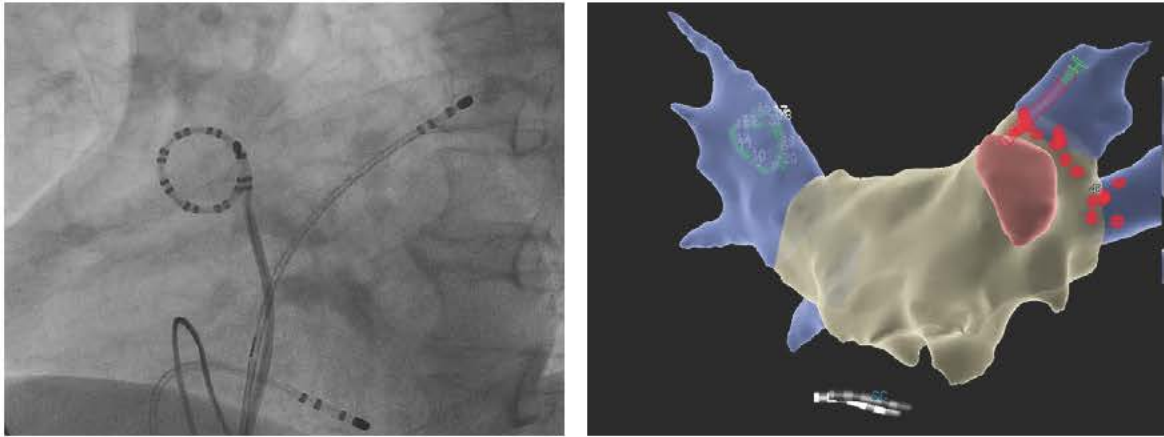


Imagen 6: Navegación no Fluoroscópica con CARTO®. La imagen de la izquierda muestra la reconstrucción de la aurícula izquierda en una visión posterior. Los puntos rojos marcan las aplicaciones de radiofrecuencia. La imagen de la derecha corresponde a un mapa de voltaje tras la ablación que demuestra la desconexión de las venas pulmonares por la ausencia de electrogramas a ese nivel (zonas en rojo). Imágenes cedidas por el Dr. Adolfo Fontenla del hospital universitario 12 de Octubre

2. ENSITE® Mapping System: Desarrollado por St Jude Medical. El sistema dispone de 3 parejas de parches cutáneos que se colocan de forma ortogonal sobre el paciente para la detección en los tres ejes del espacio: esternón, región interescapular, cuello, región lumbar, tórax lateral derecho e izquierdo. Entre cada pareja se genera una corriente a través del paciente de escasa intensidad (5.7 Khz). El voltaje de la corriente puede ser detectada por un catéter intracardiaco, siendo la intensidad del mismo dependiente de la distancia del electrodo con respecto a los parches cutáneos y la impedancia a través del cuerpo del paciente. Los cambios en la corriente que llega a los catéteres permiten su localización relativa y la detección del movimiento en tiempo real. Los potenciales detectados en cada catéter y por lo tanto su posición en el espacio tiene que referenciarse a un punto fijo que, a diferencia del anterior, suele ser un catéter intracardiaco que permanezca inmóvil durante todo el procedimiento o un punto virtual generado por el sistema al inicio del estudio<sup>109</sup>.

La ventaja de este sistema es que no precisa de un catéter especial para la reconstrucción pudiendo realizar los mapas con cualquier catéter independientemente del fabricante. Además permite la visualización del movimiento de varios catéteres de forma simultánea (más de 64 electrodos de 12 catéteres). A diferencia del sistema magnético, las variaciones en los campos eléctricos a través del cuerpo humano no son lineares, lo que hace que la localización sea más compleja y en algunos casos menos precisa. Además, como se ha dicho anteriormente, para un adecuado funcionamiento es imprescindible que el punto de referencia sobre el que se genera la anatomía permanezca estable durante todo el procedimiento, porque si se desplaza, se produce una distorsión entre la anatomía virtual y la real que dejan de ser superponibles.



**Imagen 7: Navegación no fluoroscópica con Ensite®. La imagen de la izquierda muestra una proyección de Rx oblicua izquierda 45°. En la imagen de la derecha se muestra la reconstrucción anatómica y la posición de los catéteres en tiempo real. Los puntos rojos marcan zonas de ablación**

3.RHYTHMIA® Mapping System: navegador comercializado por Boston Scientific. Este sistema combina la tecnología de los dos sistemas previos. Dispone de un catéter específico de mapeo que consta de 64 dipolos permitiendo realiza mapas anatómicos y de activación de forma rápida y automática. La experiencia en su uso de momento es limitada y son pocos los centros que disponen de este navegador <sup>110</sup>.

#### 1.4.2. Integración de imágenes radiológicas en navegadores no fluoroscópicos

Para que las reconstrucciones anatómicas con los navegadores no fluoroscópicos sean fiables es necesario obtener el mayor número de puntos posibles de la cavidad a estudiar, de tal forma que la anatomía virtual sea lo mas similar a la real. Cuanto mayor sea la complejidad de la cavidad mayor número de puntos anatómicos son necesarios, lo que prolonga la duración de los procedimientos. Por ello los sistemas Ensite® y CARTO® permiten la integración de imágenes tridimensionales obtenidas con TAC y RMN (Verismo Segmentation Tool® en Ensite® y CARTOMERGE® Module en

CARTO®). Estas imágenes son segmentadas para aislar la cámara objetivo y convertirla en un modelo tridimensional que puede fusionarse con la anatomía virtual construida (que no necesita ser completa) aumentando la precisión del navegador y reduciendo los tiempos de mapeo<sup>111,112,113,114,115,116</sup>

### 1.5. LIMITACIONES DEL SISTEMA ENSITE®

#### 1.5.1. Comparación Ensite® vs CARTO®

La fiabilidad y utilidad del sistema de navegación Ensite® han sido ampliamente estudiada y confirmada<sup>96,109,117,118,119,120</sup>. No obstante, cuando se compara con el sistema CARTO®, parece tener una precisión inferior. En el año 2011 el grupo de Khaykin et al publicaron su experiencia en el uso de estos dos navegadores. Analizaron los procedimientos de ablación de FA realizados sin navegador tridimensional y los realizados con los dos navegadores. Incluyeron un total de 71 pacientes en el grupo de CARTO®, 165 pacientes en el grupo de Ensite® y 197 en el grupo de pacientes sin navegador. Cuando compararon los dos navegadores encontraron que los procedimientos con CARTO® tenían un tiempo de procedimiento, escopia y de radiofrecuencia significativamente menor al Ensite®. El tiempo de procedimiento fue de  $199 \pm 49$  min para CARTO® frente a  $263 \pm 57$  min con Ensite® ( $p=0.01$ ), el tiempo de escopia  $59 \pm 20$  y  $86 \pm 23$  respectivamente ( $p=0.001$ ) y tiempo de radiofrecuencia de  $76 \pm 28$  frente a  $121 \pm 35.5$  ( $p=0.001$ ). No hubo diferencias en cambio en cuanto a la tasas de recurrencias, el tiempo hasta la recurrencia o la necesidad de nuevos procedimientos. La discrepancias en los procedimientos entre los dos navegadores se

deben fundamentalmente, según los autores, al diferente sistema de localización; Ensite®, al utilizar una localización basada en los cambios de impedancia, es más sensible a cualquier modificación en la conducción de las corrientes eléctricas a través del paciente, y estas pueden ser muy variables durante un procedimiento de ablación por los movimientos respiratorios, la infusión de líquidos y el edema del tejido. Esto se traduce en una mayor distorsión de la anatomía a lo largo del procedimiento, que en muchos casos obliga a rehacer los mapas prolongando los tiempos de intervención. No obstante es importante remarcar que en este estudio una buena parte de los procedimientos no se realizaron con catéter de punta irrigada, que es el catéter de elección en el procedimiento de ablación de FA, porque permite unas lesiones más profundas y reduce los tiempos de aplicación. Además existía una clara discordancia en su uso entre los dos grupos. Sólo se utilizó un catéter de punta irrigada en el 19% de los pacientes con Ensite® mientras que en el grupo de CARTO® fue de 54%. Este hecho pudo haber influido la magnitud de las diferencias entre los dos grupos más allá de las diferencias de precisión entre los navegadores<sup>98</sup>.

Cuando se compara los dos sistemas de navegación utilizando la fusión con reconstrucciones radiológicas, el sistema de navegación CARTO® continua presentando cierta ventaja con respecto al Ensite®. En el 2011 se publicó el estudio CAVERN en el que se comparó de forma prospectiva y aleatorizada la eficacia en ablación de FA de los navegadores no fluoroscópicos CARTO® con respecto Ensite® usando en ambos casos la integración o fusión de imágenes tridimensionales obtenidas con TAC y RMN. Se realizó también un subanálisis en el que se comparó la precisión en la localización de los dos navegadores. Se incluyeron un total de 97 pacientes que se

aleatorizaron a los dos grupos. Para el cálculo de la precisión se cuantificó la distancia entre las lesiones de ablación realizadas (todas endocárdicas) y el punto más próximo de la reconstrucción tridimensional integrada del TAC o RMN. En el objetivo principal, porcentaje libre de recurrencias a los 6 meses, no se encontraron diferencias entre los dos grupos (51% CARTO® frente a 48% Ensite®,  $p=0.76$ ). En cuanto a los objetivos secundarios, nuevamente como ocurría en el estudio anterior el sistema CARTO® resultó ser más rápido en la construcción de la anatomía (24 frente a 33min,  $p=0.0001$ ), precisar de menor tiempo de fluoroscopia (11 frente a 15 min,  $p=0.039$ ) y menor dosis de radiación (840 vs 1415 mGyCm<sup>2</sup>,  $p=0.043$ ). Del mismo modo la distancia entre las lesiones y el punto más próximo de la reconstrucción tridimensional fue inferior con CARTO® ( $2.7\pm 1.9$  frente a  $3.3\pm 3.7$  mm,  $p<0.001$ )<sup>121</sup>. Una de las diferencias fundamentales que justificaron los resultados es que la integración con la imagen tridimensional con Ensite® resulta más compleja y necesita de mayor número de puntos de referencia (al menos entre 16-26<sup>112</sup>) para que la correspondencia sea máxima, mientras que CARTO® puede realizar una fusión adecuada únicamente con tres puntos. Nuevamente el problema radica en el diferente sistema de localización; la conducción no lineal de la corriente eléctrica a través del paciente, hace que los modelos virtuales con Ensite® tiendan a presentar un acortamiento del diámetro anteroposterior de la AI, por lo que la fusión puede no ser tan exacta.

### 1.5.2. Desplazamiento de la referencia

Como se ha comentado, tanto CARTO® como Ensite® necesitan disponer de una referencia de posición y de movimiento estable, sobre la que se pueda construir la anatomía virtual y con respecto a la que se calcula el movimiento de los catéteres. Si la referencia se mueve, la anatomía virtual y la real dejan de ser superponibles lo que puede dificultar el procedimiento, disminuyendo la tasa de éxito y aumentando el riesgo de complicaciones. En el caso del CARTO® la referencia es un parche localizado en las espaldas del paciente que dispone de una magento-sensor, al igual que el catéter de ablación, permitiendo una localización precisa y estable durante todo el procedimiento. En cambio el sistema Ensite® no dispone de una referencia específica sino que aprovecha la posición de un punto concreto dentro del campo eléctrico generado sobre el paciente, que considera fijo el resto del procedimiento. Este punto de referencia suele ser un electrodo de cualquiera de los catéteres intracardiaco utilizados, siempre y cuando este no se mueva durante la intervención, o con un punto virtual creado teniendo en cuenta las impedancias medidas por los parches torácicos al inicio del estudio (referencia del sistema). A diferencia de lo que ocurría con el CARTO®, estas dos referencias no son tan estables y no es infrecuente que bajo ciertas circunstancias se modifique su posición.

Si nos centramos en el caso en el que se utiliza un catéter como referencia, existen tres situaciones que puede provocar el desplazamiento :

- El corazón es una estructura en movimiento: el latido cardiaco hace muy difícil en ciertas situaciones el conseguir una posición estable de los catéteres, ya que con cada contracción estos pueden desplazarse teniendo una posición diferente al final del estudio. Para minimizar esta posibilidad se suele utilizar como referencia un catéter colocado en el seno coronario distal, ya que en esta posición el movimiento del catéter queda “contenido” por el propio vaso reduciendo la posibilidad de que se desplace.
- Tracción con otro catéter: habitualmente con el catéter de ablación. En este tipo de procedimientos es necesario realizar aplicaciones en diferentes puntos distantes entre sí y en algunos casos líneas de ablación extensas. En el movimiento del catéter de ablación es posible desplazar el catéter de referencia sobre todo si ambos se encuentran en la misma cámara cardiaca.
- Movimiento del paciente: si el paciente cambia de posición con respecto al inicio del procedimiento, la localización relativa de las parejas de parches puede variar o incluso movilizar los catéteres que previamente estaban en una situación estable. Esto ocurre con mayor frecuencia en aquellos procedimientos sin anestesia general en los que el paciente está consciente, o en los casos en los que es necesario la realización de una CVE, debido a la contracción brusca de los músculos de la pared torácica.

En el caso de la referencia del sistema el desplazamiento se produce por otros motivos. Como se ha comentado antes la esta referencia virtual se establece a través de las medidas de impedancia de los parches torácicos. Estos se encuentran colocados con

un adhesivo al paciente y por lo tanto su desplazamiento es difícil y además no está influenciado por el latido cardiaco o por el movimiento del resto de catéteres. No obstante, la impedancia que encuentra la corriente eléctrica a través del paciente no es lineal y puede no ser constante a lo largo del procedimiento. Los cambios de volemia por la infusión de líquidos o la propia sudoración del paciente pueden producir cambios significativos en la impedancia del sistema y que pese a una posición estable de los catéteres, sean localizados de forma diferente a lo largo de la intervención.

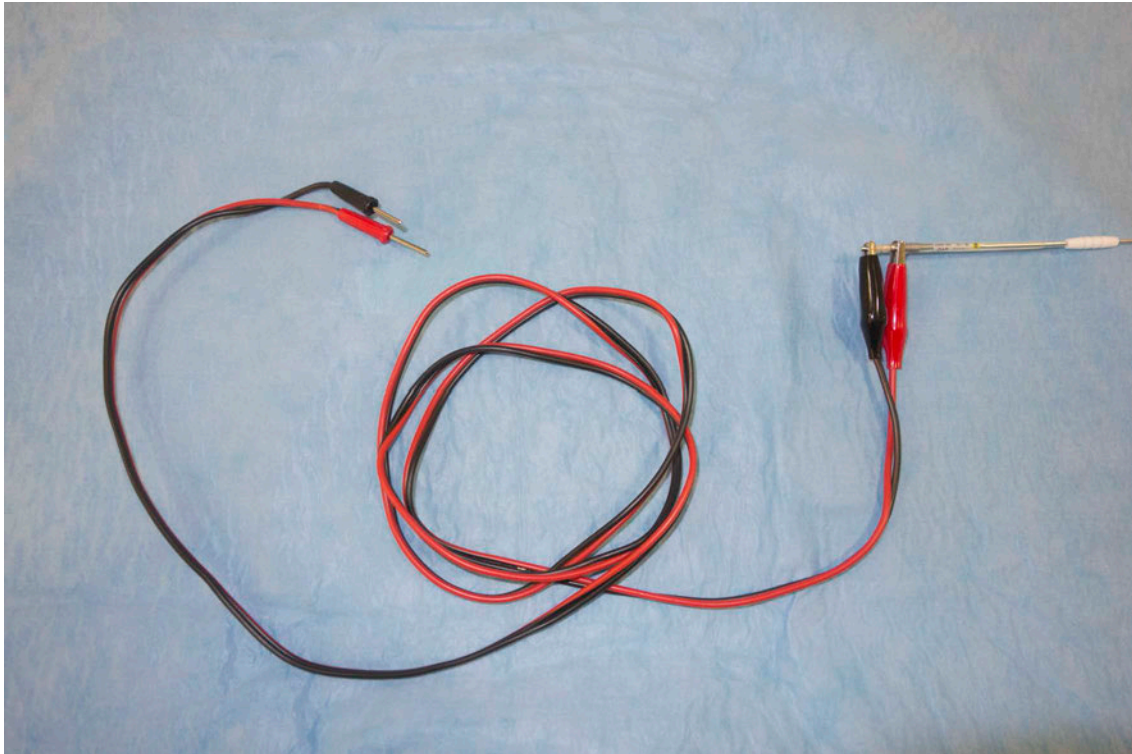
Las dos referencias además pueden verse muy influenciadas por el ciclo respiratorio. Con movimiento de la caja torácica la posición del corazón en el mediastino y los flujos cardiacos pueden variar haciendo que los catéteres se desplacen mínimamente con la inspiración y la espiración. Este desplazamiento parece ser más importante cuando se utiliza una referencia virtual. En el año 2007 Klemm et al publicaron un estudio sobre el desplazamiento relativo de los catéteres con los movimientos respiratorio. Para ello compararon la distancia entre dos catéteres colocados en dos estructuras cardiacas diferentes con inspiración y espiración. Este desplazamiento relativo se calculó utilizando una referencia con catéter de electrofisiología colocado en seno coronario y la referencia del sistema. Los resultados fueron que el desplazamiento medio de las estructuras de la AI con los movimientos respiratorios fue de  $4.0 \pm 1.1$  mm con el catéter de seno coronario y  $4.9 \pm 0.7$  mm con la referencia del sistema con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.01$ ). Esto se debe probablemente a que el movimiento del catéter de seno coronario con la respiración está en cierta medida sincronizado con el del resto de los catéteres lo que

minimiza el desplazamiento relativo. En el caso de la referencia del sistema con los parches, por el contrario, el movimiento de la referencia y de los catéteres no se produce en fase aumentando el desplazamiento relativo. En la ablación de FA es incluso más importante dado que los grandes vasos y las VVPP, aunque se ven mínimamente afectados por los movimientos cardiacos, tiene mucho mayor desplazamiento durante el ciclo respiratorio produciendo más discordancia de la anatomía virtual sobre todo en los casos en los que se utiliza la referencia del sistema <sup>122</sup>. Como limitación de este estudio, es importante remarcar que la versión del navegador utilizada, Ensite Navx®, es una versión antigua que establecía la referencia del sistema a través de la medida de impedancia de un único parche (abdominal o lumbar), a diferencia de las versiones actuales que utilizan la medida de los cuatro parches torácicos de forma simultánea y que permite una localización más precisa y unos mapas más estables. Esto pudo haber influido en el mayor desplazamiento de la referencia del sistema.

### 1.5.3. Reducción del desplazamiento

El desplazamiento de la referencia no es una situación infrecuente que puede dificultar el procedimiento, aumentando los tiempos de la intervención o incluso reduciendo la tasa de éxito. Dado que los cambios de impedancia en el sistema son difícilmente controlables, la referencia más utilizada suele ser el catéter intracardiaco. Para minimizar en la medida de lo posible el desplazamiento no es infrecuente el uso de catéteres de fijación activa, que se adhieren al miocardio proporcionando una posición muy estable. En el momento actual no se disponen de catéteres específicos de

electrofisiología para este fin por lo que se suelen utilizar cables diseñados para la estimulación como son los de marcapasos temporal o definitivo. Adaptando la conexión proximal con unas pinzas de cocodrilo se puede integrar la señal de estos cables tanto en el polígrafo como en el navegador (Imagen 8).



**Imagen 8: Adaptador para registro de señales endocavitarias del cable de estimulación permanente de fijación activa.**

Aunque se asume que la fijación activa proporciona una referencia muy estable, hasta el momento no existe en la literatura ningún estudio que haya comparado de forma prospectiva el grado de desplazamiento a lo largo de un procedimiento de ablación con respecto a las referencias clásicas. Del mismo modo tampoco existe información acerca de los resultados y de las posibles complicaciones cuando se utiliza de forma sistemática en estas intervenciones.

***JUSTIFICACIÓN  
DEL ESTUDIO***

## 2. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

La FA constituye una de las patologías cardiológicas más frecuentes y que esta asociada con un aumento de la morbimortalidad global de los pacientes que la padecen. El tratamiento médico antiarrítmico en muchos casos resulta insuficiente para el control de los episodios y con frecuencia asocia efectos secundarios graves que pueden empeorar el pronóstico de estos pacientes.

El procedimiento de ablación de VVPP es una alternativa de tratamiento eficaz para el control de los episodios, incluso en aquellos pacientes con mala respuesta al tratamiento médico. Para su realización es fundamental el uso de navegadores no fluoroscópicos, que mejoran la precisión de la intervención y reducen la exposición a los Rx de pacientes y profesionales. El sistema Ensite® (St Jude Medical) es uno de los más utilizados que se sirve de corrientes de baja intensidad para la localización de los catéteres y que, pese a presentar ciertas limitaciones, permite reconstruir y navegar en la AI con cualquier catéter disponible en el mercado. Para que su funcionamiento sea correcto, la referencia del navegador debe ser lo más estable posible, ya que si se desplaza, la anatomía virtual deja de coincidir con la real, aumentando los tiempos de procedimiento, de fluoroscopia y la radiación total recibida por el paciente y puede llegar incluso a impedir el éxito de la intervención. Elegir la referencia más estable resulta, por este motivo, fundamental para poder garantizar la rentabilidad de la intervención. El cable de fijación activa permite una posición muy estable durante todo el procedimiento pero no existe en la literatura ningún estudio en el que se haya demostrado que es superior a las referencias clásicas (catéter de seno coronario o referencia del sistema)

***HIPÓTESIS***

### 3. HIPÓTESIS

**Hipótesis alternativa:** El uso de un cable de fijación activa como referencia del navegador no fluoroscópico Ensite® (St Jude Medical), permite minimizar el desplazamiento de la anatomía virtual en comparación con las referencias clásicas (catéter de electrofisiología de fijación pasiva y referencia del sistema) durante un procedimiento de ablación prolongado como es el de la FA. Esta diferencia es mayor en los casos en los que hay factores que favorecen el desplazamiento como son la cardioversión externa, los procedimientos sin anestesia general y los procedimientos prolongados.

**Hipótesis nula:** El uso de un cable de fijación activa como referencia del navegador no fluoroscópico Ensite® (St Jude Medical) no permite minimizar de forma significativa el grado de desplazamiento de la anatomía virtual en comparación con las referencias clásicas durante un procedimiento de ablación de FA en ninguna circunstancia.

## ***OBJETIVO***

#### 4. OBJETIVO

##### Objetivos primarios:

1. Comparar el desplazamiento de la anatomía virtual usando una fijación activa con respecto a las referencias clásicas del sistema Ensite® (St Jude Medical), (con un catéter de electrofisiología en el seno coronario y con la referencia del sistema) en la ablación circunferencial de VVPP para tratamiento de FA.
2. Valorar el comportamiento de las tres referencias en las situaciones con mayor incidencia de desplazamiento de la referencia: Cardioversión externa, procedimientos sin anestesia general y procedimientos prolongados.

##### Objetivo secundario

1. Determinar si el implante de una fijación activa de forma sistemática en los procedimientos de ablación de FA se asocia a un aumento en la incidencia de complicaciones.

## ***MÉTODOS***

## 5. MÉTODOS

### 5.1. Ética:

Previo al inicio del procedimiento, el protocolo del estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de nuestro centro. Todos los pacientes incluidos fueron informados del tipo de procedimiento (riesgos y beneficios) así como de la justificación del estudio y los objetivos del mismo a través de una hoja informativa. Todos los pacientes accedieron a participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado. En el Anexo I se adjunta el consentimiento informado así como la hoja de información para el paciente. El acceso y manejo de los datos personales se realizó manteniendo la más estricta confidencialidad, en cumplimiento de la ley vigente (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal).

### 5.2. Población de estudio:

La inclusión de los pacientes en el estudio se realizó de forma secuencial. Los criterios de selección fueron los siguientes:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes sometidos a ablación circunferencial de VVPP con radiofrecuencia punto a punto.

Criterios de exclusión:

- Ablación de VVPP con técnicas diferentes al “punto a punto”
- Pacientes en los que no sea posible colocar un cable de fijación activa en ápex de ventrículo derecho y/o un cable de referencia en el seno coronario
- Pacientes que denieguen su consentimiento para participar en este estudio

De cada uno de los pacientes se recogió la siguiente información clínica:

- Datos epidemiológicos:
  - o Edad
  - o Sexo
  - o Índice de masa corporal
  - o CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC
  - o Cardiopatía de base
  - o Tipo de FA
  - o Tratamiento antiarrítmico
  - o Tratamiento anticoagulante
  - o Diámetro AI
  - o FEVI

- Datos de la intervención
  - Primer procedimiento: si/no
  - Anestesia general o sedación
  - Acceso a la AI: foramen oval permeable/punción transeptal
  - Ablación de CFAEs: si/no
  - Presencia de antro común izquierdo: si/no
  - Tiempo de procedimiento
  - Tiempo de escopia
  - Tiempo radiofrecuencia
  - Cardioversión durante el procedimiento: si/no
  - Ablación del ICT
  - Complicaciones agudas y tardías
  - Recurrencias fuera del periodo ventana: entendida como la presencia de FA documentada o palpitations sostenidas reconocidas por el paciente con FA.
  - Tiempo hasta la recurrencia
- Medidas de desplazamiento
  - Desplazamiento medio con Fijación activa
  - Desplazamiento medio con referencia del sistema
  - Desplazamiento medio con SC

### 5.3. Material utilizado para la ablación de FA

Como catéter de fijación activa se utilizó un cable de marcapasos permanente Tendril® STS (100 cm) St. Jude Medical de un único uso. Se tuvieron en consideración tres posibles posiciones para optimizar la estabilidad de la fijación activa: la aurícula derecha baja, el septo interauricular y el ápex de ventrículo derecho en su porción más septal. Pese a que las dos primeras están más próximas a la cavidad objetivo, lo que es deseable para maximizar la precisión del navegador, finalmente se eligió para el estudio el ápex de ventrículo derecho por:

- Facilidad para conseguir una posición estable en comparación con las posiciones auriculares.
- Menor posibilidad de tracción de cable durante el transeptal o con los movimientos de la vaina.
- Menor riesgo de perforación debido al mayor grosor de la pared ventricular en relación con la auricular

Para el seno coronario se utilizó un catéter tetrapolar deflectable Inquiry® (St.jude Medical) que se colocó en la posición más distal y más estable posible. Para la evaluación de la conducción de las VVPP se usó el catéter circular de diez polos Reflexion Spiral® Variable Radius (St Jude Medical). Como catéter de ablación se utilizaron catéteres de punta irrigada a decisión del operador; Therapy™ Cool Flex® o TactiCath® Quartz contact force (St.Jude Medical). La navegación no fluoroscópica se realizó con Ensite® Velocity® Mapping System versión V 4.01 y V 4.02

#### 5.4. Descripción de procedimiento y del manejo pre y post intervención

Estudio Preoperatorio:

1. TAC torácico para reconstrucción tridimensional de AI y ostium de las VVPP para determinar el número de venas, disposición y la detección de variantes anatómicas (venas accesorias, tronco común izquierdo, etc.). Esta reconstrucción se utilizó de guía durante el procedimiento para la creación de la anatomía virtual del navegador.
2. ETE: se realizó el día previo a la intervención o la misma mañana del procedimiento para detectar la presencia de trombos en la AI y determinar la permeabilidad del foramen oval
3. Valoración preanestésica: Sólo en aquellos pacientes que desearon anestesia general durante la intervención.

Ajustes de medicación:

Preprocedimiento:

1. Anticoagulación oral: todos los pacientes sometidos a ablación de FA independientemente del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC estuvieron anticoagulados al menos el mes antes de la intervención para garantizar la ausencia de trombos intracavitarios. En los pacientes que estaban en tratamiento con acenocumarol, se suspendió 48 horas antes del procedimiento. Se realizó puente con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis de 1mg/kg/12h durante el tiempo que el

paciente estuvo por debajo del INR objetivo únicamente eliminando la dosis de la mañana de la intervención. En los pacientes que se sometieron a la intervención bajo tratamiento con NACOs el tratamiento se suspendió únicamente 24 horas antes. En estos casos no fue necesario puente con HBPM.

2. Todos los paciente se sometieron a la intervención bajo tratamiento antiarrítmico salvo aquellos que presentaban contraindicación o intolerancia a los fármacos.

### Postoperatorio:

- Anticoagulación: se reanudó en el menor tiempo posible salvo complicación vascular. Aquellos pacientes que estaban anticoagulados con acenocumarol reanudaron el tratamiento la tarde de la intervención. Simultáneamente se trató con HBPM hasta alcanzar el INR objetivo. Aquellos pacientes que estaban en tratamiento con NACOs reiniciaron su pauta habitual la misma tarde del procedimiento sin que fuera necesario tratamiento concomitante con HBPM. La anticoagulación se mantuvo hasta la primera consulta donde se reevaluó la necesidad de tratamiento crónico en función del riesgo tromboembólico del paciente (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC).
- Tratamiento antiarrítmico: se mantuvo durante los 3 meses posteriores a la intervención (periodo ventana), suspendiéndose tras ese tiempo en los pacientes sin recurrencias.
- Revisiones: Según el protocolo habitual de la unidad de arritmias de nuestro centro, que consistió en revisiones trimestrales con ECG. Estudio con Holter a

los 6 meses y a los 12 después de la intervención en los pacientes asintomáticos. En aquellos pacientes con recurrencias las revisiones y las solicitud de pruebas complementarias se realizó según el criterio del médico responsable.

### Descripción del procedimiento de ablación (Figura 3)

- Vía de acceso y posición de catéteres: en cada paciente fueron necesarias un total de 4 punciones venosas femorales para 4 introductores de 8 French, dos en la ingle izquierda y dos en la derecha. Por los accesos derechos se colocaron los catéteres de referencia, un catéter de diagnóstico cuadrupolar deflectable INQUIRY® (St Jude Medical) en seno coronario distal y un cable de fijación activa de estimulación permanente TENDRIL® (St Jude Medical) de 100 cm en ápex de VD. Por una de las punciones derechas se colocó el catéter de ablación de punta irrigada en posición de His (Therapy CoolFlex® o Tachticath® (St Jude Medical)).
- Acceso AI: la punción derecha restante se utilizó para introducir la vaina de transeptal Swartz® Braided SL 0 (St.Jude Medical) y a través de esta la aguja de punción transeptal BRK1-XS® (St.Jude Medical). Se consideró adecuado el punto para la punción si en una proyección oblicua izquierda 45° la punta de la vaina se encontraba entre el catéter de His y el catéter de seno coronario y posterior a estas dos en una proyección oblicua derecha 30°. Durante la punción se inyectó contraste a través de la aguja hasta ver su difusión libre

por la AI, con monitorización simultánea de las presiones detectadas en la punta. Una vez atravesado el septo se intercambió la aguja por la guía de la vaina, dejando la guía en la AI y la vaina retirada a la AD. Usando como referencia la guía se recolocó el catéter de ablación en la AI y posteriormente se avanzó nuevamente la vaina para colocar el catéter circular Reflexion Spiral® (St Jude Medical). En los pacientes con FO permeable se permitió el uso de este acceso si el operador lo consideró conveniente.

- Anticoagulación con heparina sódica: se inició siempre tras la punción transeptal. El nivel de anticoagulación se monitorizó a través del tiempo de coagulación activado (ACT) manteniendo valores de 250-300 segundos.
- Estabilidad de la fijación activa: antes de iniciar el mapeo anatómico se confirmó la adecuada posición del cable de fijación activa en dos proyecciones ortogonales ( oblicua anterior izquierda (OAI) 45° y oblicua anterior derecha (OAD) 30°) y se registraron los parámetros de estimulación y sensado (onda R detectada, impedancia de estimulación y umbral de estimulación con una anchura de pulso de 0,4 milisegundos) para usarlos como referencia y confirmar la estabilidad de la posición a lo largo del procedimiento.
- Mapeo de la AI: usando como referencia el cable de fijación activa, se realizó el mapa virtual a través del movimiento del catéter de ablación a lo largo del cuerpo de la aurícula, ostium de VVPP y orejuela, registrando todas estas estructuras como una anatomía única. Posteriormente se reasignaron cada una de las venas como una anatomía independiente marcando el ostium de las

mismas. Este ostium se localizó usando como referencia la silueta cardiaca y a través de los cambios bruscos de impedancia y de polaridad de los electrogramas que se producen en la interfase vena-aurícula.

- Registro de puntos de referencia: para medir el desplazamiento se recogieron en total 6 puntos tridimensionales que incluían el ostium de las VVPP, el seno coronario distal y la orejuela de la AI. En los pacientes que presentaron un tronco común izquierdo se tomó un punto de ostium superior y otro inferior sustituyendo al de la vena pulmonar superior e inferior izquierda. Todos los puntos fueron registrados con el catéter de ablación, salvo el seno coronario distal, que se tomó con el catéter alojado en el mismo. Estas localizaciones se registraron de forma consecutiva utilizando las diferentes referencias (fijación activa, seno coronario y referencia del sistema) de tal forma que por cada localización se marcaron los tres puntos sin movilizar el catéter antes de proceder a registrar los siguientes. Para poder recuperar las posiciones tras el procedimiento, con cada una de ellas se guardaron imágenes de cine con dos proyecciones radiológicas ortogonales. (OAI 45° y OAD 30°)
- Procedimiento de ablación: la ablación se realizó según el protocolo habitual en nuestro centro, utilizando como referencia el cable fijación activa durante la aplicación de radiofrecuencia. Las lesiones se realizaron de forma circunferencial alrededor del antro de las VVPP hasta conseguir desconexión eléctrica usando como guía los registros del catéter circular. Se consideró desconexión estable si no se pudo demostrar la reconexión de las venas tras 20 minutos desde la última aplicación. La conducción latente se descartó con

inyección de adenosina intravenosa. en aquellos pacientes que se consideró necesario. Según el criterio del operador en los segundos procedimientos o en los casos de FA persistente al aislamiento eléctrico se añadió la ablación de CFAEs.

- Confirmación de puntos de referencia: una vez completado el procedimiento se volvieron a registrar los 6 puntos iniciales utilizando las referencias anatómicas radiológicas en dos proyecciones ortogonales (OAI 45° y OAD 30°). Todos los puntos se marcaron nuevamente con las tres referencias. Para minimizar la distorsión por los movimientos respiratorios los puntos se tomaron en la misma fase del ciclo respiratorio.
- Confirmación de la estabilidad de la fijación activa: antes de finalizar la intervención se confirmó que la posición estable de la fijación activa a través de la posición radiológica y de la estabilidad de los parámetros de estimulación y sensado.

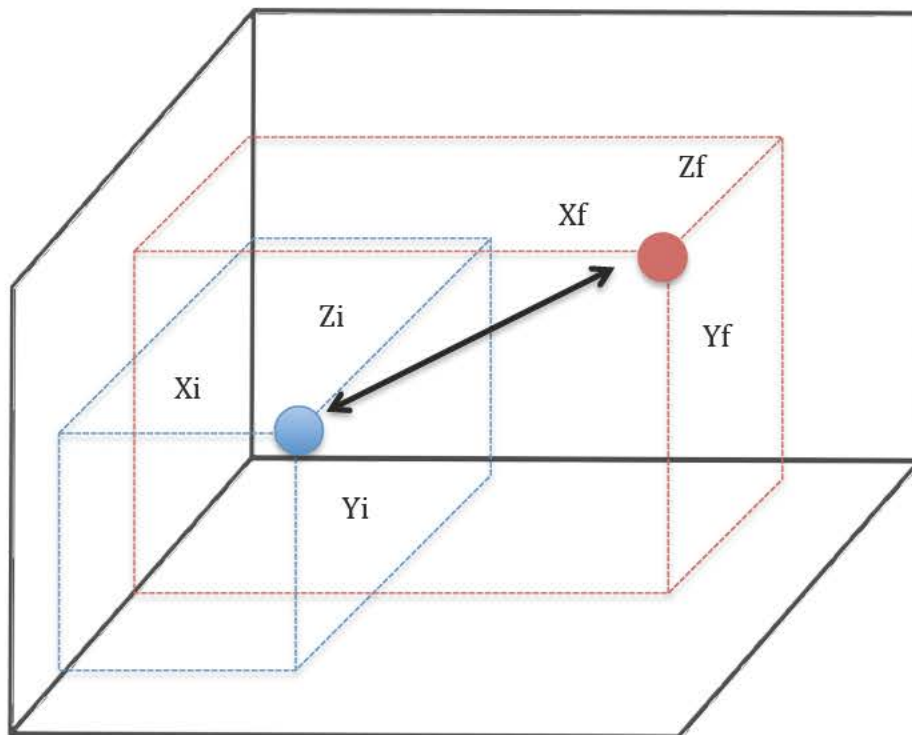


Figura 3: Descripción del procedimiento de ablación y registro del desplazamiento

### 5.5. Cálculo del desplazamiento:

El sistema de navegación Ensite® permite calcular la distancia entre dos puntos durante el estudio in vivo, pero esta medida es aproximada ya que sólo tiene en cuenta dos dimensiones y se realiza de forma manual mediante el trazado de una línea entre el punto final y el inicial. Para el estudio se utilizó un cálculo más preciso a través del análisis “off-line” de la información guardada en el navegador. De la matriz de datos almacenada se pudo recuperar la posición en las tres coordenadas del espacio (x,y,z) de

todos los puntos registrados durante el mapeo. En cada una de las posiciones guardadas como referencia para medir el desplazamiento, se obtuvo una coordenada inicial  $(X_i, Y_i, Z_i)$  y una coordenada final  $(X_f, Y_f, Z_f)$  como se muestra en la siguiente figura (Figura 3).



**Figura 4: Representación gráfica del desplazamiento: La bola azul marca la posición inicial con sus tres coordenadas en el espacio  $(X_i, Y_i, Z_i)$ , y la bola roja la posición final  $(X_f, Y_f, Z_f)$ . La flecha señala el desplazamiento entre las dos posiciones**

Para el cálculo de la distancia entre las mismas se utilizó la siguiente fórmula

$$abs = \sqrt{(X_f - X_i)^2 + (Y_f - Y_i)^2 + (Z_f - Z_i)^2}$$

El resultado de la fórmula es un valor adimensional que debe ser transformado en una medida de distancia (milímetros). Para ello se utilizó una referencia de distancia conocida entre dos coordenadas del navegador, como es el espacio entre los electrodos del catéter de ablación. Ejemplo: En el caso de catéter Therapy Coolflex, esa distancia es de 0,5mm. Si se aplica a la fórmula anterior usando como vectores los electrodos proximal y distal obtendremos la diferencia de coordenadas que corresponde a 0,5 mm y a partir de ella estimar la distancia entre los dos puntos problema

$$X = \frac{abs(inicial - final) \times 0,5mm}{abs(catéter de ablación)}$$

## 5.6. Estadística

Toda la información se incluyó en una base de datos electrónica en formato Microsoft Excel, que mas tarde fue importada para su tratamiento estadístico en el programa SPSS® versión 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, EEUU). Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el programa EPIDAT 4.1®. Teniendo en cuenta la información recogida en la literatura sobre el desplazamiento, se estimó que eran necesarios 80 pacientes para detectar una diferencia mínima en el desplazamiento de 1 mm con una potencia estadística de 80% y un intervalo de confianza del 95%. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquellas que presentaron una probabilidad de error menor de 5% ( $p < 0.05$ ). En al análisis de subgrupos se realizó una

corrección, considerando valores significativos de  $p$  menores de 0.05 dividido entre el número de subgrupos a comparar.

### **Estudio descriptivo**

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas expresadas en porcentaje. Las variables cuantitativas que presentaron una distribución normal según el test de Kolmogorov-Smirnov se expresaron mediante la media y desviación típica. Las variables que no presentaron una distribución normal se definieron por la mediana (mínimo-máximo). La representación gráfica de las variables se realizó con diagrama de sectores, diagramas de cajas, diagramas de dispersión y curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

### **Inferencia estadística:**

La comparación entre la variable principal del estudio (desplazamiento en milímetros) se realizó a través del test de Wilcoxon para muestras apareadas, comparando el desplazamiento de la fijación activa con las otras dos referencias. Se consideró la diferencias estadísticamente significativa si la  $p < 0,05$ . En el análisis de los subgrupos que había sido sometidos a cardioversión y el subgrupo sin anestesia general se utilizó la prueba U de Mann Whitney y se consideró significativo el valor de la  $p$  cuando fue inferior a 0.025.

Para la correlación entre el tiempo de procedimiento y el grado de desplazamiento se utilizó el test no paramétrico Rho de Spearman. La presencia de relación entre las dos variables se estableció cuando la  $p < 0,05$ . La fuerza de asociación se midió en función del valor de la Rho con los siguientes criterios:

- 0-0.19: correlación muy baja
- 0.20-0.39: correlación baja
- 0.40-0.59: correlación media
- 0.60-0.79: correlación buena
- 0.80-1: correlación muy buena

Para el análisis de supervivencia se usó la metodología de Kaplan y Meier

## ***RESULTADOS***

## 6. RESULTADOS

### 6.1. Descripción de la población

Desde Junio de 2013 hasta Agosto de 2015, setenta y cinco pacientes fueron sometidos a ablación de VVPP en nuestro centro. Un total de 74 pacientes accedieron a través de la firma del consentimiento informado a participar en el estudio. El total de procedimientos realizados en estos pacientes fueron 81 (7 pacientes recibieron dos procedimientos durante el periodo de estudio) incluyéndose todos en el análisis por cumplir los criterios de inclusión y exclusión (Figura 4).

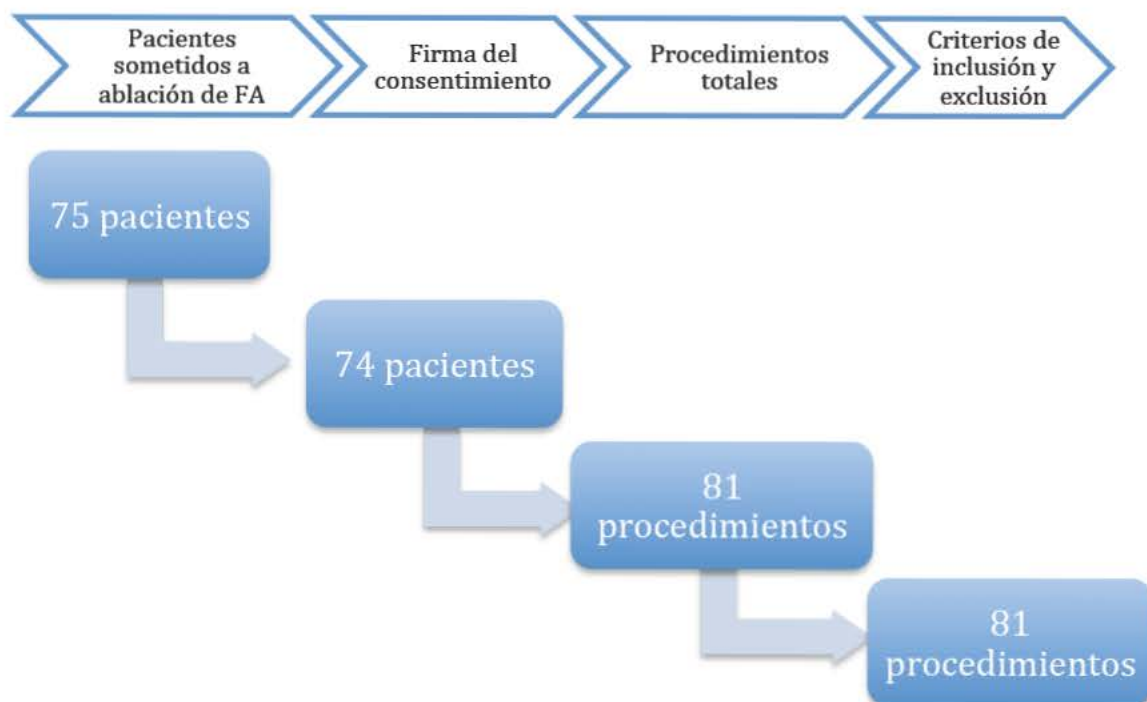


Figura 5: Selección de pacientes. Diagrama de Flujo

Las características basales de la población fueron las siguientes (Tabla 4)

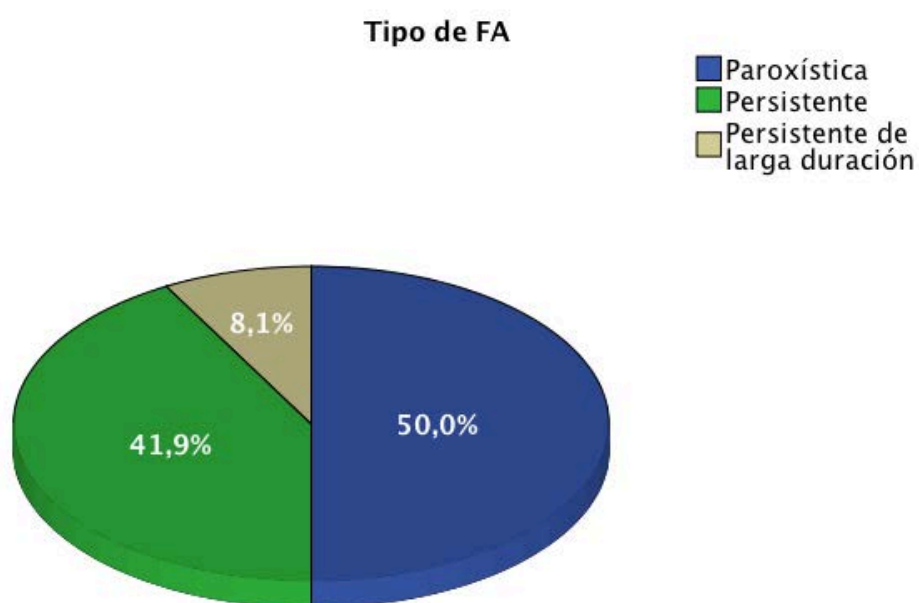
**Tabla 4: Características Poblacionales. Las variables continuas están expresadas en media±desviación típica. P: pacientes**

<b>CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES</b>	
<b>Edad (años)</b>	55.2±8.9
<b>Sexo</b>	V 63p(85.1%)/M 11p (14.9%)
<b>Índice de masa corporal</b>	27.2±4.1 kg/m <sup>2</sup>
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC</b>	
<b>0</b>	35 p (47.3%)
<b>1</b>	26 p (35.1%)
<b>2</b>	7 p (9.5%)
<b>3</b>	5 p (6.8%)
<b>4</b>	1 p (1.4%)
<b>Tratamiento antiarrítmico previo</b>	64p (86.5%)
<b>FA asociada a cardiopatía estructural</b>	5 p (6.7%)
<b>Fracción de eyección de VI</b>	63.5±9.2%
<b>Diámetro AP de AI</b>	41.4±7.2 mm

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio presentaban FA aislada, sólo en 5 de los pacientes (6.7%) la FA se producía en el contexto de cardiopatía estructural (un paciente insuficiencia mitral moderada, una comunicación interauricular tipo ostium secundum, un paciente con disfunción sistólica ventricular leve de origen isquémico, un

paciente con disfunción moderada por dilatada idiopática y una miocardiopatía hipertrófica no obstructiva).

Como se muestra en el siguiente diagrama de sectores, la mitad de los pacientes sometidos a ablación padecían FA paroxística y la otra mitad persistente con un pequeño porcentaje de persistentes de larga duración (Figura 4).



**Figura 6: Distribución de la población según el tipo de FA**

La mayoría de los individuos se sometieron al procedimiento bajo tratamiento antiarrítmico, sólo un 13,5% no tomaban ninguna medicación en el momento del procedimiento por intolerancia, efectos secundarios o decisión del paciente. Todos estaban en tratamiento anticoagulante al menos en el periodo periprocedimiento. A continuación se muestra gráficamente cual fue el perfil de consumo de FFAA y fármacos anticoagulantes (Figura 5)

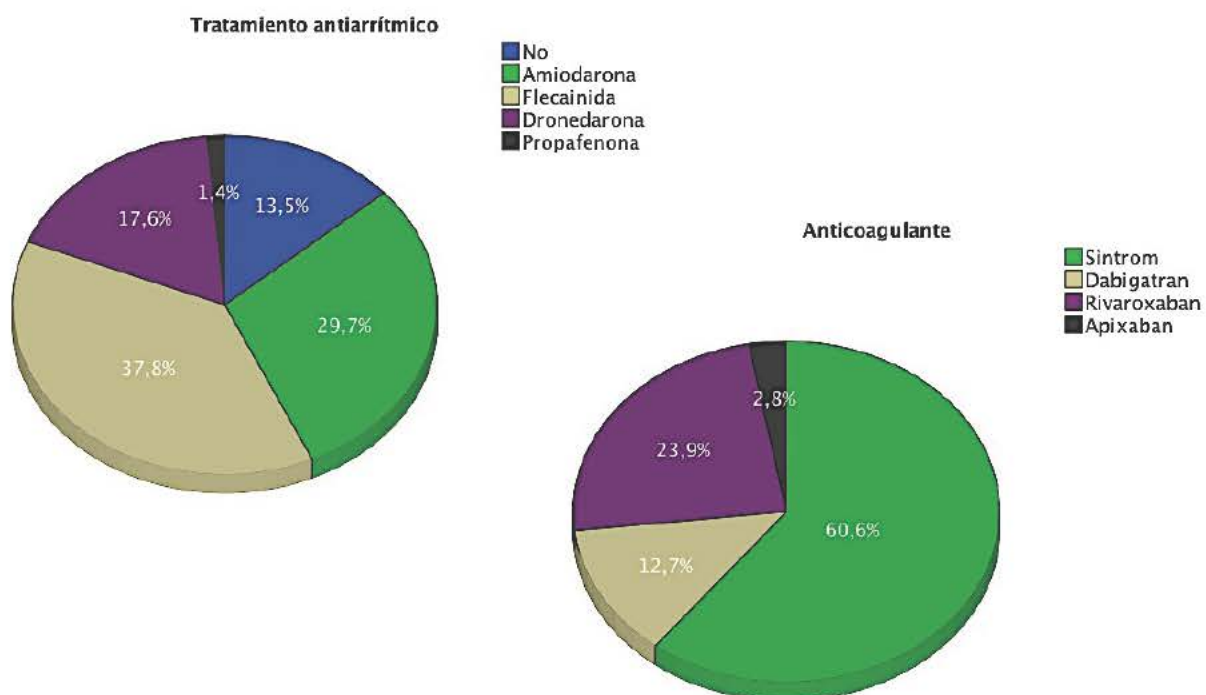


Figura 7: Tratamiento farmacológico: Izquierda: Fármacos antiarrítmicos utilizados para el control de FA. Derecha: tratamiento Anticoagulante periprocedimiento

## 6.2. Análisis del procedimiento de ablación y resultados

Como se ha comentado anteriormente durante el periodo de estudio se incluyeron 81 procedimientos de ablación de VVPP. En el 100% de los pacientes se consiguió colocar el cable de fijación activa y del catéter de seno coronario en la posición deseada. En la siguiente tabla se muestra un resumen de las características generales de estas intervenciones (Tabla 5).

Tabla 5: Descripción de los procedimientos de ablación.

<b>PROCEDIMIENTO DE ABLACIÓN</b>	
<b>Anestesia general</b>	65 proc (80.2%)
<b>2º procedimiento de ablación</b>	19 proc (23.5%)
<b>Transeptal/FOP</b>	68 proc(84%)/12 proc(16%)
<b>Catéter utilizado</b>	
<b>Therapy CoolFlex®</b>	49 proc(60.5%)
<b>Tachticath®</b>	32 proc (39.5%)
<b>Desconexión completa de VVPP</b>	81 proc (100%)
<b>Presencia de tronco común izquierdo</b>	11 proc (13.6%)
<b>Ablación de CFAEs</b>	17 proc (21%)
<b>Ablación del ICT</b>	12 proc (14.8%)
<b>CVE durante el procedimiento</b>	24 proc (29.6%)
<b>Tiempo de procedimiento</b>	163.7 ± 42.5 min
<b>Tiempo de escopia</b>	44.5 ± 17.4 min
<b>Tiempo de radiofrecuencia</b>	37.5 ± 15.8 min
<b>Complicaciones</b>	4 (4.9%)

Las variables continuas están expresadas en media±desviación típica. Proc: procedimientos, FOP: foramen oval permeable, VVPP: venas pulmonares; CFAEs: electrogramas auriculares complejos fragmentados; ICT: istmo cavotricuspidé; CVE: cardioversión eléctrica

La mayoría de los procedimientos se llevaron a cabo bajo anestesia general y sólo un pequeño porcentaje (16 procedimientos, 19,8%) se realizaron con sedación profunda utilizando midazolam y fentanilo. El 76% de los casos se trataba del primer

procedimiento de ablación. La vía más habitual de abordaje de la AI fue la punción transeptal (84%). Cuarenta y nueve procedimientos se realizaron con Therapy CoolFlex® y 32 con Tachicath®.

En todos los procedimientos se consiguió la desconexión completa de las 4 VVPP. En 17 de los procedimientos (21%) el operador consideró necesaria la ablación de CFAEs para aumentar la tasa de éxito. En 12 pacientes fue necesaria la ablación del ICT por haberse documentado previamente flutter común. Un paciente recibió ablación de vía accesoria oculta lateral izquierda demostrada durante el estudio electrofisiológico. En 24 procedimientos (29.6%) fue preciso realizar una CVE para restaurar el ritmo sinusal.

En 5 procedimientos la posición del catéter seno coronario no fue estable precisando de recolocación a lo largo del estudio. La fijación activa permaneció estable en todos los estudios salvo en uno, en el que debido al movimiento y recolocación del catéter de seno coronario, la fijación activa se desplazó de su posición inicial por tracción. En este caso el procedimiento se completó utilizando la referencia del sistema.

Ocurrieron 4 complicaciones durante la intervención y en el postoperatorio inmediato. Dos fueron complicaciones vasculares: 1 hematoma inguinal que precisó drenaje quirúrgico, 1 pseudoaneurisma que precisó de trombosis percutánea. En un paciente se objetivó ascenso transitorio del ST tras la punción transeptal en probable relación con embolia aérea, sin inestabilización hemodinámica ni deterioro de la

función cardíaca durante el procedimiento. Tampoco presentó clínica neurológica tras el despertar. Un paciente presentó taponamiento cardíaco subagudo a las 6 horas tras finalizar la intervención. En este paciente no se realizó punción transeptal debido a la presencia de FOP y los niveles de anticoagulación durante el procedimiento se mantuvieron estables con ACT <300 en todo momento. Preciso pericardiocentesis evacuadora e ingreso en unidad de cuidados intensivos. El drenaje se limitó en las primeras horas pudiendo pasar a planta a las 48 horas del traslado.

Ninguna de las complicaciones anteriormente citadas pudo relacionarse directamente con el implante del cable de fijación activa. En el caso de la paciente con el taponamiento, la hélice del cable de fijación activa se liberó en el septo interventricular a nivel medio-apical con muy baja probabilidad de perforación en esta posición.

El seguimiento medio tras la intervención fue de  $9\pm 6,4$  meses. La tasa de recurrencia global durante el primer año fue de 24.7% (Figura 6). De las 81 intervenciones realizadas, diecinueve eran segundos procedimientos por recurrencia (23.5%). Siete pacientes recibieron dos intervenciones durante el periodo de estudio.

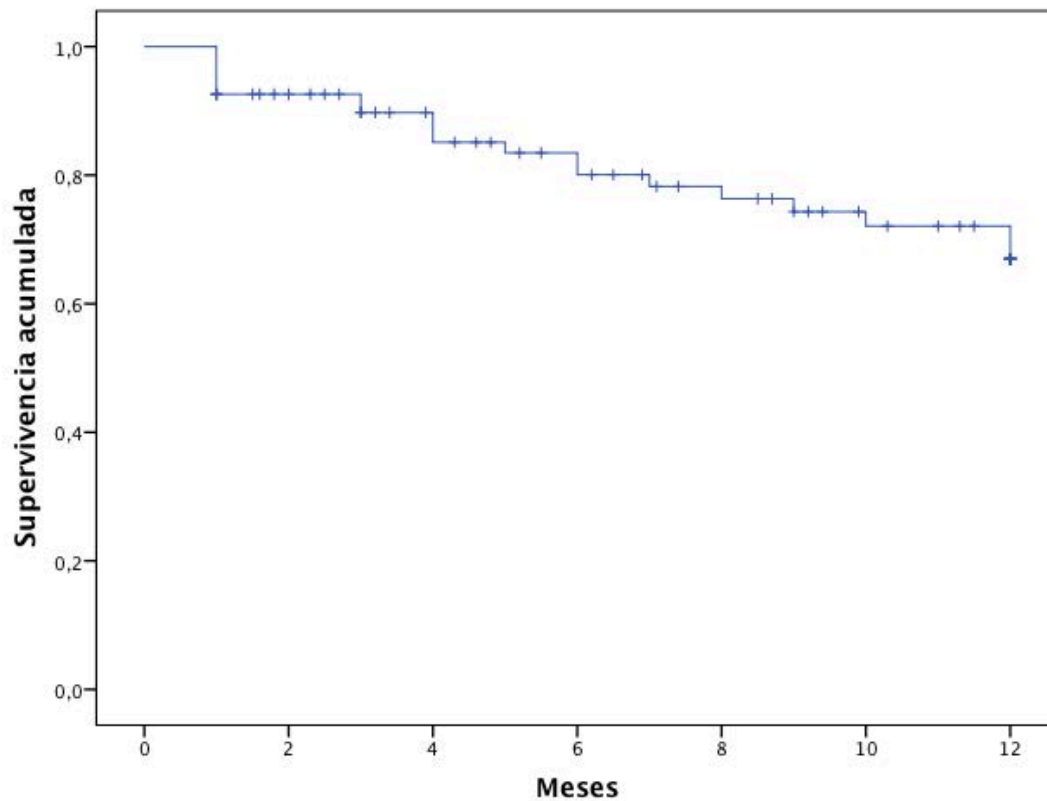


Figura 8: Supervivencia libre de recurrencia. Curva de Kaplan-Meier

La tasa de recurrencia en función del tipo de FA fue de 23.1% para FA paroxística, 25.7% para FA persistente y 28.6% para persistente de larga duración. El análisis de supervivencia no mostró diferencias significativas entre los diferentes grupos (Log Rank 0.251;  $p=0.882$ ) durante el primer año de seguimiento. (Figura 7)

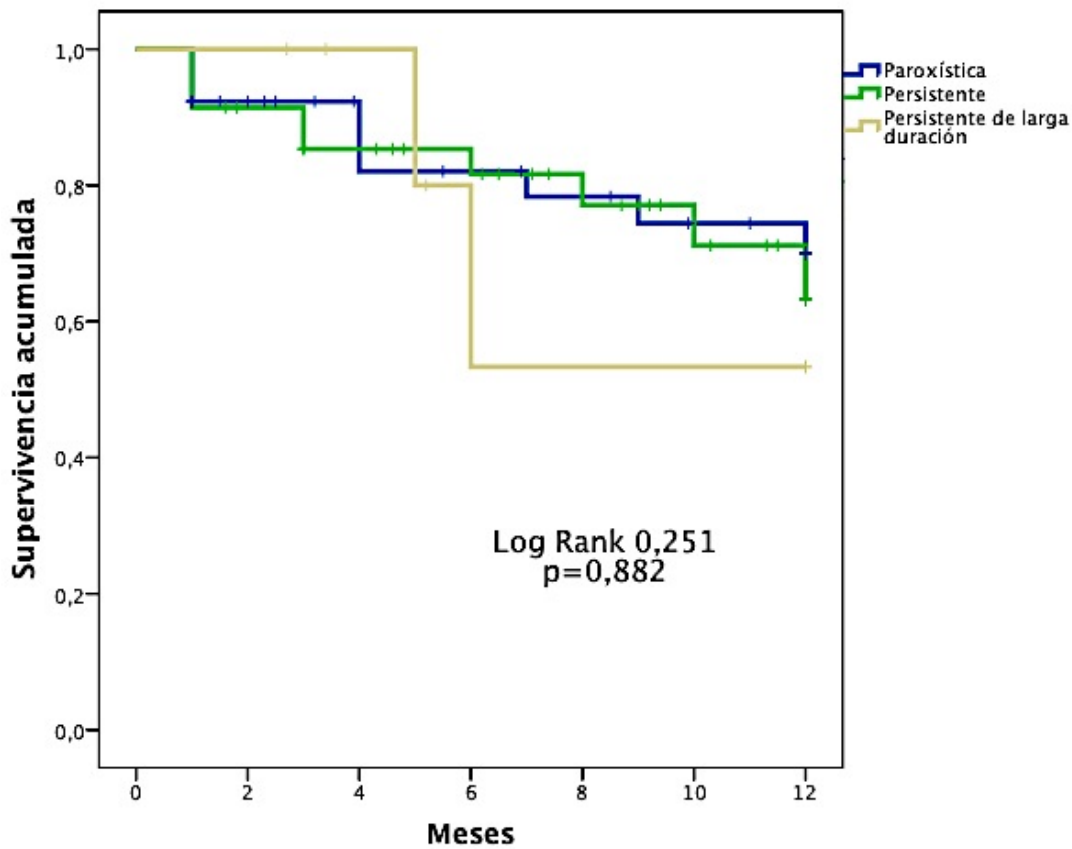


Figura 9: Supervivencia libre de recurrencia según el tipo de FA. Curva de Kaplan Meier

### 6.3. Análisis del desplazamiento

Siguiendo el protocolo establecido para medir el desplazamiento se obtuvieron un total de 36 puntos en cada procedimiento, tres por cada una de las 6 localizaciones anatómicas que se eligieron como referencia, antes y después de la intervención. El tiempo medio requerido para la obtención de todos los puntos fue de aproximadamente  $5.3 \pm 0.7$  min. A continuación se muestran dos ejemplos (Imagen 7):

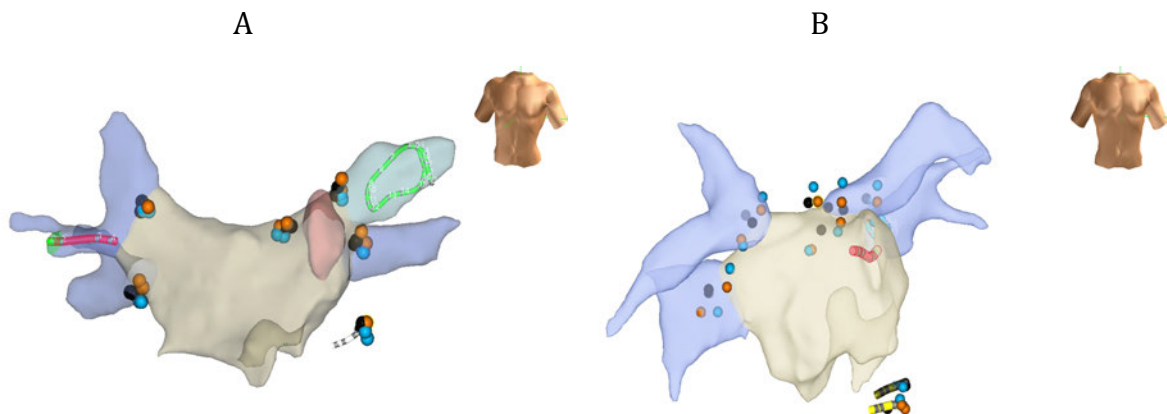


Imagen 9: Análisis del desplazamiento. Los dos paneles muestran la reconstrucción de la AI con el sistema Ensight® de dos pacientes diferentes. En ambos casos la proyección es anteroposterior como se objetiva en el modelo de la esquina superior derecha de las imágenes. Los puntos negros simbolizan las referencias obtenidas con la fijación activa, los azules con la referencia del sistema y las naranjas con el seno coronario. El panel A muestra un procedimiento en el que el desplazamiento de las 3 referencias fue mínimo. Como se puede observar las parejas de mismo color tiene prácticamente una posición idéntica en las 6 localizaciones (venas pulmonares, seno coronario y base de la orejuela izquierda). El panel B, por el contrario, muestra el caso de un paciente en el que hubo un desplazamiento más importante en todas las referencias, con mayor dispersión de todos los puntos.

El estudio con el test de Kolmogorov-Smirnov demostró que la distribución de la variable desplazamiento en cualquiera de las tres referencias no seguía una distribución normal. Por ese motivo en el análisis estadístico se utilizaron test no paramétrico para la comparación de los resultados. El desplazamiento global en las tres referencias y por subgrupos se muestra en la siguiente tabla (Tabla 6)

Tabla 1: Comparativa de las medianas de desplazamiento con las tres referencias.

	Mediana de desplazamiento en milímetros (mínimo-máximo)						
	Global	Anestesia general	Sedación	p	Sin CVE	Con CVE	p
	81 pac	65 pac	16 pac		57 pac	24 pac	
Fijación Activa	6.6(2.6-68.4)	5.9 (2.6-68.4)	8.5 (4.2-10.1)	0.097	5.7 (2.6-68.4)	7.9 (3.8-32.1)	0.071
Referencia del sistema	9.2 (2.4- 77.5)	8.4 (2.4-77.5)	13.4(3.7-40.7)	0.031	7.3 (2.4-77.5)	12.9 (5.6-40.7)	0.004
Seno coronario	7.50 (3-120.2)	6.8 (3-120.2)	11.9 (5.5 - 47.6)	0.017	6.8 (3-120.2)	10.3 (4.3-47.6)	0.072

La primera columna muestra el desplazamiento global. En las otras dos columnas se muestra la diferencias del desplazamiento en función del uso de anestesia general o de cardioversión eléctrica (CVE). La diferencia se consideró estadísticamente significativa si la  $p < 0.025$

La fijación activa presentó, de forma global, un desplazamiento menor al encontrado con las otras dos referencias con una mediana de 6.6 mm (2.6 – 68.4mm). En el caso de la referencia del sistema fue de 9.2mm (2.4 - 77.5mm) y para la referencia del catéter de seno coronario 7.5 mm (3 - 120.2mm). Esta diferencia aunque pequeña fue estadísticamente significativa en la comparación de la fijación activa con respecto a las otras dos (Figura 8)

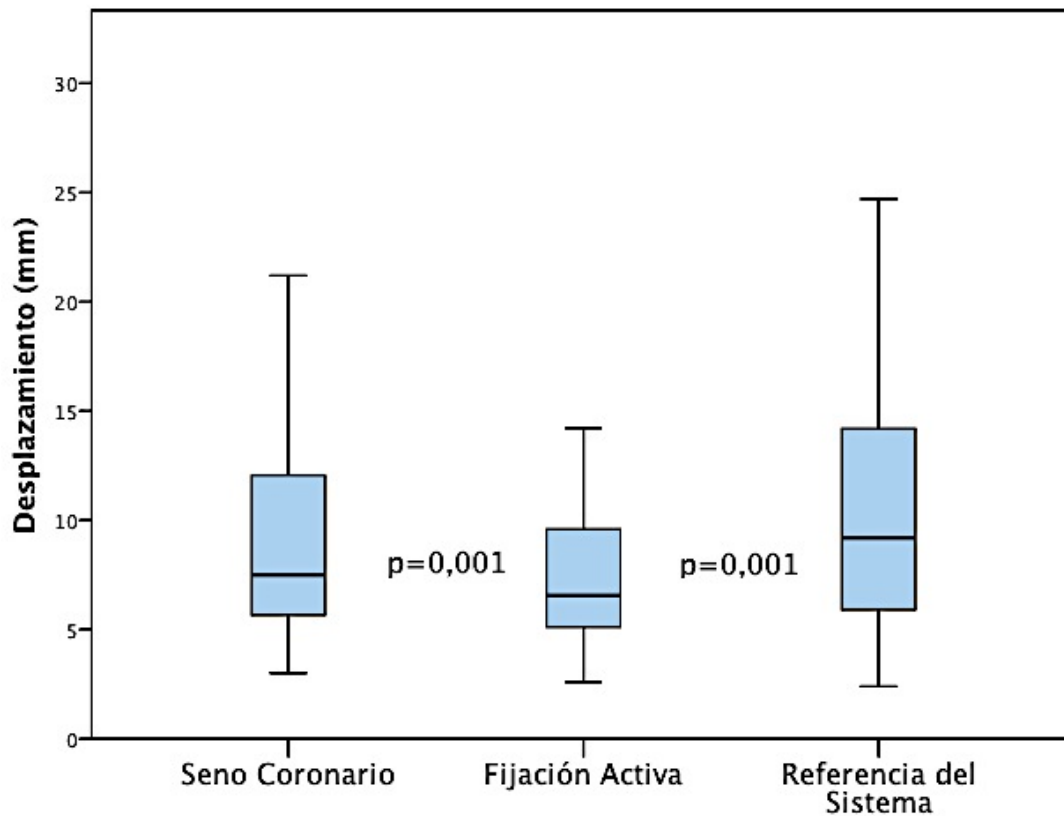


Figura 10: Diagrama de cajas. Comparación del desplazamiento entre las diferentes referencias. La p marca la significación estadística entre las dos referencias adyacentes

Un total de 16 procedimientos se realizaron con sedación (19.8%). En este subgrupo la mediana de desplazamiento global fue mayor en las tres referencias en comparación con el grupo de pacientes sometidos a la intervención con anestesia general. En el caso de la fijación activa la mediana de desplazamiento fue de 5.9 mm (2.6 - 68.4) en el grupo con anestesia general frente a 8.5 mm (4.2 - 10.1) en los pacientes intervenidos bajo sedación. Para la referencia del sistema el desplazamiento fue de 8.4mm (2.4 - 77.5) frente a 13.4mm (3.7 - 40.7) respectivamente, mientras que con el catéter de seno coronario fue de 6.8 mm (3 - 120.2) frente a 11.9mm (5.5 - 47.6). La diferencia entre los dos grupos sólo fue significativa en el caso del catéter de seno coronario (Tabla 6). Tanto en los procedimientos con anestesia como sin ella, la fijación activa fue la referencia más estable de forma estadísticamente significativa (Figura 9).

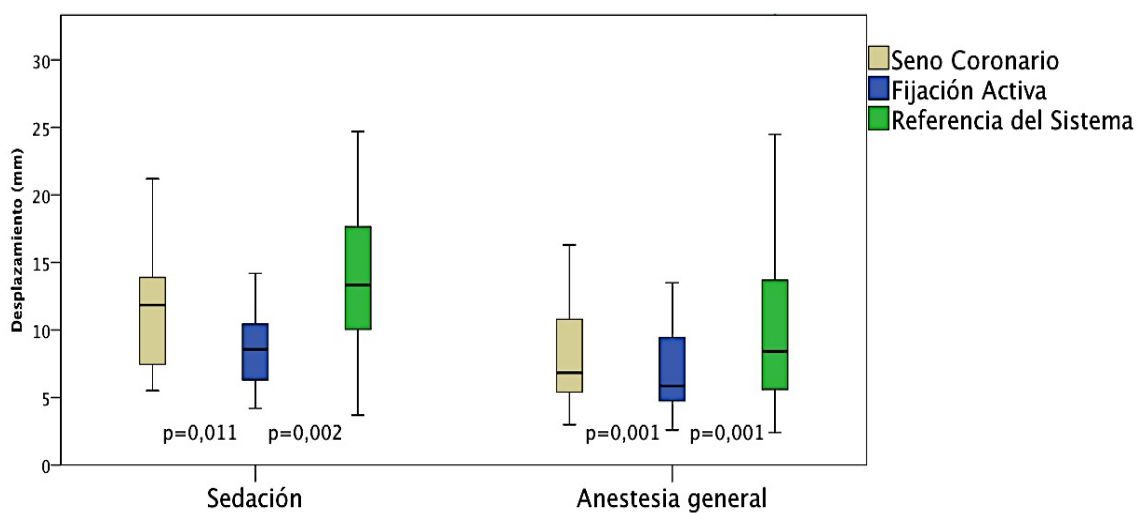


Figura 11: Diagrama de cajas. Comparación de desplazamiento entre las diferentes referencias en procedimientos con sedación y con anestesia general. La p marca la significación estadística entre las dos referencias adyacentes

Del mismo modo los pacientes en los que fue necesario realizar cardioersión para recuperar el ritmo sinusal (29.6%) tuvieron también una mediana de desplazamiento mayor de forma global. Con la fijación activa la mediana de desplazamiento fue de 5.7mm (2.6 - 68.4) en los pacientes en los que no se realizó CVE y 7.9 mm (3.8 – 32.1) en lo que si. Para la referencia del sistema la mediana fue de 7.3mm (2.4 - 77.5) frente a 12.9 mm (5.6 – 40.7) respectivamente y para el catéter de seno coronario 6.8 mm (3 - 120.2) frente a 10.3 mm (4.3 – 47.6). A diferencia de lo que ocurría en el caso anterior, sólo en la referencia del sistema esta diferencia resultó significativa (Tabla 6). Tanto en los procedimientos en los que se realizó cardioversión eléctrica como en los que no, la fijación activa fue las referencia más estable de forma estadísticamente significativa. (Figura 10).

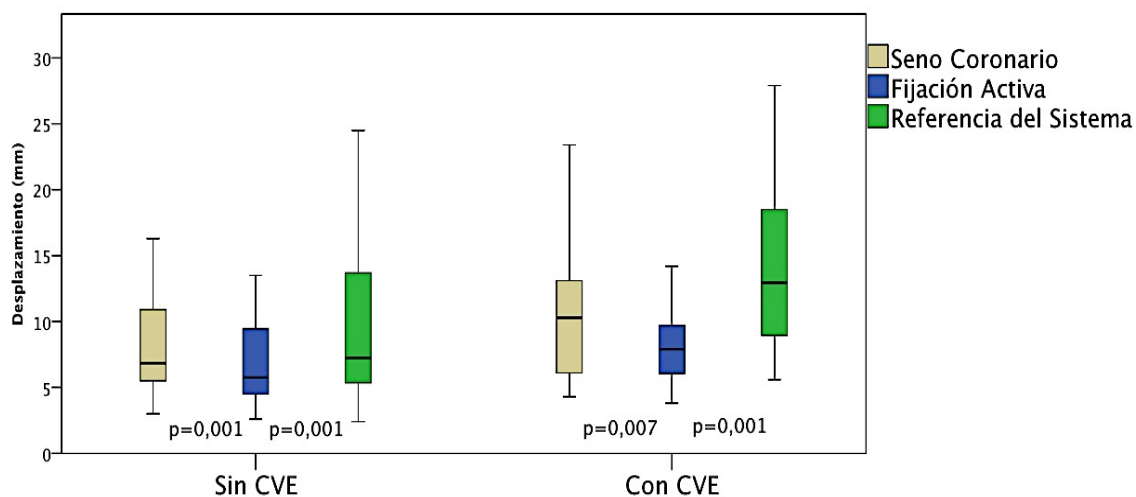


Figura 12: Diagrama de cajas. Comparación de desplazamiento entre las diferentes referencias en pacientes con y sin cardioversión eléctrica (CVE). La p marca la significación estadística entre las dos referencias adyacentes.

Por último se analizó si el tiempo de procedimiento se relacionaba con la magnitud del desplazamiento, de tal forma que los procedimientos más largos presentaran un desplazamiento mayor. Para ello se utilizó el test de la Rho de Spearman para distribuciones no normales. El tiempo de desplazamiento no influyó de forma significativa en el desplazamiento de la fijación activa (Rho 0.167;  $p=0.147$ ), pero si que lo hizo en el caso de la referencia del sistema (Rho 0.231;  $p=0.042$ ) y el seno coronario (Rho 0.344;  $p=0.002$ ), aunque con una correlación baja en los dos casos (Figura 11).

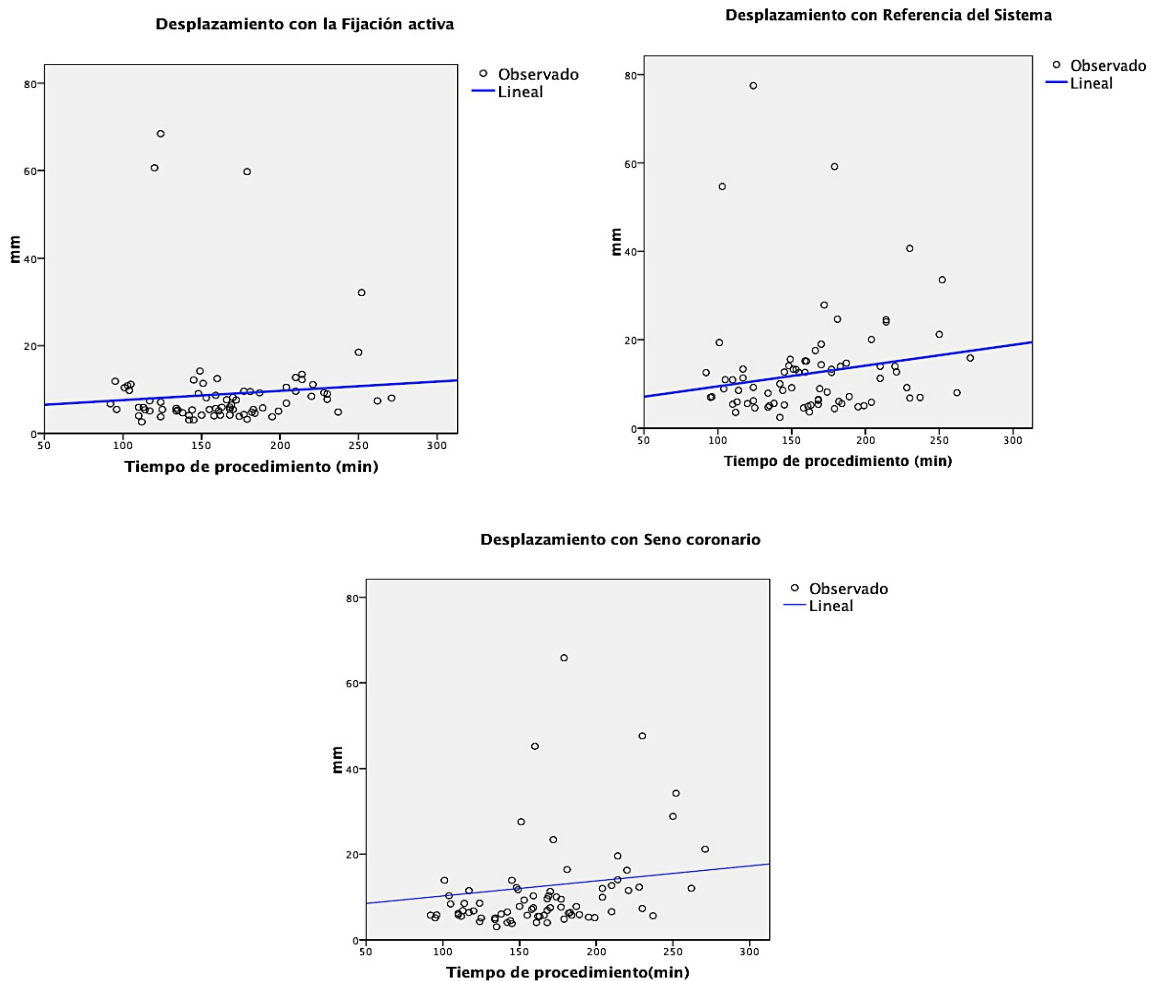


Figura 13: Análisis del desplazamiento el función del tiempo del procedimiento.

## ***DISCUSIÓN***

## 7. DISCUSIÓN

El presente estudio evalúa la utilidad y la seguridad del uso de un cable de fijación activa como referencia estable del sistema de navegación Ensite® (St Jude Medical), en pacientes sometidos a ablación FA. La muestra estudiada corresponde a una cohorte representativa de nuestra población que se seleccionó a través de un muestreo de casos consecutivos, incluyendo a prácticamente la totalidad de los pacientes sometidos a ablación de FA en nuestro centro durante el periodo de estudio. Como se muestra en la tabla, las características poblacionales y del procedimiento son comparables a las de la mayoría de las series publicadas hasta el momento (Tabla 8).

Tabla 2: Comparación entre la población a estudio y los principales registros de ablación de FA

	Número pacientes	Edad (años)	Sexo masculino (%)	FA paroxística (%)	Diámetro de AI (mm)	Función ventricular (%)	Cardiopatía estructural (%)	Primer procedimiento de ablación de FA (%)
<b>Población del estudio</b>	<b>81</b>	<b>55</b>	<b>85</b>	<b>50</b>	<b>41</b>	<b>63</b>	<b>6.7</b>	<b>76.5</b>
Bertaglia <sup>123</sup>	177	59.1	74.6	57.6	46.1	57.7	42.9	100
Tzou <sup>124</sup>	123	54	80	85	43	56	-	71%
Hunter <sup>125</sup>	285	56.5	75	53	43	-	20	-
Ouyang <sup>126</sup>	177	59.8	75	100	42.6	-	19.9	59.1
Medi <sup>127</sup>	100	54	79	100	42	59	-	-
Matsuo <sup>128</sup>	260	54.2	90.4	58.8	39.1	65.7	9.2	-
Weerasooriya <sup>129</sup>	100	55.7	86	64	-	70	36	28
Hussein <sup>130</sup>	831	58.7	77.5	69.2	47	53	-	-
Rostock <sup>131</sup>	395	60	76.5	0	47	59	-	-
Winkle <sup>132</sup>	843	72.1	61.7	32	43.1	-	20.5	69.4
Verma <sup>66</sup>	589	59.6	78.3	0	44.6	56.3	11.9	100

En todos los pacientes incluidos fue posible el implante del cable de fijación activa en una posición óptima en el ápex de ventrículo derecho. El protocolo de obtención de los puntos para el análisis del desplazamiento y el implante de la fijación activa no supusieron un aumento significativo en los tiempos de procedimiento, escopia ni ablación, y fueron similares a los descritos en otras series <sup>66,83,125,131</sup>, con un tiempo de intervención total de  $163.7 \pm 42.5$  min, tiempo de fluoroscopia de  $44.5 \pm 17.4$  min y  $37.5 \pm 15.8$  min de radiofrecuencia.

**Tabla 8: Comparación en cuanto a los procedimientos entre el estudio y los principales registros de ablación de FA.**

	S. Adicionales	T.I.	T.F.	T.RF
<b>Estudio</b>	<b>21%</b>	<b>164</b>	<b>44</b>	<b>37</b>
Hunter <sup>125</sup>	100%	240	53	-
Rostock <sup>131</sup>	97%	201	54	-
Medi <sup>127</sup>	0%	-	67	45
Verma <sup>66</sup>	87%	206	37	-

Todos los tiempos están expresados en minutos. La primera columna marca el porcentaje de procedimientos en los que se añadió la ablación de otros sustratos al aislamiento de las venas pulmonares (S. Adicionales). T.I: tiempo de intervención; TF: Tiempo de fluoroscopia; T.RF: Tiempo de radiofrecuencia

El porcentaje de pacientes libre de enfermedad durante el primer año fue del 75.3% de forma global, 76.9% en el caso de la FA paroxística y 72.8% para persistente (incluyendo la de larga duración). Para conseguir este objetivo un 23.5% de los pacientes precisaron de más de un procedimiento de ablación. Estos resultados son concordantes con los publicados en otras series. En un metaanálisis sobre ablación de FA de 2013 en el que se incluyeron 19 estudios y 6167 pacientes, se estimó que el porcentaje de recurrencia con un único procedimiento fue de 64.2% (66.6% para

paroxística y 51.9% para persistente). Con múltiples procedimientos el porcentaje asciende a 79.8% (79% en el caso de FA paroxística y 77.8% en el caso de persistente)<sup>58</sup>, que es equiparable a nuestros resultados. No obstante, es importante señalar que en la mayoría de los estudios incluidos en este metaanálisis el seguimiento de los pacientes se realizó a través de Holter de 24 horas cada tres meses durante el primer año. En nuestro caso, al no tratarse de un variable principal del estudio, no se modificó la pauta habitual de seguimiento del centro que incluye visita trimestral pero sólo se realiza Holter a los 6 meses y a los 12 del procedimiento si el paciente se encuentra asintomático. Esto puede haber reducido las posibilidades de detección de episodios de FA no sintomáticos y haber infraestimado por eso la tasa de recurrencia. Además el seguimiento máximo fue de un año, no disponiendo información sobre la evolución posterior de los pacientes.

Como se ha comentado en el apartado de resultados la tasa de complicaciones fue de 4.9%. Aunque existe mucha variabilidad de su frecuencia según los estudios, por el diferente volumen de los centros y la experiencia, según el último registro de la Sociedad Española de Cardiología de 2014 sobre procedimientos de ablación por catéter, la tasa de complicaciones en esta intervención en nuestro medio es 4.8%, similar al documentado en nuestro estudio<sup>133</sup>.

### 7.1. Desplazamiento de las referencias:

Existen varios artículos que han estudiado la precisión en la localización del Ensite® “in vivo”<sup>121</sup> como “in vitro”<sup>117</sup>, pero hasta la fecha este es el primer estudio en evaluar el desplazamiento global de la referencia a lo largo de un procedimiento de

ablación y en comparar la utilidad de diferentes referencias para minimizar la distorsión entre la anatomía real y la virtual.

Para ello se ha medido la distancia entre dos puntos tridimensionales del navegador recogidos al inicio y al final del estudio en la misma posición radiológica. Si la anatomía virtual no sufriera ningún tipo de desplazamiento el punto final e inicial debería coincidir en el espacio tridimensional del navegador, siendo la distancia entre los dos próxima a cero. No obstante, como se demostró en el estudio de Klemm, aun con una posición estática del catéter este puede mostrar un desplazamiento de hasta 4-5mm<sup>122</sup> por los cambios en la posición y conformación de la AI durante la respiración y por las modificaciones en la impedancia corporal. En nuestro caso para minimizar este efecto todos los puntos de referencia se tomaron en la misma fase del ciclo respiratorio. Aun así el desplazamiento documentado en nuestra muestra tuvo una mediana mayor a 5mm en todas las modalidades.

Para explicar este hecho es importante tener en cuenta que la localización de cada punto, antes y después de la intervención, se estableció a través de las imágenes de fluoroscopia. Aunque se obtuvieron imágenes en dos proyecciones ortogonales, la localización de un punto tridimensional a partir de imágenes bidimensionales no es exacta. Esto pudo añadir cierto grado de error a las medidas de desplazamiento global, pero sin influir en las diferencias de desplazamiento entre las referencias que es el objetivo principal del estudio. Los puntos iniciales y finales fueron los mismos en cada paciente y por lo tanto el posible error cometido, afectó por igual a cada una de las configuraciones. Al tratarse de un estudio apareado en el que cada paciente es su propio control, no es posible la presencia de sesgos en este sentido.

El análisis de nuestro estudio demuestra que cuando se utiliza una referencia estable como es la fijación activa, la mediana de desplazamiento global es de 6.6 mm, que supone aproximadamente 2 mm menos que la referencia del sistema y 1 mm que la referencia del seno coronario. Esta diferencia aunque pequeña puede ser suficiente para evitar el fracaso de la intervención. Como se comentó en la introducción una de las causas frecuentes de recurrencia de la fibrilación auricular es la reconexión por una ablación circunferencial incompleta que permita la persistencia de pequeñas zonas de conducción o gaps. En un estudio publicado por Ranjan et al. en el 2011 se evaluó el tamaño mínimo de gap que permite la conducción, a través de un modelo experimental con una sección de miocardio ventricular. Se establecieron líneas de ablación con gaps progresivamente más pequeños encontrando bloqueo por debajo de 1.4 mm<sup>134</sup>. En el año 2014 Bisbal et al publicaron un estudio en la misma línea, pero en este caso se intentó determinar el tamaño de los gap “in vivo” a través del estudio con RMN de pacientes que iban a ser sometidos a un nuevo procedimiento de ablación por recurrencia de FA<sup>135</sup>. A través de la caracterización por RMN de la escara en la AI pudieron localizar las zonas de ablaciones previas e identificar los gaps que se correspondieron en un 79% con la zona de reconexión localizada en el estudio electrofisiológico. El tamaño de los gap por RMN fue de 13.3 ±5.8 mm con un mínimo de 1.6 mm similar al encontrado en el estudio de Ranjan. Si tenemos en cuenta estos resultados, un error en la localización con el Ensite® a lo largo del procedimiento que supere los 1.5 mm, podría facilitar la presencia de gaps con el suficiente tamaño como para que la conducción de los impulsos desde la vena sea posible y por lo tanto también la reconexión. Esto justificaría la elección de aquella referencia que minimice el posible

desplazamiento y aumente la precisión del navegador, siendo la fijación activa, según nuestro estudio, la más útil para este fin.

Cuando se estudiaron los subgrupos con más riesgo para el desplazamiento la diferencia entre las tres referencias fue mayor a la global. Así en aquellos procedimientos realizados sin anestesia general la mediana de desplazamiento de la referencia del sistema fue 5 mm mayor que la fijación activa y el seno coronario 3.5mm. Existen dos motivos que pueden justificar este hecho. El primero es que en los procedimientos con sedación la respiración es espontánea y, a diferencia de los pacientes en ventilación mecánica, la frecuencia y la amplitud de los movimientos respiratorios no son constantes. Estos cambios en los ciclos respiratorios pueden generar errores en la localización debido a la modificación, de un ciclo a otro, de la conformación volumétrica de la AI y de la impedancia torácica, parámetro fundamental para la referencia del sistema. El segundo motivo es que el paciente no anestesiado puede moverse y provocar el desplazamiento del catéter de referencia, sobre todo si esta en una posición inestable sin fijación al miocardio. Probablemente esta última situación sea la más importante y por eso la referencia con el catéter de seno coronario es la única que en nuestro estudio presentó un desplazamiento significativamente mayor con respecto a los procedimientos con anestesia general.

Una situación similar ocurre en los procedimientos en los que se realiza CVE que añade un exceso de desplazamiento con respecto a la fijación activa de 5 mm con la referencia del sistema y 2.5 mm con el catéter de seno coronario. El choque eléctrico puede provocar la contracción de los músculos de la caja torácica adyacentes a los

parches de cardioversión. Si esta contracción es importante también puede producir un desplazamiento de los catéteres de referencia, aunque suele evitarse con la anestesia general o con una sedación suficientemente profunda . Más importante es el hecho de que el paso de la corriente eléctrica puede modificar de forma transitoria los parámetros de impedancia detectados por el sistema distorsionando la anatomía virtual y la localización, sobre todo en el caso de la referencia del sistema. De hecho, en esta fue en la única en la que se consiguió demostrar una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los pacientes en los que no se realizó CVE

El tiempo de procedimiento también influyó en la magnitud del desplazamiento de tal forma que se encontró una asociación positiva débil pero estadísticamente significativa entre las dos variables en el caso de la referencias virtual y la del seno coronario. No ocurrió así con la fijación activa en la que no se encontró asociación entre estas dos variables. La infusión continua de líquidos durante la intervención a través del catéter de ablación y de la vaina de transeptal, puede producir cambios significativos de la volemia sobre todo en aquellos procedimientos prolongados. Estos cambios de volemia modifican la impedancia del paciente y favorece la distorsión de la anatomía virtual, sobre todo cuando se utiliza la referencia del sistema que es la más dependiente de este parámetro. A la vista de nuestros resultados, la fijación activa aunque también está sometido a los cambios de impedancia, permite minimizar su efecto sobre el desplazamiento relativo del mapa virtual y real, no siendo significativamente diferente en procedimientos cortos y prolongados.

## 7.2. Limitaciones

Como se ha comentado anteriormente, una de las principales limitaciones es el sistema de localización de cada uno de los puntos de referencia radiológica. La localización en una imagen bidimensional de un punto del espacio es poco precisa aunque se utilicen varias proyecciones. Esto puede haber influido en la magnitud del desplazamiento global en cada referencia.

El hecho de haber presentado desplazamiento importante en algunos de los procedimientos (1 caso con la fijación activa y 5 casos el seno coronario), ha condicionado que las distribuciones de la variable desplazamiento sea muy asimétrica en todas las referencias. No se han podido utilizar por ese motivo test paramétricos con mayor potencia que podrían haber aportado más evidencias en cuanto a la diferencia entre los grupos.

Por último, aunque según nuestros resultados la fijación activa es una referencia más fiable que las referencias habituales, con el diseño del estudio no se puede determinar si su uso aumenta la eficacia del procedimiento y disminuye los tiempos de intervención en comparación con las otras dos, ya que a pesar de disponer de las tres referencias simultáneamente, sólo se utilizó la fijación activa durante la aplicación de radiofrecuencia en todos los casos salvo en uno. Para confirmar este hecho sería necesario realizar un nuevo estudio prospectivo en el que la referencia a utilizar se asigne de forma aleatoria en cada procedimiento para poder comparar la tasa de recurrencia entre los diferentes grupos.

## ***CONCLUSIONES***

## 8. CONCLUSIONES

1. Los cables de fijación activa como referencia del navegador Ensite® (St Jude Medical) presentan una posición más estable que la referencia del sistema o que un catéter de seno coronario, lo que disminuye la magnitud del desplazamiento y distorsión de la anatomía virtual en el espacio tridimensional de forma global a lo largo de un procedimiento de ablación.
2. Esta diferencia es más importante en aquellos procedimientos con alto riesgo de distorsión anatómica como son los procedimientos sin anestesia general, que precisan cardioversión o los procedimientos prolongados.
3. El uso de la fijación activa de forma sistemática es seguro y, según los resultados del estudio, no está asociado a un aumento en la tasa de complicaciones.

## ***BIBLIOGRAFÍA***

---

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. *Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results*. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2014, Apr;67(4):259-69.
2. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. *Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study*. Circulation 2004, Aug 31;110(9):1042-6.
3. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, et al. *Guidelines for the management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J 2010, Oct;31(19):2369-429.
4. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. *The natural history of atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study*. Am J Med 1995, May;98(5):476-84.
5. Ruigómez A, Johansson S, Wallander MA, García Rodríguez LA. *Risk of mortality in a cohort of patients newly diagnosed with chronic atrial fibrillation*. BMC Cardiovasc Disord 2002;2:5.

6. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, et al. *Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: The framingham heart study*. *Circulation* 2003, Jun 17;107(23):2920-5.
7. Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Truelsen T, Jensen GB, Copenhagen City Heart Study. *Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (the copenhagen city heart study)*. *Am J Cardiol* 2004, Oct 1;94(7):889-94.
8. Pedersen OD, Søndergaard P, Nielsen T, Nielsen SJ, Nielsen ES, Falstie-Jensen N, et al. *Atrial fibrillation, ischaemic heart disease, and the risk of death in patients with heart failure*. *Eur Heart J* 2006, Dec;27(23):2866-70.
9. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. *Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The framingham heart study*. *Circulation* 1998, Sep 8;98(10):946-52.
10. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. *Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: Population-Based estimates*. *Am J Cardiol* 1998, Oct 16;82(8A):2N-9N.
11. Miller PS, Andersson FL, Kalra L. *Are cost benefits of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation underestimated?* *Stroke* 2005, Feb;36(2):360-6.
12. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. *Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins*. *N Engl J Med* 1998, Sep 3;339(10):659-66.

13. Weiss C, Gocht A, Willems S, Hoffmann M, Risius T, Meinertz T. *Impact of the distribution and structure of myocardium in the pulmonary veins for radiofrequency ablation of atrial fibrillation*. Pacing Clin Electrophysiol 2002, Sep;25(9):1352-6.
14. Ehrlich JR, Cha TJ, Zhang L, Chartier D, Melnyk P, Hohnloser SH, Nattel S. *Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: Action potential and ionic current properties*. J Physiol 2003, Sep 15;551(Pt 3):801-13.
15. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. *2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society*. J Am Coll Cardiol 2014, Dec 2;64(21):e1-e76.
16. Jalife J, Berenfeld O, Skanes A, Mandapati R. *Mechanisms of atrial fibrillation: Mother rotors or multiple daughter wavelets, or both?* J Cardiovasc Electrophysiol 1998, Aug;9(8 Suppl):S2-12.
17. Skanes AC, Mandapati R, Berenfeld O, Davidenko JM, Jalife J. *Spatiotemporal periodicity during atrial fibrillation in the isolated sheep heart*. Circulation 1998, Sep 22;98(12):1236-48.
18. Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O, Jalife J. *Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart*. Circulation 2000, Jan 18;101(2):194-9.
19. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. *2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of*

- atrial fibrillation: Recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: A report of the heart rhythm society (HRS) task force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Developed in partnership with the european heart rhythm association (EHRA), a registered branch of the european society of cardiology (ESC) and the european cardiac arrhythmia society (ECAS); and in collaboration with the american college of cardiology (ACC), american heart association (AHA), the asia pacific heart rhythm society (APHRS), and the society of thoracic surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the american college of cardiology foundation, the american heart association, the european cardiac arrhythmia society, the european heart rhythm association, the society of thoracic surgeons, the asia pacific heart rhythm society, and the heart rhythm society. Heart Rhythm 2012, Apr;9(4):632-696.e21.*
20. Choi EK, Shen MJ, Han S, Kim D, Hwang S, Sayfo S, et al. *Intrinsic cardiac nerve activity and paroxysmal atrial tachyarrhythmia in ambulatory dogs. Circulation 2010, Jun 22;121(24):2615-23.*
21. Park HW, Shen MJ, Lin SF, Fishbein MC, Chen LS, Chen PS. *Neural mechanisms of atrial fibrillation. Curr Opin Cardiol 2012, Jan;27(1):24-8.*
22. Patton KK, Zacks ES, Chang JY, Shea MA, Ruskin JN, Macrae CA, Ellinor PT. *Clinical subtypes of lone atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2005, Jul;28(7):630-8.*

- 
23. Arora R, Verheule S, Scott L, Navarrete A, Katari V, Wilson E, et al. *Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping*. *Circulation* 2003, Apr 8;107(13):1816-21.
  24. Atienza Fernández F. *[The atrial fibrillation substrate: Pulmonary veins, posterior wall or both]*. *Rev Esp Cardiol* 2006, Jul;59(7):643-6.
  25. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. *Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The framingham heart study*. *JAMA* 1994, Mar 16;271(11):840-4.
  26. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. *Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation*. *Circulation* 2003, May 27;107(20):2589-94.
  27. Lip GY, Lowe GD, Rumley A, Dunn FG. *Increased markers of thrombogenesis in chronic atrial fibrillation: Effects of warfarin treatment*. *Br Heart J* 1995, Jun;73(6):527-33.
  28. Díaz Guzmán J. *[Cardioembolic stroke: Epidemiology]*. *Neurologia* 2012, Mar;27 Suppl 1:4-9.
  29. *Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials*. *Arch Intern Med* 1994, Jul 11;154(13):1449-57.
  30. Lane DA, Lip GY. *Use of the CHA(2)DS(2)-vasc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation*. *Circulation* 2012, Aug 14;126(7):860-5.

31. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. *Meta-Analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation*. Ann Intern Med 2007, Jun 19;146(12):857-67.
32. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. *Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med 2009, Sep 17;361(12):1139-51.
33. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. *Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation*. N Engl J Med 2011, Sep 8;365(10):883-91.
34. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. *Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med 2011, Sep 15;365(11):981-92.
35. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. *A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med 2002, Dec 5;347(23):1825-33.
36. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. *Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med 2010, Apr 15;362(15):1363-73.
37. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, Longmate JA, Singh BN. *Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: A crossover open-label study of five drug regimens*. J Am Coll Cardiol 1999, Feb;33(2):304-10.

- 
38. Demircan C, Cikriklar HI, Engindeniz Z, Cebicci H, Atar N, Guler V, et al. *Comparison of the effectiveness of intravenous diltiazem and metoprolol in the management of rapid ventricular rate in atrial fibrillation.* Emerg Med J 2005, Jun;22(6):411-4.
39. Ellenbogen KA, Dias VC, Plumb VJ, Heywood JT, Mirvis DM. *A placebo-controlled trial of continuous intravenous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter: A multicenter study.* J Am Coll Cardiol 1991, Oct;18(4):891-7.
40. Siu CW, Lau CP, Lee WL, Lam KF, Tse HF. *Intravenous diltiazem is superior to intravenous amiodarone or digoxin for achieving ventricular rate control in patients with acute uncomplicated atrial fibrillation.* Crit Care Med 2009, Jul;37(7):2174-9; quiz 2180.
41. *Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of a randomized, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. The digitalis in acute atrial fibrillation (DAAF) trial group.* Eur Heart J 1997, Apr;18(4):649-54.
42. Martín A, Merino JL, del Arco C, Martínez Alday J, Laguna P, Arribas F, et al. *[Consensus document for the management of patients with atrial fibrillation in hospital emergency departments].* Rev Esp Cardiol 2003, Aug;56(8):801-16.
43. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, Torp-Pedersen C, Van Gelder IC, Mangal B, et al. *A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation.* J Am Coll Cardiol 2011, Jan 18;57(3):313-21.

- 
44. Aliot E, Capucci A, Crijns HJ, Goette A, Tamargo J. *Twenty-Five years in the making: Flecainide is safe and effective for the management of atrial fibrillation.* *Europace* 2011, Feb;13(2):161-73.
45. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. *Amiodarone versus placebo and class ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: A meta-analysis.* *J Am Coll Cardiol* 2003, Jan 15;41(2):255-62.
46. Gallagher MM, Guo XH, Poloniecki JD, Guan Yap Y, Ward D, Camm AJ. *Initial energy setting, outcome and efficiency in direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter.* *J Am Coll Cardiol* 2001, Nov 1;38(5):1498-504.
47. Yu WC, Lin YK, Tai CT, Tsai CF, Hsieh MH, Chen CC, et al. *Early recurrence of atrial fibrillation after external cardioversion.* *Pacing Clin Electrophysiol* 1999, Nov;22(11):1614-9.
48. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. *Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian trial of atrial fibrillation investigators.* *N Engl J Med* 2000, Mar 30;342(13):913-20.
49. Löbe S, Salmáš J, John S, Kornej J, Husser D, Hindricks G, Bollmann A. *Usefulness of dronedarone in patients with atrial arrhythmias.* *Am J Cardiol* 2013, May 1;111(9):1311-4.
50. Zimetbaum P. *Antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation.* *Circulation* 2012, Jan 17;125(2):381-9.

- 
51. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Stone CM, Chang BC, Cain ME, et al. *The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure.* J Thorac Cardiovasc Surg 1991, Apr;101(4):569-83.
52. Cox JL, Jaquiss RD, Schuessler RB, Boineau JP. *Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995, Aug;110(2):485-95.
53. Schwartzman D, Kuck KH. *Anatomy-Guided linear atrial lesions for radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation.* Pacing Clin Electrophysiol 1998, Oct;21(10):1959-78.
54. Jaïs P, Shah DC, Haïssaguerre M, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, et al. *Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation for atrial fibrillation.* Am J Cardiol 1999, Nov 4;84(9A):139R-46R.
55. Calkins H, Hall J, Ellenbogen K, Walcott G, Sherman M, Bowe W, et al. *A new system for catheter ablation of atrial fibrillation.* Am J Cardiol 1999, Mar 11;83(5B):227D-36D.
56. Nishida K, Datino T, Macle L, Nattel S. *Atrial fibrillation ablation: Translating basic mechanistic insights to the patient.* J Am Coll Cardiol 2014, Aug 26;64(8):823-31.
57. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, et al. *Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation.* Circulation 2000, Nov 21;102(21):2619-28.

- 
58. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. *Long-Term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis*. J Am Heart Assoc 2013, Apr;2(2):e004549.
59. Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S, et al. *Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation*. Circulation 2002, Mar 5;105(9):1077-81.
60. Oral H, Chugh A, Good E, Wimmer A, Dey S, Gadeela N, et al. *Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms*. Circulation 2007, May 22;115(20):2606-12.
61. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. *A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: Mapping of the electrophysiologic substrate*. J Am Coll Cardiol 2004, Jun 2;43(11):2044-53.
62. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, et al. *Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation*. Circulation 2003, Nov 11;108(19):2355-60.
63. Hocini M, Jaïs P, Sanders P, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, et al. *Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: A prospective randomized study*. Circulation 2005, Dec 13;112(24):3688-96.
64. Wu SH, Jiang WF, Gu J, Zhao L, Wang YL, Liu YG, et al. *Benefits and risks of additional ablation of complex fractionated atrial electrograms for patients with*

- atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis*. Int J Cardiol 2013, Oct 25;169(1):35-43.
65. Niu G, Scherlag BJ, Lu Z, Ghias M, Zhang Y, Patterson E, et al. *An acute experimental model demonstrating 2 different forms of sustained atrial tachyarrhythmias*. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009, Aug;2(4):384-92.
66. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. *Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation*. N Engl J Med 2015, May 7;372(19):1812-22.
67. Atienza F, Almendral J, Ormaetxe JM, Moya A, Martínez-Alday JD, Hernández-Madrid A, et al. *Comparison of radiofrequency catheter ablation of drivers and circumferential pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: A noninferiority randomized multicenter RADAR-AF trial*. J Am Coll Cardiol 2014, Dec 16;64(23):2455-67.
68. McCready J, Chow AW, Lowe MD, Segal OR, Ahsan S, de Bono J, et al. *Safety and efficacy of multipolar pulmonary vein ablation catheter vs. Irrigated radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: A randomized multicentre trial*. Europace 2014, Aug;16(8):1145-53.
69. Podd SJ, Sulke AN, Sugihara C, Furniss SS. *Phased multipolar radiofrequency pulmonary vein isolation is as effective and safe as conventional irrigated point-to-point ablation. A prospective randomised 1-year implantable cardiac monitoring device follow-up trial*. J Interv Card Electrophysiol 2015, Aug 27.

- 
70. Metzner A, Heeger CH, Wohlmuth P, Reißmann B, Rillig A, Tilz RR, et al. *Two-Year outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation 28-mm cryoballoon: Lessons from the bonus freeze protocol*. Clin Res Cardiol 2015, Jul 12.
71. Koektuerk B, Yorgun H, Hengeöz Ö, Turan CH, Dahmen A, Yang A, et al. *Cryoballoon ablation for pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation: One-Year outcome using second generation cryoballoon*. Circ Arrhythm Electrophysiol 2015, Aug 18.
72. Luik A, Radzewitz A, Kieser M, Walter M, Bramlage P, Hörmann P, et al. *Cryoballoon versus open irrigated radiofrequency ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: The prospective, randomized, controlled, noninferiority freezeaf study*. Circulation 2015, Oct 6;132(14):1311-9.
73. Gupta A, Perera T, Ganesan A, Sullivan T, Lau DH, Roberts-Thomson KC, et al. *Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: A systematic review*. Circ Arrhythm Electrophysiol 2013, Dec;6(6):1082-8.
74. Maan A, Shaikh AY, Mansour M, Ruskin JN, Heist EK. *Complications from catheter ablation of atrial fibrillation: A systematic review*. Crit Pathw Cardiol 2011, Jun;10(2):76-83.
75. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. *Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation*. Circulation 2005, Mar 8;111(9):1100-5.

- 
76. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. *Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation*. J Am Coll Cardiol 2009, May 12;53(19):1798-803.
77. Kesek M, Englund A, Jensen SM, Jensen-Urstad M. *Entrapment of circular mapping catheter in the mitral valve*. Heart Rhythm 2007, Jan;4(1):17-9.
78. Packer DL, Keelan P, Munger TM, Breen JF, Asirvatham S, Peterson LA, et al. *Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation*. Circulation 2005, Feb 8;111(5):546-54.
79. Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, Bhargava M, Erciyes D, et al. *Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: Functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy*. Circulation 2003, Dec 23;108(25):3102-7.
80. Nagy-Balo E, Kiss A, Condie C, Stewart M, Edes I, Csanadi Z. *Predictors of cerebral microembolization during phased radiofrequency ablation of atrial fibrillation: Analysis of biophysical parameters from the ablation generator*. Heart Rhythm 2014, Jun;11(6):977-83.
81. Gaita F, Leclercq JF, Schumacher B, Scaglione M, Toso E, Halimi F, et al. *Incidence of silent cerebral thromboembolic lesions after atrial fibrillation ablation may change according to technology used: Comparison of irrigated radiofrequency, multipolar nonirrigated catheter and cryoballoon*. J Cardiovasc Electrophysiol 2011, Sep;22(9):961-8.

- 
82. Herrera Siklódy C, Deneke T, Hocini M, Lehrmann H, Shin DI, Miyazaki S, et al. *Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: Comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study.* J Am Coll Cardiol 2011, Aug 9;58(7):681-8.
83. Medi C, Evered L, Silbert B, Teh A, Halloran K, Morton J, et al. *Subtle post-procedural cognitive dysfunction after atrial fibrillation ablation.* J Am Coll Cardiol 2013, Aug 6;62(6):531-9.
84. Neumann T, Vogt J, Schumacher B, Dorszewski A, Kuniss M, Neuser H, et al. *Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study.* J Am Coll Cardiol 2008, Jul 22;52(4):273-8.
85. Sacher F, Monahan KH, Thomas SP, Davidson N, Adragao P, Sanders P, et al. *Phrenic nerve injury after atrial fibrillation catheter ablation: Characterization and outcome in a multicenter study.* J Am Coll Cardiol 2006, Jun 20;47(12):2498-503.
86. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. *Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation.* Circ Arrhythm Electrophysiol 2010, Feb;3(1):32-8.
87. Chugh A, Makkar A, Yen Ho S, Yokokawa M, Sundaram B, Pelosi F, et al. *Manifestations of coronary arterial injury during catheter ablation of atrial fibrillation and related arrhythmias.* Heart Rhythm 2013, Nov;10(11):1638-45.
88. Themistoclakis S, Schweikert RA, Saliba WI, Bonso A, Rossillo A, Bader G, et al. *Clinical predictors and relationship between early and late atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein antrum isolation.* Heart Rhythm 2008, May;5(5):679-85.

- 
89. Oral H, Knight BP, Ozaydin M, Tada H, Chugh A, Hassan S, et al. *Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation.* J Am Coll Cardiol 2002, Jul 3;40(1):100-4.
90. Datino T, Macle L, Qi XY, Maguy A, Comtois P, Chartier D, et al. *Mechanisms by which adenosine restores conduction in dormant canine pulmonary veins.* Circulation 2010, Mar 2;121(8):963-72.
91. Macle L, Khairy P, Weerasooriya R, Novak P, Verma A, Willems S, et al. *Adenosine-Guided pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: An international, multicentre, randomised superiority trial.* Lancet 2015, Jul 23.
92. Kobori A, Shizuta S, Inoue K, Kaitani K, Morimoto T, Nakazawa Y, et al. *Adenosine triphosphate-guided pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: The unmasking dormant electrical reconnection by adenosine triphosphate (UNDER-ATP) trial.* Eur Heart J 2015, Aug 30.
93. Jiang RH, Po SS, Tung R, Liu Q, Sheng X, Zhang ZW, et al. *Incidence of pulmonary vein conduction recovery in patients without clinical recurrence after ablation of paroxysmal atrial fibrillation: Mechanistic implications.* Heart Rhythm 2014, Jun;11(6):969-76.
94. Yue L, Xie J, Nattel S. *Molecular determinants of cardiac fibroblast electrical function and therapeutic implications for atrial fibrillation.* Cardiovasc Res 2011, Mar 1;89(4):744-53.

- 
95. Wakili R, Voigt N, Kääh S, Dobrev D, Nattel S. *Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation*. J Clin Invest 2011, Aug;121(8):2955-68.
96. Casella M, Pelargonio G, Dello Russo A, Riva S, Bartoletti S, Santangeli P, et al. *"Near-Zero" fluoroscopic exposure in supraventricular arrhythmia ablation using the ensite navx™ mapping system: Personal experience and review of the literature*. J Interv Card Electrophysiol 2011, Aug;31(2):109-18.
97. Tuzcu V. *Significant reduction of fluoroscopy in pediatric catheter ablation procedures: Long-Term experience from a single center*. Pacing Clin Electrophysiol 2012, Sep;35(9):1067-73.
98. Khaykin Y, Oosthuizen R, Zarnett L, Wulffhart ZA, Whaley B, Hill C, et al. *Carto-Guided vs. Navx-Guided pulmonary vein antrum isolation and pulmonary vein antrum isolation performed without 3-D mapping: Effect of the 3-D mapping system on procedure duration and fluoroscopy time*. J Interv Card Electrophysiol 2011, Apr;30(3):233-40.
99. De Groot NM, Kuijper AF, Blom NA, Bootsma M, Schalij MJ. *Three-Dimensional distribution of bipolar atrial electrogram voltages in patients with congenital heart disease*. Pacing Clin Electrophysiol 2001, Sep;24(9 Pt 1):1334-42.
100. Arenal A, del Castillo S, Gonzalez-Torrecilla E, Atienza F, Ortiz M, Jimenez J, et al. *Tachycardia-Related channel in the scar tissue in patients with sustained monomorphic ventricular tachycardias: Influence of the voltage scar definition*. Circulation 2004, Oct 26;110(17):2568-74.

- 
101. Hadid C, Almendral J, Ortiz M, Perez-David E, Robles P, Castellanos E. *Value of intraprocedural radiologic rotational angiography in atrial fibrillation ablation. Comparison with other imaging techniques.* Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2012, Jun;65(6):574-5.
102. De Buck S, Alzand BS, Wielandts JY, Garweg C, Philips T, Ector J, et al. *Cardiac three-dimensional rotational angiography can be performed with low radiation dose while preserving image quality.* Europace 2013, May 31.
103. Carpen M, Matkins J, Syros G, Gorev MV, Alikhani Z, Wylie JV, et al. *First experience of 3D rotational angiography fusion with navx electroanatomical mapping to guide catheter ablation of atrial fibrillation.* Heart Rhythm 2013, Mar;10(3):422-7.
104. Kriatselis C, Tang M, Roser M, Fleck E, Gerds-Li H. *A new approach for contrast-enhanced x-ray imaging of the left atrium and pulmonary veins for atrial fibrillation ablation: Rotational angiography during adenosine-induced asystole.* Europace 2009, Jan;11(1):35-41.
105. Rolf S, Sommer P, Gaspar T, John S, Arya A, Hindricks G, Piorkowski C. *Ablation of atrial fibrillation using novel 4-dimensional catheter tracking within autoregistered left atrial angiograms.* Circ Arrhythm Electrophysiol 2012, Aug 1;5(4):684-90.
106. Rolf S, John S, Gaspar T, Dinov B, Kircher S, Huo Y, et al. *Catheter ablation of atrial fibrillation supported by novel nonfluoroscopic 4D navigation technology.* Heart Rhythm 2013, Sep;10(9):1293-300.

- 
107. Sommer P, Rolf S, Piorkowski C, Gaspar T, Huo Y, Piedra C, et al. *Nonfluoroscopic catheter visualization in atrial fibrillation ablation: Experience from 375 consecutive procedures.* *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014, Oct;7(5):869-74.
108. Sommer P, Richter S, Hindricks G, Rolf S. *Non-Fluoroscopic catheter visualization using mediguide™ technology: Experience from the first 600 procedures.* *J Interv Card Electrophysiol* 2014, Sep;40(3):209-14.
109. Krum D, Goel A, Hauck J, Schweitzer J, Hare J, Attari M, et al. *Catheter location, tracking, cardiac chamber geometry creation, and ablation using cutaneous patches.* *J Interv Card Electrophysiol* 2005, Jan;12(1):17-22.
110. Anter E, Tschabrunn CM, Contreras-Valdes FM, Li J, Josephson ME. *Pulmonary vein isolation using the rhythmia mapping system: Verification of intracardiac signals using the orion mini-basket catheter.* *Heart Rhythm* 2015, Sep;12(9):1927-34.
111. Brooks AG, Wilson L, Kuklik P, Stiles MK, John B, Shashidhar, et al. *Image integration using navx fusion: Initial experience and validation.* *Heart Rhythm* 2008, Apr;5(4):526-35.
112. Richmond L, Rajappan K, Voth E, Rangavajhala V, Earley MJ, Thomas G, et al. *Validation of computed tomography image integration into the ensite navx mapping system to perform catheter ablation of atrial fibrillation.* *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008, Aug;19(8):821-7.

- 
113. Kistler PM, Rajappan K, Harris S, Earley MJ, Richmond L, Sporton SC, Schilling RJ. *The impact of image integration on catheter ablation of atrial fibrillation using electroanatomic mapping: A prospective randomized study.* Eur Heart J 2008, Dec;29(24):3029-36.
114. Della Bella P, Fassini G, Cireddu M, Riva S, Carbucicchio C, Giraldi F, et al. *Image integration-guided catheter ablation of atrial fibrillation: A prospective randomized study.* J Cardiovasc Electrophysiol 2009, Mar;20(3):258-65.
115. Bertaglia E, Brandolino G, Zoppo F, Zerbo F, Pascotto P. *Integration of three-dimensional left atrial magnetic resonance images into a real-time electroanatomic mapping system: Validation of a registration method.* Pacing Clin Electrophysiol 2008, Mar;31(3):273-82.
116. Tops LF, Bax JJ, Zeppenfeld K, Jongbloed MR, Lamb HJ, van der Wall EE, Schalij MJ. *Fusion of multislice computed tomography imaging with three-dimensional electroanatomic mapping to guide radiofrequency catheter ablation procedures.* Heart Rhythm 2005, Oct;2(10):1076-81.
117. Bourrier F, Fahrig R, Wang P, Santangeli P, Kurzidim K, Strobel N, et al. *Accuracy assessment of catheter guidance technology in electrophysiology procedures: A comparison of a new 3d-based fluoroscopy navigation system to current electroanatomic mapping systems.* J Cardiovasc Electrophysiol 2014, Jan;25(1):74-83.

- 
118. Earley MJ, Showkathali R, Alzetani M, Kistler PM, Gupta D, Abrams DJ, et al. *Radiofrequency ablation of arrhythmias guided by non-fluoroscopic catheter location: A prospective randomized trial.* Eur Heart J 2006, May;27(10):1223-9.
119. Eitel C, Hindricks G, Dagues N, Sommer P, Piorkowski C. *Ensite velocity cardiac mapping system: A new platform for 3D mapping of cardiac arrhythmias.* Expert Rev Med Devices 2010, Mar;7(2):185-92.
120. Liu X, Wang XH, Gu JN, Zhou L, Qiu JH. *[Electroanatomical systems guided circumferential pulmonary veins ablation for atrial fibrillation: Initial experience from comparison between the ensite-navx and CARTO system].* Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi 2005, Nov;33(11):975-8.
121. Finlay MC, Hunter RJ, Baker V, Richmond L, Goromonzi F, Thomas G, et al. *A randomised comparison of cartomerge vs. Navx fusion in the catheter ablation of atrial fibrillation: The CAVERN trial.* J Interv Card Electrophysiol 2012, Mar;33(2):161-9.
122. Klemm HU, Steven D, Johnsen C, Ventura R, Rostock T, Lutomsy B, et al. *Catheter motion during atrial ablation due to the beating heart and respiration: Impact on accuracy and spatial referencing in three-dimensional mapping.* Heart Rhythm 2007, May;4(5):587-92.
123. Bertaglia E, Tondo C, De Simone A, Zoppo F, Mantica M, Turco P, et al. *Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-Procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: A 6-year multicentre experience.* Europace 2010, Feb;12(2):181-7.

- 
124. Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, Lin D, Dixit S, Callans DJ, et al. *Long-Term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation*. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010, Jun;3(3):237-42.
125. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Baker V, Finlay M, Richmond L, et al. *Long-Term efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation: Impact of additional targeting of fractionated electrograms*. *Heart* 2010, Sep;96(17):1372-8.
126. Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, et al. *Long-Term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: Lessons from a 5-year follow-up*. *Circulation* 2010, Dec 7;122(23):2368-77.
127. Medi C, Sparks PB, Morton JB, Kistler PM, Halloran K, Rosso R, et al. *Pulmonary vein antral isolation for paroxysmal atrial fibrillation: Results from long-term follow-up*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011, Feb;22(2):137-41.
128. Matsuo S, Yamane T, Date T, Lellouche N, Tokutake K, Hioki M, et al. *Dormant pulmonary vein conduction induced by adenosine in patients with atrial fibrillation who underwent catheter ablation*. *Am Heart J* 2011, Jan;161(1):188-96.
129. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. *Catheter ablation for atrial fibrillation: Are results maintained at 5 years of follow-up?* *J Am Coll Cardiol* 2011, Jan 11;57(2):160-6.
130. Hussein AA, Saliba WI, Martin DO, Bhargava M, Sherman M, Magnelli-Reyes C, et al. *Natural history and long-term outcomes of ablated atrial fibrillation*. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011, Jun;4(3):271-8.

- 
131. Rostock T, Salukhe TV, Steven D, Drewitz I, Hoffmann BA, Bock K, et al. *Long-Term single- and multiple-procedure outcome and predictors of success after catheter ablation for persistent atrial fibrillation.* Heart Rhythm 2011, Sep;8(9):1391-7.
132. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Patrawala RA. *Long-Term results of atrial fibrillation ablation: The importance of all initial ablation failures undergoing a repeat ablation.* Am Heart J 2011, Jul;162(1):193-200.
133. Ferrero de Loma-Osorio A, Gil-Ortega I, Pedrote-Martínez A, Spanish Catheter Ablation Registry collaborators. *Spanish catheter ablation registry. 13Th official report of the spanish society of cardiology working group on electrophysiology and arrhythmias (2013).* Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2014, Nov;67(11):925-35.
134. Ranjan R, Kato R, Zviman MM, Dickfeld TM, Roguin A, Berger RD, et al. *Gaps in the ablation line as a potential cause of recovery from electrical isolation and their visualization using MRI.* Circ Arrhythm Electrophysiol 2011, Jun;4(3):279-86.
135. Bisbal F, Guiu E, Cabanas-Grandío P, Berruezo A, Prat-Gonzalez S, Vidal B, et al. *Cmr-Guided approach to localize and ablate gaps in repeat AF ablation procedure.* JACC Cardiovasc Imaging 2014, Jul;7(7):653-63.

***ANEXO***

## 10. ANEXO I

### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE LA FIJACIÓN ACTIVA COMO REFERENCIA DEL SISTEMA DE NAVEGACIÓN NO FLUOROSCÓPICA ENSITE® (ST JUDE MEDICAL) EN LA ABLACIÓN DE FA .

Se solicita su participación en este Proyecto de Investigación cuyo objetivo principal es ampliar el conocimiento sobre el funcionamiento de los sistemas de navegación utilizados para el procedimiento de ablación de fibrilación auricular al que se va a someter . Para el desarrollo de esta intervención es imprescindible la utilización de sistemas de navegación virtual, todos ellos de uso convencional y que han demostrado aumentar la eficacia de la ablación y disminuir de forma muy significativa la exposición a los Rx para los pacientes y el personal sanitario. A grandes rasgos, esta tecnología nos permite movilizar los catéteres de ablación en el interior del corazón a través de representaciones virtuales de las estructuras cardiacas, no siendo necesario la utilización de aparatos de fluoroscopia durante la mayor parte del procedimiento. Este estudio pretende evaluar cual es la configuración óptima del sistema en la que la correspondencia entre la anatomía virtual y la real es más perfecta, comparando entre sí las tres modalidades posibles de funcionamiento, todo ellas utilizadas de forma rutinaria para este fin.

Es posible que de su participación en este estudio no se obtenga un beneficio directo e inmediato para usted particularmente. Sin embargo de la información obtenida podría beneficiar en un futuro a otros pacientes que se van a someter a la misma intervención y contribuir a un mejor conocimiento y tratamiento de esta enfermedad.

Su participación es totalmente voluntaria y si Ud. decide no participar recibirá todos los cuidados médicos que precise y la relación con el Equipo Médico que le atiende no va a verse afectada. Si usted inicialmente decide participar y posteriormente quiere abandonar el estudio, tiene derecho hacerlo en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin que esto suponga menoscabo alguno en su relación con sus médicos o en su tratamiento.

Si decide participar, se recogerán datos de su historial médico, en el momento de inclusión en el estudio, durante el procedimiento y la evolución posterior a lo largo del primer año. Las pruebas necesarias no serán diferentes a las que se realizan habitualmente durante el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

El acceso y manejo de sus datos personales se realizará manteniendo la más estricta confidencialidad, en cumplimiento de la ley vigente (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal) y Ud. podrá hacer valer en cualquier momento sus derechos de acceso, rectificación cancelación, y oposición contactando con el investigador.

En ningún documento del estudio aparecerán datos que permitan su identificación y tampoco podrá ser identificado en ningún informe o publicación de resultados del estudio. En el estudio se le identificará a través de un código numérico;

sólo el investigador principal tendrá acceso la información que permita relacionar dicho código con su identidad y será responsable de su custodia en un archivo protegido.

Pueden tener acceso a sus datos el investigador principal, sus colaboradores autorizados, así como las Autoridades Sanitarias y el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente para verificar, tanto la correcta aplicación de los procedimientos del estudio, como para garantizar la calidad de los datos obtenidos. Durante el uso y procesamiento de sus datos se tomarán las medidas oportunas para su protección y evitar el acceso a los mismos de terceros no autorizados.

Si en algún momento usted desea obtener más información, desea aclarar cualquier duda en relación con el estudio puede contactar con el Investigador

Gracias por su colaboración.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Proyecto de Investigación: “Estudio de validación de la fijación activa como referencia del sistema de navegación no fluoroscópica *Ensite*® (St Jude Medical) en la ablación de fibrilación auricular”.

1. Yo .....  
declaro bajo mi responsabilidad que he leído y comprendido la Hoja de Información sobre el estudio y acepto participar en este Proyecto de Investigación.
2. Se me ha entregado una copia de la Hoja de Información al paciente y una copia de este consentimiento informado, fechado y firmado.
3. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio y los posibles beneficios y riesgos que puedo esperar.
4. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
5. Sé que se mantendrá en secreto mi identidad
6. Soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicación y sin que repercuta negativamente sobre mi tratamiento médico futuro. .

Consiento en participar voluntariamente en este registro de datos

Fecha: .....

Firma del paciente:.....

Constato que he explicado las características y el objetivo de la prueba y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba. El sujeto consiente en participar por medio de su firma fechada en persona.

Fecha: .....

Firma del Investigador o la persona que proporciona la información y el consentimiento

.....

Nombre en letra impresa del Investigador/Médico Colaborador o la persona designada de proporcionar la información

.....