

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Evaluación experimental de la eficacia lesiva y seguridad de diferentes
catéteres irrigados de ablación**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

María Jesús García Torrent

Directores

Julián Pérez-Villacastín

Javier Moreno Planas

Carlos Macaya Miguel

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



EVALUACIÓN EXPERIMENTAL DE LA EFICACIA LESIVA Y SEGURIDAD DE DIFERENTES CATÉTERES IRRIGADOS DE ABLACIÓN

MARÍA JESÚS GARCÍA TORRENT

DIRECTORES DE TESIS:

- JULIÁN PÉREZ-VILLACASTÍN** Doctor en Medicina. Jefe de la Unidad de Arritmias del Hospital Clínico San Carlos. Profesor Asociado de la Universidad Complutense de Madrid
- JAVIER MORENO PLANAS** Doctor en Medicina. Jefe de la Unidad de Arritmias del Hospital Ramón y Cajal. Profesor Honorario de la Universidad Complutense de Madrid
- CARLOS MACAYA MIGUEL** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Cardiología del Hospital Clínico San Carlos. Catedrático de la Universidad Complutense de Madrid

Madrid, 2014



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INFORME DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS “EVALUACIÓN EXPERIMENTAL DE LA EFICACIA LESIVA Y SEGURIDAD DE DIFERENTES CATÉTERES IRRIGADOS DE ABLACIÓN”

D. Julián Pérez-Villacastín, Jefe de la Unidad de Arritmias del Hospital Clínico San Carlos y Profesor Asociado de la Universidad Complutense de Madrid, D. Javier Moreno Planas, Jefe de la Unidad de Arritmias del Hospital Ramón y Cajal y Profesor Honorario de la Universidad Complutense de Madrid y D. Carlos Macaya Miguel, Jefe de Servicio de Cardiología del Hospital Clínico San Carlos y Catedrático de la Universidad Complutense de Madrid,

Informan:

Que Doña María Jesús García Torrent, Licenciada en Ciencias Biológicas y en Farmacia, ha realizado bajo su dirección y supervisión la Tesis titulada “EVALUACIÓN EXPERIMENTAL DE LA EFICACIA LESIVA Y SEGURIDAD DE DIFERENTES CATÉTERES IRRIGADOS DE ABLACIÓN”, y que dicho trabajo reúne las condiciones de rigor y originalidad científica para ser presentado como Tesis Doctoral.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firman el presente informe en Madrid, a 14 de Marzo de 2014

Fdo. Dr. Pérez-Villacastín

DNI: 15.930.985-N

Fdo. Dr. Moreno Planas

DNI: 7552506-L

Fdo. Dr. Macaya Miguel

DNI: 41093737-M

A los gigantes de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es el resultado de un trabajo en equipo que yo he sido la encargada de redactar.

Javier y Jorge, han trabajado incondicionalmente, dedicando muchas horas y mucho esfuerzo para conseguir que saliera adelante. Desde el principio, el diseño y la planificación, ideando todos los detalles; durante todo el desarrollo, poniendo imaginación y empeño, encarando las dificultades con tesón y encontrando las soluciones; y hasta el final, en el último esfuerzo del análisis de los datos y la redacción.

Roberto, Carolina y M^a José, han participado extraordinariamente con su trabajo, su tiempo y su entusiasmo, renovando la ilusión en cada experimento. Es un placer trabajar entre bromas.

Todos han estado ahí. Ellos son los que han hecho posible que el proyecto llegara a su fin.

Ellos son los verdaderos autores de esta tesis.

No puedo olvidar a Pablo, Cruz y Maribel, siempre disponibles, imprescindibles, que se encargaron de los animales y del quirófano.

Y Manolo, que me consiguió cualquier artículo, cualquier día y a cualquier hora, no importaba que fuera imposible, no importaba que fuera domingo.

También Julio Ramiro y Antonio Caamaño de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid por su ayuda con la termografía infrarroja.

Asimismo contamos con el apoyo económico de la FIC, sin el cual no habríamos podido ni empezar a trabajar.

Pero además, tengo una larga lista de personas a las que agradecer su ayuda, su presencia, su estímulo, su apoyo, su cariño, que me han permitido superarme a mí misma y llegar a terminar esta tesis.

Julián, a quien debo todo lo que soy profesionalmente y que, además de mi mentor, es mi amigo. Gracias Julián.

Carlos Macaya, bajo cuyo amparo se ha desarrollado toda mi carrera investigadora.

Asun, que ha estado cada día. Sin ella esta tesis se habría quedado sólo en un proyecto.

Nic, que intenta engañarte con humor para apoyarte con todo cariño.

María, que además de amiga, ha cuidado de mí como si fuese mi propia madre.

Marian, con su vitalidad y empuje, tirando de mí en cada bache.

Vicky, con quien siempre se puede contar, siempre le cabe una cosa más que hacer.

Ángeles, que siempre está ahí, discreta, dispuesta.

Manuel, que me serena y me ha dado la confianza en mí misma para poder llegar donde estoy.

Mis amigos, que me acompañan, que me ayudan a vivir. Ellos saben quiénes son.

Mi familia, a quien debo lo que soy.

Los que me quieren, que son mi razón de vivir.

ÍNDICE

SUMMARY	1
Background	1
Aim.....	1
Methods and results	1
Limitations	2
Conclusions	2
INTRODUCCIÓN	3
1.- La técnica de ablación como terapia antiarrítmica	3
1.1.- Antecedentes	3
1.2.- La energía de radiofrecuencia	4
1.2.1.- La aplicación de la radiofrecuencia	6
1.2.1.1.- El generador de radiofrecuencia	8
1.2.1.2.- Los catéteres de ablación	11
1.2.2.- Aspectos biofísicos de la ablación por radiofrecuencia	14
1.2.2.1.- Modelo termodinámico de la ablación por radiofrecuencia.....	14
1.2.2.2.- Temperaturas de ablación.....	17
1.2.2.3.- Consecuencias del sobrecalentamiento.....	17
1.2.3.- Ablación con catéter irrigado	18
1.2.4.- Mecanismos celulares de la formación de la lesión.....	19
1.2.5.- Lesiones producidas por la radiofrecuencia.....	21
1.2.5.1.- Factores que influyen en la formación de la lesión	21
1.2.5.2.- Características histopatológicas de la lesión	23
1.2.6.- Complicaciones de la ablación por radiofrecuencia	24
1.2.6.1.- Tasa de complicaciones.....	24
1.2.6.2.- Riesgos e incidencias	25
1.2.6.3.- Exposición a la radiación	26
1.2.6.4.- Arritmias.....	26
1.2.6.5.- La troponina I y BNP.....	27
1.2.7.- Aplicación clínica de las técnicas de ablación con catéter	29
1.2.7.1.- Ablación del nodo AV	29
1.2.7.2.- Taquicardias de reentrada nodal.....	29
1.2.7.3.- Vías accesorias.....	29
1.2.7.4.- Flúter auricular.....	30
1.2.7.5.- Taquicardias ventriculares.....	30
1.2.7.6.- Fibrilación auricular	31
1.3.- Otros sistemas de ablación.....	31
1.3.1.- Crioablación.....	31
1.3.1.1.- Mecanismo de la formación de la lesión por crioablación	32
1.3.1.2.- Características de las lesiones producidas por crioablación.....	33
1.3.1.3.- Aplicaciones clínicas de la crioablación	34
1.3.2.- Ablación por ultrasonidos.....	34
1.3.3.- Ablación por láser.....	35
1.3.4.- Ablación por microondas	36
2.- Modelo experimental in vivo como método de evaluación de catéteres	36
OBJETIVOS	41
MATERIAL Y MÉTODOS	43
1.- Catéteres sometidos a evaluación	43
1.1.- Catéter ThermoCool®.....	43
1.2.- Catéter ThermoCool® SF.....	43
1.3.- Catéter Cool Flex™	44
1.4.- Catéter Blazer Open Irrigated™.....	44
2.- Protocolo de ablación en el modelo “in vivo”	45
2.1.- Preparación quirúrgica	45
2.2.- Descripción del procedimiento	47
2.2.1.- Primera fase. Evaluación de eficacia. Estudio de lesiones	50
2.2.2.- Segunda fase. Evaluación de seguridad. Tiempo hasta pop.....	50

3.- Protocolo de ablación en el modelo “in vitro”. Análisis de lesiones con cámara termográfica infrarroja.....	52
3.1.- Modelo en tejido de ave.....	52
3.2.- Modelo en miocardio bovino	54
4.- Análisis estadístico	56
RESULTADOS	57
1.- Resultados modelo “in vivo”	57
1.1.- Primera fase. Evaluación de eficacia. Estudio de lesiones.....	57
1.1.1.- Parámetros eléctricos.....	57
1.1.2.- Medidas de las lesiones.....	59
1.2.- Segunda fase. Evaluación de seguridad. Temperatura. Tiempo hasta pop.....	60
1.2.1.- Temperatura y direccionalidad de la aplicación	60
1.2.1.1.- Temperatura del catéter en aplicación vertical	60
1.2.1.2.- Temperatura del catéter en aplicación horizontal	62
1.2.2.- Tiempo hasta pop y direccionalidad de la aplicación.....	63
1.2.2.1.- Tiempo hasta pop en aplicación vertical	63
1.2.2.2.- Tiempo hasta pop en aplicación horizontal	63
1.2.3.- Tiempo hasta pop. Análisis de la impedancia.....	64
2.- Resultados modelo “in vitro”. Análisis de imágenes térmicas.....	65
2.1.- Modelo en tejido de ave.....	65
2.2.- Modelo en miocardio bovino	67
2.2.1.- Evaluación de la temperatura tisular máxima en cualquier punto.....	67
2.2.1.1.- Temperatura máxima tisular para cada catéter en cualquier punto de la quemadura.....	67
2.2.1.2.- Temperatura tisular máxima por catéter en cualquier punto de la quemadura en función del tiempo	68
2.2.1.3.- Profundidad a que se alcanza la temperatura tisular máxima para cada catéter en cualquier punto de la quemadura.....	68
2.2.2.- Evaluación de la temperatura tisular frente al tiempo en la línea de ablación para cada catéter...	69
2.2.2.1.- Catéter ThermoCool®	69
2.2.2.2.- Catéter ThermoCool® SF	70
2.2.2.3.- Catéter Cool Flex™	71
2.2.2.4.- Catéter Blazer Open Irrigated™	71
2.2.3.- Evaluación de la evolución de la temperatura en función de la profundidad	72
2.2.3.1.- Catéter ThermoCool®	72
2.2.3.2.- Catéter ThermoCool® SF	74
2.2.3.3.- Catéter Cool Flex™	75
2.2.3.4.- Catéter Blazer Open Irrigated™	77
2.2.4.- Comparación de la temperatura alcanzada a las distintas profundidades a 10 segundos y 60 segundos	81
2.2.4.1.- Comparativa de la temperatura media alcanzada con cada uno de los 4 catéteres a los 10 segundos y en las distintas profundidades	81
2.2.4.2.- Comparativa de la temperatura media alcanzada con cada uno de los 4 catéteres a los 60 segundos y en las distintas profundidades	82
DISCUSIÓN	83
Justificación de los nuevos diseños de catéteres irrigados de ablación por radiofrecuencia.....	83
Análisis de la eficacia de los catéteres analizados (30 W)	83
Análisis de la seguridad de los catéteres analizados (50 W).....	85
Análisis de la impedancia	86
Cuantificación térmica de las lesiones mediante cámara térmica	86
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	89
CONCLUSIONES	91
BIBLIOGRAFÍA	93
LISTADO DE ABREVIATURAS	99
ÍNDICE DE FIGURAS	101
ÍNDICE DE GRÁFICAS	105
ÍNDICE DE TABLAS	106

SUMMARY

Background

Radiofrequency (RF) ablation aims terminate arrhythmic sources by inducing thermal irreversible damage to the area adjacent to the catheter tip, in the tissue involved in triggering or maintaining arrhythmias. This irreversible damage usually occurs when tissue temperatures exceed 48° to 50°C. The higher the power effectively applied to the tissue, the bigger the lesion, but the higher the chances of surface overheating inducing charring at the electrode-tissue interface. By cooling down the tip, an open-irrigated catheter allows the delivery of high RF power with a lower risk of thrombus formation as it cools down the tip-tissue interface. Newer irrigated catheters aim to improve the irrigation efficiency. The SF and the CoolFlex™ catheters have a common goal of providing a theoretical better irrigation flow to the electrode-tissue interface by providing more irrigation outflows around the whole ablation electrode. The SF open irrigation catheter has 56 very small ports (diameter 0.0035") positioned around the entire electrode as opposed to their ThermoCool catheter that includes only 6 irrigation side ports. The CoolFlex catheter has a unique laser-cut tip electrode that allows the tip to flex and compress to the motion of the heart. Irrigation is provided through dozens of slits uniformly spread throughout the tip, aiming to direct up to 70% of the irrigation flow toward the tip-tissue interface. It also includes 4 ports on the distal tip to enhance cooling in perpendicular orientation.

An optimized irrigation process might decrease the amount of necessary fluid. The SF manufacturer recommends to use half of the standard irrigation flows relying in its new multi-pole irrigation profile. Irrigation flow recommended for the CoolFlex catheter is 13 ml/min irrespective of power. A reduced irrigation flow would significantly decrease the volume of saline delivered to patients during long interventions, diminishing the probabilities of developing acute heart failure during or immediately after the procedure. Patients with chronic congestive heart failure, renal insufficiency and the elderly are particularly vulnerable. For its part, the Boston-Sci catheter claims to have achieved an improved cooling capacity through an optimized external washing design and a better internal cooling, through dual chambers, that reduces proximal heating of the tip to prevent thrombus. Table 4 in the text, describes the precise features of each catheter (number, position and diameter of holes). The presence of these new generation catheters may add complexity to the ablation procedure as all new catheters might not behave similarly in terms of efficacy and safety, challenging the operator.

Aim

The purpose of the present study was to experimentally evaluate in an experimental model and under controlled conditions, the performance of three of the most recent open irrigated catheters available in the market (ThermoCool® SF, Cool Flex™ and Blazer Open Irrigated™) and to compare them with a standard irrigation catheter (ThermoCool®), focusing on lesion size, safety and heat transfer.

Methods and results

The thigh lesion model was employed in 6 anesthetized pigs to assess the morphology of vertical and parallel lesions (n = 140) created by the newer catheters ThermoCool® SF, Cool Flex™ and Blazer Open Irrigated™, and the standard ThermoCool®, at a constant power of 30W (60s). To evaluate the propensity for deep-tissue overheating, a set of 120 applications were performed at 50W (180s) comparing steam pop rates. Thermal assessment of the lesion process (20W, 60s, n = 32) was performed with an infra-red camera on bovine ventricular tissue.

Analysing the tip temperatures during the first set of applications (30W/60 sec), we found that the highest temperatures at the tip were reached by the catheter ThermoCool® at both perpendicular and parallel orientations. This fact indicates that this previous-generation catheter cools the electrode-tissue interface slightly worse than the new ones, reaching maximum temperatures clearly over 40°C. On the contrary, Blazer Open Irrigated™ and ThermoCool® SF at 17 ml/min showed the lowest maximum temperatures (~36-37°C). Regarding lesion morphology our study showed differences among the catheters tested in the vertical orientation. These differences were blunted in the parallel orientation, where lesions were usually smaller and shallower. The ThermoCool® SF catheter created the largest (volume) and widest (maximum diameter) perpendicular lesions (significantly higher than Cool Flex™ at both 17 and 8 ml/min). The ThermoCool®SF-17 and Blazer Open Irrigated™ concentrated its maximum effect (depth of maximum diameter) significantly deeper than the Cool Flex™. Actually, the ThermoCool® SF at 17 ml/min was the catheter which best preserved the interface tissue. Unlike the ThermoCool® SF, at 30W, the Cool Flex™ created smaller, narrower and more superficial lesions.

Steam pops did not occur at 30 W but they did at 50 W. The Cool Flex™ catheter did not seem to properly cool the electrode-tissue interface enough whilst delivering 50W perpendicularly to the tissue, in

the present model. That led to the highest rate of steam pops among the 4 catheters tested. This susceptibility to pops was not clearly observed in the parallel orientation.

Moreover, decreasing the flow rate from 30 to 17 ml/min seemed to make applications more hazardous with the ThermoCool® SF catheter, although it did not reach statistical significance.

Finally, we assessed the dynamics of heat transfer on the lesion creation process for the 4 tested catheters with an infrared thermal imaging camera. The ThermoCool® SF catheter (at 17 ml/min) was the one that best refrigerated the electrode tissue-interface. Additionally, whereas the other catheters showed a somehow similar heat transfer pattern, the ThermoCool® SF-17 catheter showed a clearly differential pattern since it reached its maximal thermal effect on deeper layers (~8 mm depth) than the rest (~4-5 mm).

Limitations

The main limitation of the study is that it was performed in a swine thigh muscle setup rather than a beating heart, so direct extrapolation of the results presented here to the clinical practice might not be appropriate. Nevertheless, we used a well-established model. It was chosen to carefully control the catheter tip orientation, contact force and energy delivered, in steady-state conditions, which would be impossible in the beating heart. This model also allows lesions to be easily identified and measured. In addition, any complication (thrombus, pop or charring) can be easily perceived after each RF application.

In the present study the catheters were oriented either perpendicularly or tangentially to the tissue, whereas a much wider range of orientations can happen in the clinical practice. The internal temperatures reached during the thermodynamic evaluation (infrared cam) were lower than the expected in the clinical practice as the bovine hearts used were slightly colder than physiological temperatures. Additionally, in order to compare the 4 catheters at exactly the same conditions, we did not use a temperature cut-off value to limit the power delivered, so our results may not be directly extrapolated to the clinical practice. Yet, we believe that, regardless of the precautionary measures set in the RF generator, it is important for the physician to be aware of the potential behavior, strengths and weak points of each catheter to optimally choose the one to use depending on the substrate to treat.

Conclusions

At 30W, the newer catheters showed lower temperature readings compared with the ThermoCool® catheter. Our data suggest that during ablation at conventional settings, newer catheters may deliver a higher amount of energy as they are less prone to reach temperature cut-off points. No major efficacy or safety differences were found at parallel applications; however, at perpendicular applications:

- 1) The ThermoCool® SF catheter at 17 mL/min better preserved the superficial layers and focused its maximum thermal effect deeper, but at recommended flow rates (8 mL/min) it generated the largest superficial lesions;

- 2) The CoolFlex™ catheter created smaller lesions than ThermoCool® SF catheter and readily induced steam pops at 50W without temperature control;

- 3) No major differences were found comparing Blazer Open Irrigated™ and ThermoCool® catheters.

Acknowledging the different performance of these catheters may allow for an informed selection of catheter and irrigation according to the substrate. For example, the ThermoCool® SF catheter at standard irrigation flows (15-17 mL/min) might represent a good option for substrates requiring localized damage in deep layers while preserving the superficial layer. Accordingly, this catheter at standard irrigation flow rates could ideally be used to treat ventricular arrhythmias requiring the delivery of RF energy through aorta, coronary sinus/great cardiac vein or pulmonary artery. On the other hand, some safety issues might arise when used on thin tissues such as the left atrial posterior wall. Unlike the ThermoCool® SF, the CoolFlex™ created smaller, narrower and more superficial lesions at 30W. This may provide an added safety value which could be particularly useful when performing applications on thin atrial walls.

INTRODUCCIÓN

1.- La técnica de ablación como terapia antiaritmica

La terapia farmacológica de las arritmias cardiacas no siempre proporciona una solución satisfactoria para el tratamiento de las mismas. Por un lado, el arsenal terapéutico de que se dispone es reducido, pero además, los fármacos actuales tienen una aplicación limitada en determinados pacientes con una patología de base, producen efectos secundarios indeseables, muchas veces intolerables para el paciente, y por último, en ocasiones, incluso pueden tener efectos proarritmicos. Por ello en las últimas décadas se ha desarrollado la técnica de ablación de tejido miocárdico que transforma el tejido arritmogénico, responsable de la génesis y mantenimiento de las arritmias, en tejido eléctricamente inerte, inhábil para generar o mantener dichas arritmias.

En síntesis, el procedimiento de ablación consiste en transmitir energía, generalmente radiofrecuencia, al electrodo distal de un catéter introducido en el corazón por vía venosa o arterial. Este electrodo, una vez situado en el punto elegido mediante referencias electroanatómicas, destruye selectivamente el sustrato de cada taquicardia, bien sean conexiones eléctricas anormales, focos ectópicos o istmos de tejido miocárdico. De esta forma la ablación percutánea se ha convertido en el tratamiento de elección para curar a la mayoría de los pacientes con síndrome de Wolf-Parkinson-White, taquicardias por reentrada nodal, taquicardias auriculares, aleteo auricular y taquicardias ventriculares¹.

1.1.- Antecedentes

Las primeras experiencias con corrientes de alta frecuencia en el hombre, se deben a J.A. D'Arsonval quien en 1891 postuló que a partir de frecuencias de 10 kHz las corrientes alternas no excitan músculos ni nervios².

En 1893 realizó un clásico experimento consistente en pasar una corriente alterna de alta frecuencia a través de dos sujetos conectados por un cable con una bombilla interpuesta. El paso de la corriente provocó el encendido de la bombilla y la sensación de calor en los sujetos³.

El uso de la corriente eléctrica para la incisión y la coagulación en cirugía data de principios del siglo XX. El primer uso de energía eléctrica para cortar tejido en una operación in vivo está descrito en 1911⁴. El uso de este tipo de energía se introdujo de forma habitual en la práctica quirúrgica gracias a los trabajos de Cushing y Bovie⁵. Al contrario que los bisturíes convencionales, los bisturíes eléctricos proporcionaban un corte mucho más preciso al tiempo que favorecían la coagulación, es decir, no sólo eran capaces de separar el tejido en dos partes de forma limpia, sino que además detenían la hemorragia en el punto de corte.

Por ello este procedimiento fue aplicado en primer lugar en cirugía general, para cortar tejido muscular o conectivo, y después en cirugía vascular, en extracciones tumorales o para detener la hemorragia cuando se afectaban órganos parenquimatosos.

Fue en 1968 cuando comenzó la era de la técnica de ablación como terapia de las arritmias cardiacas, año en que Cobb y colaboradores consiguieron quirúrgicamente la inactivación del haz de Kent en un paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White⁶.

La primera forma de energía usada fue corriente continua de alto voltaje.

La primera lesión cardiaca en humanos fue creada en 1979 pero lo fue de forma accidental. Mientras el paciente estaba siendo sometido a desfibrilación (usando corriente continua) el electrodo del desfibrilador entró en contacto con el catéter situado en el haz de His produciendo un bloqueo AV completo⁷.

En 1981, el Dr. Mel Scheinman llevó a cabo la primera ablación con corriente continua en humanos.

Con esta técnica se aplicaban choques de energía internos en regiones específicas del corazón que conducían a la destrucción local del tejido a través de una combinación de factores eléctricos, térmicos y mecánicos (barotrauma). Sin embargo este tipo de energía tuvo un uso muy limitado debido al escaso control que se podía tener sobre ella, lo que ocasionaba resultados irregulares y lesiones imprevisibles y a los serios efectos adversos colaterales que se producían. Además, no era seguro aplicarla en las delgadas paredes de las aurículas o del seno coronario para la ablación de taquicardias supraventriculares^{8,9}.

Para solventar los problemas inherentes al uso de la corriente continua y mejorar los resultados obtenidos, se estudiaron muchas otras fuentes de energía, como radiofrecuencia^{10,11}, crioenergía¹², ultrasonidos, microondas¹³, láser¹⁴ e incluso infusión intracoronaria de alcohol¹⁵ en la ablación de arritmias cardiacas. La ablación por radiofrecuencia resultó ser la de más extensa aplicación clínica.

En 1977 T. Mitsui y colaboradores presentaron en Tokio un estudio experimental de la técnica de ablación del nodo AV mediante corrientes de radiofrecuencia que pasó inadvertido. Fue publicado en Japanese Circulation Journal de marzo de 1978. En este trabajo en perro, los autores, tras registrar la activación del haz de His con un electrocatéter introducido percutáneamente, consiguieron producir bloqueo AV al hacer pasarla corriente de un aparato de electro-cauterización a través del mismo⁸.

A partir de 1985, Huang y colaboradores^{11,16-18}, López Merino y colaboradores¹⁹⁻²¹ y Budde y colaboradores²² estudiaron los efectos de las corrientes de radiofrecuencia en el corazón de animales de experimentación. Definieron el tipo y la extensión de las lesiones producidas en endocardio y miocardio ventricular al pasar las corrientes a través de electrocatéteres convencionales^{16,18-28} y mostraron la posibilidad de producir bloqueo AV^{8,11,17} y también de modificar la conducción AV sin llegar al bloqueo completo²⁹⁻³¹. En investigaciones experimentales posteriores analizaron los efectos de las corrientes aplicadas a miocardio auricular^{32,33}, seno coronario³⁴⁻³⁷, en el surco AV^{34,38,39} y nodo sinusal^{40,41}.

En 1986 Frank Marcus y sus colaboradores⁴² llevaron a cabo uno de los primeros estudios experimentales usando un generador de radiofrecuencia y catéteres de ablación con un electrodo simple de 2 mm de diámetro situado en el extremo distal. En este ensayo en perros, en el que se llevaba a cabo con éxito la ablación del haz de His mediante el uso de catéteres, se valoraron los efectos de la variación de los distintos factores tales como el nivel de potencia del generador, la duración del pulso de aplicación, la presión del catéter y el tamaño del electrodo.

A partir de ese momento, la radiofrecuencia se aplicó en seres humanos. El uso de las técnicas electrofisiológicas de estimulación programada y el mapeo intracavitario llevaron a la posibilidad de tratar arritmias específicas.

Las primeras experiencias clínicas con esta técnica se inician en 1987, cuando Budde y colaboradores⁴³, Lavergne y colaboradores⁴⁴ y Sanjuán y colaboradores^{45,46} efectúan ablación de la unión AV en pacientes con diversas taquiarritmias supraventriculares.

En este mismo año, el equipo de Borggrefe¹⁰ utilizó la energía de radiofrecuencia para la ablación de una vía accesoria.

Posteriormente se desarrollaron nuevos métodos de ablación del tejido miocárdico mediante el uso de catéteres para el control o la cura de gran número de arritmias que hasta ese momento sólo podían ser tratadas con cirugía.

Conforme se fue ganando experiencia, se fueron desarrollando y mejorando las técnicas de aplicación, adaptándolas a diversos tipos de arritmias. Así, en 1989 Sanjuán y colaboradores⁴⁷ demostraron la posibilidad de modificar la conducción intranodal y abolir el desencadenamiento de taquicardias intranodales típicas sin producir bloqueo AV completo, hecho que fue confirmado posteriormente por otros autores^{48,49}. La radiofrecuencia se usó también en la ablación de taquicardias ventriculares⁵⁰. A partir de 1991, la utilización sistemática de corrientes de radiofrecuencia en la ablación transcatéter de vías accesorias AV⁵¹⁻⁵⁴ llevó a la consideración de esta técnica como el tratamiento curativo de elección en pacientes con taquicardias supraventriculares.

En 1995, la técnica de ablación por radiofrecuencia de arritmias cardíacas experimentó una enorme mejora con la introducción de la irrigación salina para el enfriamiento de la punta del catéter, que previene la formación del coágulo y permite crear mayores lesiones de forma más fiable⁵⁵⁻⁵⁹.

Durante las últimas dos décadas se ha observado un rápido incremento del conocimiento de las bases fisiopatológicas de la arritmogénesis y se han desarrollado y perfeccionado las herramientas electrofisiológicas para localizar el lugar específico origen de dichas arritmias.

La experiencia en el uso de los catéteres de ablación ha proporcionado los actuales diseños de los mismos, con sistemas de irrigación abiertos o cerrados, para proporcionar el enfriamiento de la punta del catéter y del tejido adyacente independientemente del flujo sanguíneo, y de alta sensibilidad para controlar la fuerza de contacto con el tejido⁶⁰.

Todo ello ha mejorado la destrucción selectiva del sustrato, ha conseguido la minimización de las lesiones producidas y ha incrementado la eficacia del procedimiento.

Además, el desarrollo de los sistemas de navegación permite la reconstrucción tridimensional de la cavidad de interés y la creación de mapas de voltaje, activación y propagación, y facilita la comprensión del mecanismo electrofisiológico de la arritmia y su relación con el sustrato anatómico. Esto ha hecho posible que la ablación percutánea se haya convertido en el tratamiento de elección para curar un gran número de arritmias.

En otros campos como cirugía ginecológica, neurológica, dental, etc., el uso de radiofrecuencia es un método de rutina como terapia estandarizada. Con los últimos avances tecnológicos, se aplica también en intervenciones endoscópicas, en la resección de pequeños tumores o para detener el sangrado de úlceras en gastroenterología⁶¹⁻⁶⁴.

1.2.- La energía de radiofrecuencia

Según los estudios de Maxwell, un campo eléctrico variable en el tiempo genera un campo magnético y, recíprocamente, la variación temporal del campo magnético genera un campo eléctrico. La radiación electromagnética es una combinación de campos eléctricos y magnéticos oscilantes, que se generan mutuamente y se propagan a través del espacio transportando energía de un lugar a otro.

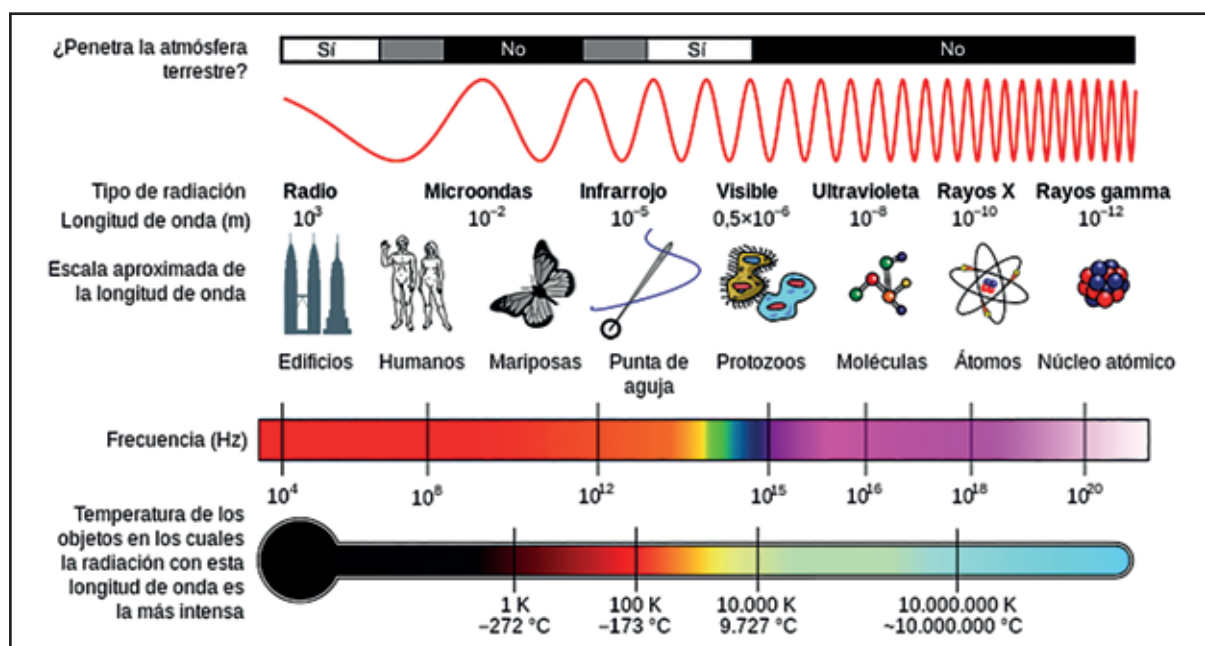


Figura 1. Diagrama del espectro electromagnético, mostrando el tipo de radiación, la longitud de onda (con ejemplos), la frecuencia y la temperatura de emisión de cuerpo negro (Tomado con permiso de Wikipedia).

La radiación electromagnética puede manifestarse de diversas maneras como calor radiado, luz visible, rayos X o rayos gamma. A diferencia de otros tipos de onda, como el sonido, que necesitan un medio material para propagarse, la radiación electromagnética se puede propagar en el vacío. Esta radiación se emite en diferentes rangos de frecuencias (o equivalentemente en diferentes longitudes de onda), que servirán para clasificar los diversos tipos de la misma. El rango completo de longitudes de onda es lo que se denomina el espectro electromagnético.

Atendiendo a su longitud de onda, la radiación electromagnética recibe diferentes nombres, y varía desde los energéticos rayos gamma (con una longitud de onda del orden de picómetros) hasta las ondas de radio (longitudes de onda del orden de kilómetros), pasando por el espectro visible (cuya longitud de onda está en el rango de las décimas de micrómetro). El espectro visible es un minúsculo intervalo que va desde la longitud de onda correspondiente al color violeta (aproximadamente 400 nanómetros) hasta la longitud de onda correspondiente al color rojo (aproximadamente 700 nm) (Figura 1).

La radiofrecuencia o corriente alterna de alta frecuencia, es una corriente eléctrica que cambia de polaridad en un rango de frecuencias que van desde 30 KHz a 300 MHz. Con este rango tan amplio de variabilidad se puede generar una gran diversidad de tipos de corrientes de radiofrecuencia con gran disparidad de propiedades, desde las llamadas corrientes de radiofrecuencia moduladas, que se emplean preferentemente en incisión de tejidos, a las no moduladas, que se usan en la coagulación de los tejidos biológicos.

Dado que la ablación de tejido cardiaco debe producir únicamente necrosis, se utiliza radiofrecuencia no modulada (Figura 2).

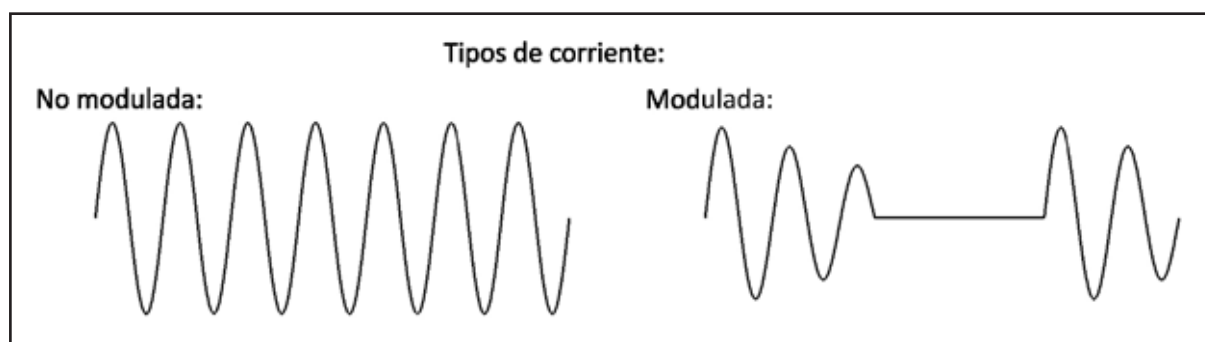


Figura 2. Tipos de corriente emitidos por unidades electroquirúrgicas. El trazado superior muestra una corriente sinusoidal continua (no modulada) y el inferior una corriente modulada en amplitud (Modificado de García Civera y colaboradores, 1992⁶⁵).

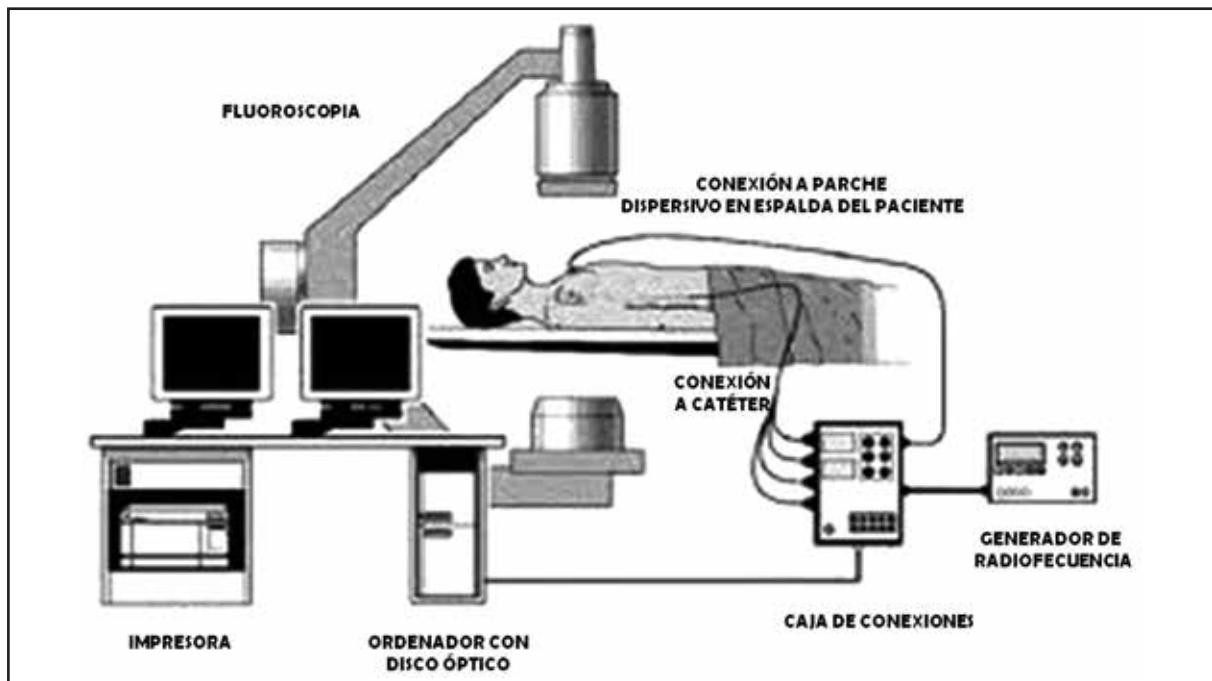


Figura 3. Esquema del circuito de ablación por radiofrecuencia. El generador de radiofrecuencia proporciona la energía que se aplica en el tejido diana a través del catéter de ablación, que lleva en la punta el electrodo. El electrodo dispersivo en la espalda del paciente sirve de retorno para cerrar el circuito.

El rango de frecuencias utilizado en la ablación de tejido cardíaco usando radiofrecuencia varía mucho en la bibliografía⁶⁵. Así mientras para unos autores estaría comprendido entre 1 KHz y 1,5 MHz^{65,66} para otros lo estaría entre 10 KHz y 900 MHz⁶⁷. La frecuencia estándar usada para la ablación clínica por radiofrecuencia es de 500 KHz⁶⁸.

1.2.1.- LA APLICACIÓN DE LA RADIOFRECUENCIA

El flujo de cargas eléctricas en un medio conductor se denomina corriente eléctrica. La condición imprescindible para que se conduzca la corriente eléctrica es la existencia de un circuito cerrado, que en caso de la aplicación de radiofrecuencia consta de un generador de radiofrecuencia, los cables de conexión o catéteres, los electrodos (que serán activos o pasivos según se trate de monopolar -también llamado unipolar- o bipolar como veremos más adelante) y el tejido que va a ser ablacionado entre los dos electrodos (Figura 3).

Como en todo circuito eléctrico, las variables que intervienen, voltaje, intensidad de corriente y resistencia o impedancia, están reguladas por la ley de Ohm:

$$I = \frac{V}{R} \quad (\text{Ec.1})$$

Donde:

I es la intensidad de la corriente

V es el voltaje y

R es la resistencia o impedancia

La impedancia total del circuito es la suma de las impedancias de sus componentes. Los cables de conexión y el electrodo activo tienen una gran conductividad, por lo que en ellos la resistencia al paso de la corriente eléctrica es despreciable. Por tanto se puede considerar la impedancia total como la suma de las impedancias de la interfaz tejido-electrodo, del tejido y del electrodo pasivo.

Los factores determinantes de la impedancia en la interfaz tejido-electrodo son la superficie del electrodo activo, la presión de contacto del electrodo con el tejido, la superficie en contacto directo con el tejido y la composición del tejido sobre el que se aplica la radiofrecuencia.

En un estudio realizado por Langberg y colaboradores, la impedancia total disminuyó a medida que aumentaba la superficie del electrodo aunque la causa de la disminución no quedó suficientemente clara⁶⁹. La influencia de la presión de contacto del electrodo en la impedancia ha sido observada por

Tipo de tejido	Conductividad eléctrica σ (S/m)
Hígado (de rata, normal)	0,3674
Hígado (de rata, tejido tumoral)	0,4574
Miocardio porcino	0,5475
Pulmón porcino	0,176
Grasa porcina	0,0277
Hueso porcino	0,0376
Sangre conejo	0,778

Tabla 1. Conductividad eléctrica de distintos tejidos a una frecuencia de 500 kHz (Haemmerich, 2010⁷⁴).

Zheng y colaboradores en un estudio en que se comparó el volumen de la lesión producida en un modelo in vivo sobre músculo de cerdo, colocando el catéter a 0, 10, 30, 60 y 90 g. Los resultados indicaban que a medida que aumentaba la presión de contacto, aumentaba la impedancia^{70,71}. En este sentido, el grupo de Strickberger realizó un estudio sobre 25 pacientes, calificando la presión de contacto en firme o ligera basándose en la imagen radiográfica, el voltaje del electrograma y el umbral de estimulación, encontrando que la impedancia fue un 27% más alta si la presión del catéter era firme respecto a una presión ligera⁷².

Por otro lado, la experiencia clínica demuestra que el aumento de la presión de contacto del electrodo con el tejido y, posiblemente, de la superficie en contacto directo con el tejido producen incrementos en la impedancia. Cuando el electrodo queda atrapado en el miocardio u otras estructuras cardiacas, la impedancia es alta y la aplicación de radiofrecuencia ocasiona un rápido calentamiento incluso a potencias bajas.

Si el contacto electrodo-tejido es normal, sólo una fracción de la energía suministrada llega efectivamente al tejido diana, ya que gran parte se disipa en la sangre y el tejido del paciente. Esto es debido a que el electrodo está en contacto con el miocardio, pero también está en contacto con la sangre que baña el tejido, y la corriente fluirá por uno u otro según la extensión de superficie del electrodo que esté en contacto con cada uno y la impedancia de cada una de las dos rutas. La sangre es mejor conductora que el tejido, ya que tiene menor impedancia y, además, el contacto entre la sangre y el electrodo es mejor.

Por otro lado, la conductividad de los distintos tejidos (músculo, grasa, sangre, etc.) es muy distinta y además varía en función de la corriente aplicada.

Aunque la información es escasa, deberían esperarse distintas impedancias si la aplicación se produce sobre miocardio sano, zonas de necrosis, escaras, etc⁷³ (Tabla 1).

Por último, respecto al electrodo pasivo, podemos considerar su posición y tamaño. Se ha demostrado que la posición, en la espalda o en el muslo del paciente, no tiene gran influencia en la impedancia total⁷⁵. Sin embargo, el tamaño sí que tiene gran importancia, ya que a mayor superficie hay una menor impedancia, lo que supone una mayor energía aplicada, mayor temperatura del catéter y un calentamiento del tejido más eficiente. Por el contrario, si la impedancia en el parche dispersivo es alta, la cantidad de energía disponible para la ablación es menor.

Por esta razón, en algunas ocasiones, se añade un segundo parche dispersivo para incrementar la cantidad de energía suministrada en el tejido a ablacionar⁷⁵.

La energía de radiofrecuencia se puede suministrar de modo unipolar o bipolar, dependiendo del tipo de electrodo utilizado. En el caso unipolar, que es el más comúnmente usado por su versatilidad y efectividad clínica, el electrodo activo se encuentra en la punta del catéter para que pueda ser manipulado por el electrofisiólogo y el electrodo de retorno se encuentra localizado en algún sitio del cuerpo del paciente. El área de la sección transversal del electrodo activo es muy pequeña. La corriente de radiofrecuencia fluye del generador a través del electrodo activo hacia el tejido, se concentra en la superficie de ablación (el punto de contacto entre la punta del catéter y el tejido), se dispersa a través del cuerpo del paciente y sale por el electrodo dispersivo, colocado a cierta distancia en la superficie corporal del paciente, para finalmente volver al generador. Es decir, la corriente pasa por el paciente completando el circuito desde el electrodo activo hasta el electrodo dispersivo. Este electrodo de retorno del paciente debe difundir la corriente desde el paciente de manera segura. La disipación del calor está en función del tamaño y la conductividad de este electrodo. Puede ser una superficie metálica pero actualmente se trata de un electrodo adhesivo desechable. Para evitar su calentamiento, que podría causar una quemadura en la piel del paciente, debe tener una gran superficie comparado con el electrodo activo, normalmente con un área comprendida entre 100 y 250 cm² y suele ser de forma rectangular. En un estudio

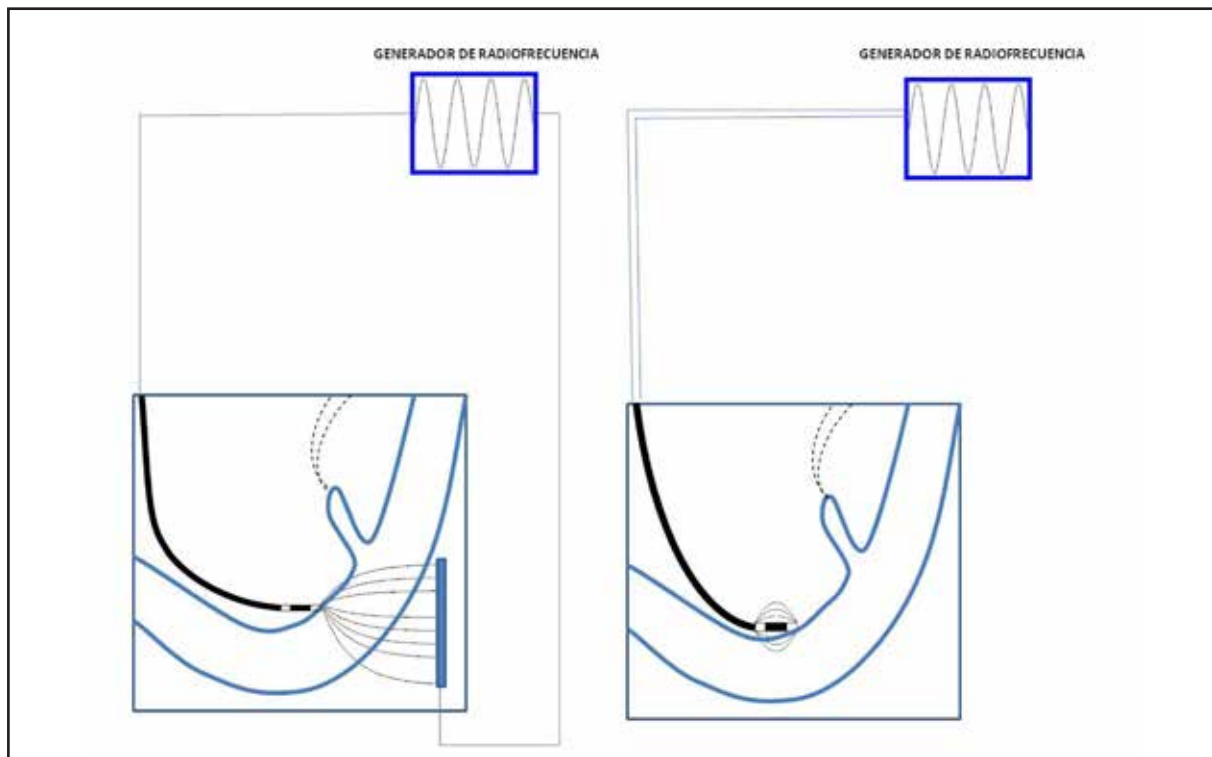


Figura 4. Diagrama esquemático del circuito unipolar (cuadro izquierdo) o bipolar (cuadro derecho) de aplicación de energía de radiofrecuencia. En la configuración unipolar, la mayor temperatura y la necrosis del tejido se producen en el punto de contacto del electrodo activo, dada la mayor densidad de corriente. En el electrodo pasivo esto no sucede ya que su superficie es mayor y no focaliza, sino que dispersa la corriente. En la configuración bipolar, los dos electrodos actúan como activos por lo que se produce un flujo de corriente entre ellos y por tanto el calentamiento se produce en esta zona (Modificado de Borggreve y colaboradores⁷⁷).

reciente la duplicación de área del electrodo dispersivo produjo una disminución de la impedancia global y un aumento de la temperatura en el punto de aplicación⁷⁶. Además va impregnado de gel conductor que mejora el contacto del electrodo con la piel y provoca disminución de la densidad de la corriente. Al ser la resistencia y la densidad de corriente bajas, no se producirá liberación de calor en esa zona. Aunque este electrodo indiferente podría colocarse en cualquier lugar de la piel, se prefiere la espalda del paciente, justo en la zona opuesta al pecho.

En la modalidad bipolar, las funciones del electrodo activo y del electrodo de retorno se realizan en el mismo catéter, los dos electrodos están unidos al mismo, por lo que no se necesita la dispersión de la corriente, no es necesario el electrodo de retorno del paciente. Únicamente se incluye en el circuito el tejido que se encuentra entre los dos electrodos y necesita una menor cantidad de corriente, por ello se prefiere en aplicaciones clínicas de oncología, cirugía plástica y oftalmología⁷⁵ (Figura 4).

1.2.1.1.- El generador de radiofrecuencia

Como fuente de radiofrecuencia, se han usado muy diversos tipos de generadores. El generador de radiofrecuencia es un aparato que alimentado de corriente continua y mediante un sistema de osciladores y moduladores, emite energía de radiofrecuencia. La mayor parte de los modelos comercializados generan energía de radiofrecuencia en un rango de frecuencias comprendido entre 300 KHz y 3000 KHz⁷⁵. La frecuencia no debe ser menor de 200 KHz para evitar la excitación eléctrica del tejido sobre el que se aplica, ya que se produciría dolor o contracción muscular o fibrilación ventricular cuando se trata del miocardio. En general, a pesar de que la conductancia en los tejidos biológicos varía enormemente, este rango es suficiente para los procedimientos de ablación intracardiaca.

La potencia que proporciona el generador debe estar comprendida entre 2,5 a 50 vatios frente a una resistencia del tejido de 480 Ω . La energía aplicada sobre el tejido varía en función de la impedancia del propio tejido.

De la ecuación 1 (Ley de Joule) se deduce:

$$V = I \times R \quad (\text{Ec.2})$$

Donde:

I es la intensidad de la corriente

V es el voltaje y

R es la resistencia o impedancia

Y sabemos que la potencia es el producto del voltaje por la intensidad:

$$P = V \times I \quad (\text{Ec.3})$$

De donde se deduce:

$$P = R \times I^2 = \frac{V^2}{R} \quad (\text{Ec.4})$$

Por lo que comprobamos que la potencia de salida del generador es directamente proporcional al voltaje y a la intensidad e inversamente proporcional a la impedancia tisular.

Además, la potencia también se puede expresar como el cociente del trabajo por tiempo, o lo que es lo mismo, el cociente del calor generado por tiempo.

$$P = \frac{W}{t} = \frac{Q}{t} \quad (\text{Ec.5})$$

Donde:

P es la potencia

Q es la energía calorífica

W es el trabajo

t es el tiempo

De ahí:

$$Q = P \times t \quad (\text{Ec.6})$$

Y sustituyendo:

$$Q = I^2 \times R \times t \quad (\text{Ec.7})$$

Donde:

Q es la energía calorífica

I es la intensidad de corriente

R es la resistencia o impedancia

T es el tiempo

De donde se deduce que a igualdad de voltaje el grado de calentamiento es directamente proporcional a la intensidad, y que, a mayor resistencia del tejido, mayor será el grado de calentamiento del mismo para una potencia determinada.

De la misma manera, el incremento de la potencia estimula la producción de calor y propicia que llegue a capas más profundas y por tanto aumenta la capacidad destructiva sobre el tejido.

Dado que el daño tisular causado por la energía de radiofrecuencia lo es por efectos térmicos, el generador consta de un sistema de control de temperatura. Este control se basa en un microprocesador que controla la cantidad de energía que se suministra en función de la temperatura que se alcanza en la punta del catéter, donde va insertado un sensor térmico (termisor o termopar) que está conectado al sistema de medida del generador de radiofrecuencia. El sensor reacciona ante los cambios de temperatura generando o modificando débiles corrientes eléctricas que, detectadas e integradas en el algoritmo del microprocesador, dan lugar a la lectura de la temperatura.

La monitorización de la temperatura evita el sobrecalentamiento y la carbonización de la punta del catéter y permite medir la eficacia para producir daño tisular en función de la relación temperatura/potencia.

Hay que tener en cuenta la diferenciación de tres tipos de medida de temperatura:

a) La temperatura tisular, que es la de mayor importancia, no puede medirse directamente y se estima de forma diferente según los distintos sistemas.

b) La temperatura “leída”, que es la que nos indica el sistema, y se aproxima más o menos a la tisular dependiendo de varios factores.

c) La temperatura “diana”, que es la temperatura preseleccionada por nosotros para la ablación.

La mayor o menor aproximación de la medida del sistema a la temperatura tisular depende de múltiples factores, entre los que destacan dos:

a) La posición del sensor en el electrodo. La posición del sensor en el electrodo de ablación es crucial para la medida de la temperatura interfaz electrodo-tejido. En este sentido, los fabricantes han optado por una de estas dos estrategias: bien por la colocación de un sensor abierto a la punta del electrodo y aislado térmicamente del mismo, o bien por la colocación del sensor “embebido” dentro del electrodo, en contacto térmico con la masa del mismo. En la primera opción, el sensor está en contacto con el tejido pero la temperatura medida está influida por el ángulo y la presión de contacto entre el electrodo y la superficie del tejido. Aunque la segunda opción tiene la ventaja de no estar muy influida por la angulación, siempre se va a obtener una infraestimación de la temperatura del tejido de la interfaz.

b) El tipo de sensor utilizado (termistor o termopar).

Un termistor es un semiconductor cuya resistencia cambia con la temperatura. Su funcionamiento se basa precisamente en la variación de la resistividad que presenta con la variación de la temperatura. Está diseñado de tal manera que la corriente que circula por él no es capaz de producir aumentos apreciables de temperatura y por tanto la resistencia del termistor depende únicamente de la temperatura del medio en que se encuentra.

Por su parte, un termopar es un dispositivo capaz de transformar un determinado tipo de energía de entrada en otra diferente a la salida. Está formado por la unión de dos metales distintos, conductores, que producen un voltaje que es función de la diferencia de temperatura entre uno de los extremos, denominado “punto caliente” o de medida, y el otro denominado “punto frío” mantenido a una temperatura de referencia.

En relación con la ablación, las ventajas de los termistores sobre los termopares son su mayor sensibilidad a los cambios de temperatura y su mayor rapidez de lectura de estos cambios. Por el contrario, tienen el inconveniente de que para su funcionamiento necesitan un suministro de corriente^{68,78,79}.

La impedancia global (la del conjunto catéter, interfaz electrodo-tejido, cuerpo-electrodo dispersivo) se determina continuamente, y los aparatos están provistos de un dispositivo que desconecta automáticamente la emisión de corriente si se produce una elevación importante de la impedancia.

A medida que se produce el calentamiento del tejido en la interfaz electrodo-tejido, la impedancia disminuye. Esta caída se debe a que, a medida que se calienta el tejido, aumenta la movilidad de los iones en solución, favoreciendo así el paso de corriente. Si la aplicación de la radiofrecuencia se está produciendo de forma adecuada, la reducción de la impedancia es de 5 a 10 Ω . De esta manera, la caída de la impedancia sirve de indicador de la correcta aplicación clínica de la radiofrecuencia.

Sin embargo la impedancia puede experimentar incrementos bruscos de magnitud variable debidos a la formación de un coágulo y carbonización de la punta del catéter o a la ebullición del plasma, fenómenos que veremos más adelante.

En algunos estudios se ha descrito que la formación del coágulo va precedida de un inminente decremento de la impedancia de mayor magnitud⁶⁸.

El generador va ajustando automáticamente el voltaje y la intensidad para compensar los cambios de impedancia y así evitar las disminuciones de potencia que se producirían como consecuencia de los cambios en la impedancia tisular secundarios a la aplicación de la corriente. Las diferencias en la impedancia explican por qué, aunque la intensidad de salida del generador esté determinada, la intensidad real que alcanza al tejido varía enormemente. Por lo tanto, hay que realizar medidas de la intensidad de la corriente y el voltaje durante cada aplicación para calcular la intensidad realmente suministrada. Si la corriente y el voltaje se mantienen constantes sin un súbito incremento de la impedancia, las medidas pueden considerarse precisas.

El límite de impedancia en el que se produce el corte de corriente puede ser programado en algunos aparatos, mientras que en otros es fijo.

Los generadores de radiofrecuencia pueden trabajar en modo control por temperatura o modo control de potencia.

En el modo control de potencia, ésta va variando mientras la temperatura va subiendo hasta una temperatura máxima alrededor de 45°C. Es el método más utilizado cuando se trata de ablación con catéteres irrigados.

En el modo de control por temperatura los sensores miden la temperatura en la punta del electrodo. La temperatura diana que se pretende alcanzar se fija y la potencia de salida se controla automáticamente mediante un sistema de retroalimentación para alcanzar y mantener esta temperatura (Figura 5).

En la aplicación de radiofrecuencia con control de temperatura deben tenerse en cuenta algunas recomendaciones generales:

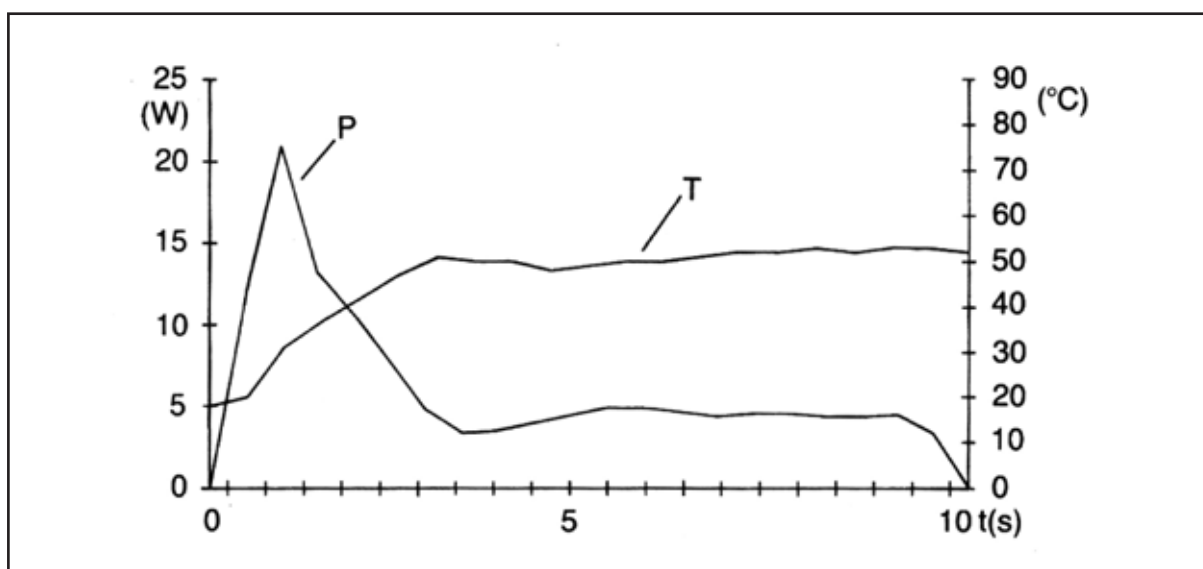


Figura 5. Evolución de la potencia y la temperatura del catéter durante el proceso de ablación en modo control por temperatura. Al principio la temperatura va aumentando en paralelo al aumento de la potencia suministrada. Cuando se alcanza la temperatura preseleccionada, la potencia cae en un 70-80% para evitar el sobrecalentamiento (Modificado de Borggreff y colaboradores⁷⁷).

1) Cuando se aplica potencia, la temperatura sube en un principio de forma rápida y luego más lentamente, hasta alcanzar el máximo. Si la potencia se aplica de forma manual, y se detecta una subida rápida de la temperatura que se acerque a la temperatura diana, se debe reducir la potencia, para incrementarla luego poco a poco hasta alcanzar la temperatura deseada. Si no, la temperatura tisular puede superar la temperatura diana y producirse un aumento de la impedancia.

2) Si la temperatura no sube suficientemente, a pesar de un nivel razonable de potencia, debe considerarse que existe un mal contacto electrodo-tejido; la aplicación debería interrumpirse para colocar de nuevo el catéter.

3) La observación de fluctuaciones amplias de la temperatura una vez ésta ha alcanzado el máximo indica una falta de estabilidad del electrodo, que se mueve desde la zona de calentamiento a otra con peor contacto. Asimismo, una caída súbita de la temperatura o una subida brusca de la potencia (cuando se utiliza control automático de temperatura) indican un desplazamiento del catéter. En este caso, es obligatoria la interrupción de la aplicación y la colocación de nuevo del catéter.

1.2.1.2.- Los catéteres de ablación

El catéter es el dispositivo por el cual se accede, vía endovascular, a la zona del corazón que se pretende ablacinar. Es de forma tubular y porta los electrodos (anulares y distal) en la zona apical, la que entra en contacto con el tejido a ablacinar. En el extremo proximal, van provistos de una clavija de conexión por donde se enchufan a la caja de conexiones que a su vez conecta con el generador y con el sistema de monitorización externa. Si se trata de catéteres irrigados, también por el extremo distal conectan con el sistema de irrigación.

Están fabricados en metal (acero inoxidable, platino, oro o aleaciones de Níquel-Titanio) recubierto por un material aislante, como poliuretano, silicona o polivinilo. También es frecuente que estén fabricados en Dracon, un tipo de poliéster comercial que tiene la ventaja de que su rigidez ayuda a mantener la forma del catéter, pero al mismo tiempo permite la formación de lazos y curvas con la suavidad necesaria dentro del cuerpo del paciente. Los catéteres fabricados de otros materiales sintéticos no pueden ser manipulados tan fácilmente, pero son más baratos y pueden ser de tamaños menores.

Los catéteres se caracterizan por su calibre o diámetro que se mide en Frenchs (1 French = 0,33 mm –F o Fr-), y por su longitud, que viene dada en centímetros. En adultos los catéteres más utilizados son los de 5,6 y 7 Frenchs.

Los electrodos anulares son de 1 a 2 mm de largo y la distancia entre ellos puede ser de 1 a 10 mm e incluso más. Lo más frecuente es que la distancia entre electrodos esté comprendida entre 2 y 5 mm. Los electrodos distales miden entre 3 y 8 mm de largo⁸⁰.

Los electrodos registran las señales de los electrogramas intracavitarios que pueden ser visualizados en un polígrafo (en modo unipolar o bipolar). Algunas de ellas incluso se pueden utilizar para la generación

de mapas electroanatómicos (Carto® o NavX®). Además, son capaces de transmitir impulsos eléctricos para la estimulación cardíaca durante los estudios electrofisiológicos. En el caso de los catéteres de ablación, el electrodo distal es capaz de suministrar energía de radiofrecuencia.

Los primeros catéteres que se utilizaron constaban de electrodos de 2 mm de diámetro. En 1991 Jackman y colaboradores demostraron que electrodos más grandes (4 mm frente a 1,25 mm) permitían un incremento de 3 veces en la potencia suministrada de tal manera que se conseguía bloqueo aurículo-ventricular con un número muy inferior de aplicaciones⁸¹. Quedó así de manifiesto que electrodos de mayor diámetro producían lesiones mayores y mejores resultados clínicos. Esto es debido a dos razones principales: por un lado a que para una temperatura determinada en la interfaz tejido-electrodo, el tamaño de la lesión es proporcional a la fuente de radiofrecuencia, es decir, al tamaño de la punta del electrodo, puesto que es mayor el contacto con el tejido⁸², y en segundo lugar a que cuanto mayor sea el electrodo, más extenso será el contacto entre el electrodo y la sangre circulante, lo que conduce a un aumento del enfriamiento por conducción pasiva y por tanto a un incremento de la cantidad de energía que se proporciona al miocardio⁸³.

En los últimos años se han probado, tanto en estudios experimentales como clínicos, muy diversos diseños de catéteres para la ablación por radiofrecuencia.

Además de los catéteres estándar, han aparecido en el mercado infinidad de configuraciones, formas y sistemas de manipulación así como gran variedad de materiales para su fabricación. La mayoría de estas innovaciones mejoran la precisión y efectividad de algún aspecto del procedimiento de ablación (disminución del daño traumático del tejido, lesiones más localizadas, mejor posicionamiento en localizaciones concretas) pero lo que no existe es un catéter ideal para todos los procedimientos de ablación y habrá que emplear uno u otro en función de la ablación de que se trate.

Los catéteres bipolares o cuadripolares se usan en aurícula y ventrículo, en zonas específicas de interés, ya que están disponibles en muy diversos tamaños y curvas. (Figura 6 A)

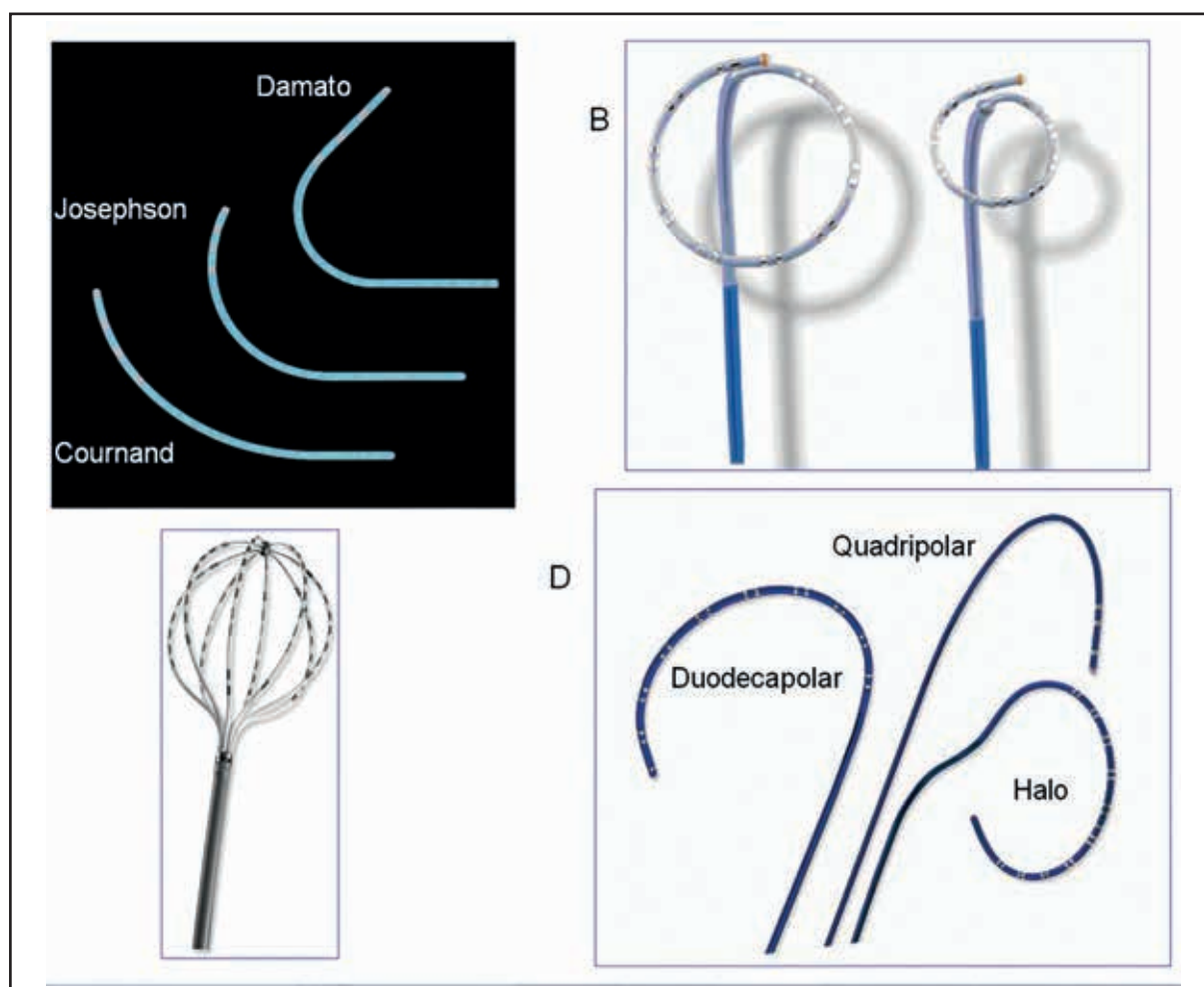


Figura 6. A y D) Catéteres multipolares con distintas curvaturas (Tomado de Boston Scientific™). B) Catéteres Lasso®, 2 diferentes tamaños de bucle (Tomado de BiosenseWebster™). C) Catéter Constellation® (Tomado de Boston Scientific™).



Figura 7. Catéter nMARQ™ circular irrigado multielectrodo. Diseñado para crear lesiones contiguas. Su forma está pensada para ser usados en las venas pulmonares.

Los catéteres multipolares se suelen utilizar en seno coronario o a lo largo de la crista terminalis de la aurícula derecha. El catéter Halo®, de diagnóstico, se usa para mapear la actividad eléctrica reentrante alrededor del anillo tricúspide durante la macrorreentrada (Figura 6 D)

Para la ablación de determinadas arritmias, como la fibrilación auricular, se han diseñado catéteres de radiofrecuencia circulares o en bobina, con una sucesión de electrodos situados en línea a lo largo de la espiral, que producen lesiones lineales por la serie de lesiones puntuales de cada uno de los electrodos. Sin embargo el contacto de los electrodos con el tejido puede no ser satisfactorio y la línea de ablación que en teoría tienen que originar, puede presentar discontinuidades que permiten la conducción eléctrica y por tanto, una ablación no efectiva⁸⁴⁻⁸⁶. El catéter Lasso®, con configuración distal en anillo, que no es un catéter de ablación, se suele utilizar para recoger la actividad eléctrica de las venas pulmonares (Figura 6 B). Existen también catéteres en forma de cesta cuya forma se adapta a la cámara del corazón de que se trate (Figura 6 C).

Otros diseños de catéteres como el catéter malla (Mesh Ablator®) tienen un uso clínico limitado y su utilización no está extendida en la práctica clínica habitual.

Recientemente han aparecido catéteres de ablación irrigados multielectrodos con configuración distal en anillo, cuyos electrodos son capaces de detectar la actividad eléctrica y además crear lesiones contiguas. Permiten seleccionar la actividad de los electrodos individualmente de tal manera que se pueden activar todos simultáneamente o selectivamente, reconociendo las zonas en que persista el flujo eléctrico tras la aplicación y permitiendo ablacinar sólo esos gaps. El tamaño del lazo se adapta a un amplio rango de tamaño de venas.

Son específicos para la ablación de la fibrilación auricular (Figura 7).

Los catéteres pueden tener la punta rígida o maleable, que les permite adoptar la curvatura deseada o doblarse en una o dos direcciones incluso de forma asimétrica (Figura 8).

Los catéteres de electrodos de 2 mm tienen una eficacia limitada debido al efecto de coagulación y al aumento de la impedancia que se produce incluso cuando se emplea una baja potencia^{10,34}. Estos efectos se explican en parte por la limitada pérdida convectiva de calor debida al escaso enfriamiento por el flujo sanguíneo dada su pequeña superficie.

En la práctica clínica habitual, los catéteres más utilizados son los de punta de 4 y 8 mm ya que el “enfriamiento” convectivo es mayor y las lesiones producidas son más extensas con mejores resultados clínicos. Aunque está probado que el uso de catéteres de mayor tamaño incrementa el tamaño de la

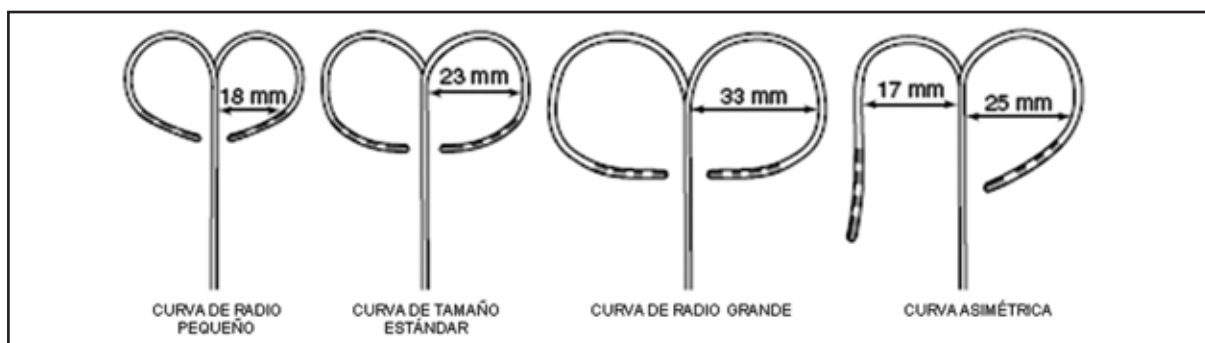


Figura 8. Catéteres multipolares con diferentes tamaños y formas de las curvas (Tomado de Boston Scientific™).

lesión y aumenta la eficacia de la ablación, obteniéndose mejores resultados clínicos⁸¹, estos catéteres, por su mayor tamaño, tienen muchas desventajas respecto a los convencionales, como son el permitir una menor resolución de los electrogramas lo que a su vez reduce la calidad del mapeo y la identificación de las dianas de la ablación, una mayor variabilidad en el acoplamiento del electrodo con el tejido dependiendo de la orientación de la punta del catéter respecto al endocardio, y una menor flexibilidad y movilidad. El uso de los catéteres de tamaño superior a 8 mm lleva aparejado el riesgo de no uniformidad en el calentamiento y que aparezcan “puntos calientes” de mayor temperatura a lo largo del catéter dando lugar al llamado efecto de borde (edge effect) ya que estas regiones de mayor calentamiento se localizan en el filo del catéter⁸⁷. Debido a este efecto la temperatura puede alcanzar 100°C en alguno de estos puntos, sin ser detectada por el termopar de detección, dada la distancia a que se encuentra. Además en contraste con los catéteres de menor tamaño en los que este aumento de la temperatura produce un súbito incremento de la impedancia, en los catéteres más grandes el incremento de la impedancia apenas es detectable, al menos al principio. Por tanto, esta disparidad en el calentamiento a lo largo del electrodo puede causar la coagulación o carbonización del catéter, que incrementa el riesgo de tromboembolismo, sin previo aviso.

Por último, requieren un control estricto de la temperatura y la potencia empleadas dado que las lesiones que provocan son más extensas que las creadas por los catéteres de menor tamaño.

1.2.2.- ASPECTOS BIOFÍSICOS DE LA ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA

En general, el paso de corriente eléctrica a través de un tejido biológico puede producir tres tipos de efectos: electrolítico, efecto Faraday y térmico.

La aplicación de corrientes continuas provoca el desplazamiento de los distintos iones presentes en los líquidos intra y extracelulares en dirección al cátodo (si son positivos) y al ánodo (si se trata de iones cargados negativamente), con la consiguiente lesión electrolítica del tejido. Sin embargo, cuando se aplica una corriente alterna de alta frecuencia, el rápido cambio en la polaridad de las ondas produce una oscilación iónica, sin desplazamiento hacia los polos, permaneciendo inalterada la composición iónica de los tejidos.

El efecto farádico consiste en una excitación neuromuscular que puede conducir a la despolarización celular. En 1908 Nerst sugirió que la estimulación se debía a una acumulación de iones en la membrana celular y formuló la ley de Nerst, que determina que la corriente necesaria para producir estimulación varía con la raíz cuadrada de la frecuencia. Las corrientes de alta frecuencia hacen oscilar la polaridad celular a tal velocidad que en principio parece que no es posible que se despolarice la célula; por tanto con aplicaciones electroquirúrgicas de alta frecuencia no existe excitación neuromuscular. Sin embargo al aplicar corrientes de radiofrecuencia en procedimientos experimentales en corazones de perro y de cerdo se ha observado la provocación de fibrilación ventricular⁸⁸.

La acción biológica de la radiofrecuencia se debe fundamentalmente al efecto térmico, es decir, a la conversión de la energía eléctrica en calor. Cuando la energía de radiofrecuencia fluye a través del tejido, los iones en solución son acelerados y se produce calor resistivo debido a la fricción.

1.2.2.1.- Modelo termodinámico de la ablación por radiofrecuencia

El modelo termodinámico que explica el mecanismo de ablación por radiofrecuencia fue propuesto por Haines y Watson en 1990⁸⁹ (Figura 9).

El efecto térmico producido por la aplicación de radiofrecuencia viene definido por tres aspectos fundamentales:

- a) El calentamiento resistivo del tejido próximo al electrodo activo.
- b) La transmisión “pasiva” de calor al resto del tejido y al propio electrodo (calentamiento conductivo).
- c) Las pérdidas de calor por convección del sistema (Figura 10).

La energía de radiofrecuencia se aplica en zonas específicas en el corazón mediante los catéteres. La corriente de radiofrecuencia viaja a través del cuerpo por los diferentes iones, intra y extracelulares, que se mueven de acuerdo con el campo eléctrico producido por la radiofrecuencia. A medida que la corriente pasa a través del tejido, los iones tienden a seguir los cambios en la misma dirección de la corriente. Los iones encuentran resistencia a lo largo del camino y colisionan con otras moléculas generando calor. Así se produce la conversión de la energía electromagnética en energía mecánica en los iones y por tanto a la producción de calor. Este tipo de calentamiento se llama calentamiento resistivo o calentamiento óhmico. Es el mecanismo primario por el cual se producen las lesiones en el tejido cardíaco (Figura 11).

La cantidad de calor producida al circular una corriente por un conductor (calentamiento resistivo) expresada en calorías se puede calcular a partir de la ecuación 7:

$$Q = 0,24 \times I^2 \times R \times t \quad (\text{Ec.8})$$

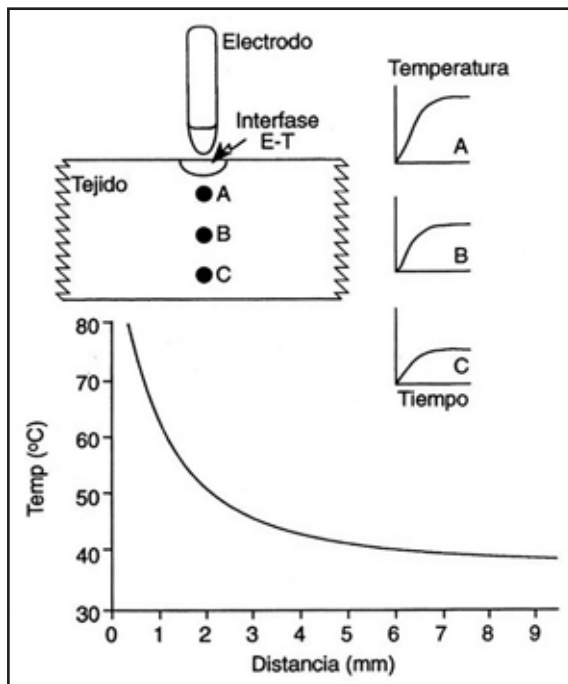


Figura 9. Esquema de comportamiento termodinámico del tejido cardíaco basado en las experiencias de Haines y Watson. La aplicación de radiofrecuencia a una potencia tal que da lugar a una temperatura fija (80°C) en la interfase electrodo-tejido, provoca, en los primeros segundos, un incremento exponencial de la temperatura en los puntos cercanos del tejido (A, B y C), hasta alcanzar un punto de equilibrio o steady-state (gráficas de la parte superior derecha de la figura). Conforme aumenta la distancia al electrodo, la temperatura máxima alcanzada decae de forma hiperbólica (Modificado de García Civera y colaboradores⁶⁵).

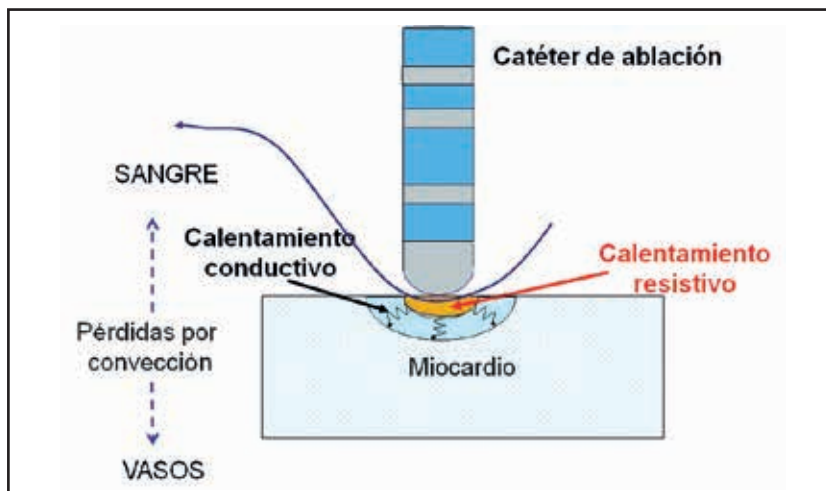


Figura 10. Generación y pérdidas de calor en la interfaz electrodo-tejido. El calentamiento resistivo se transmite de forma pasiva a las zonas tisulares próximas (calentamiento conductivo). La sangre en la zona de aplicación y a través de los vasos del tejido, contribuye a la pérdida de calor por convección (Modificado de García Civera y colaboradores⁹⁰).

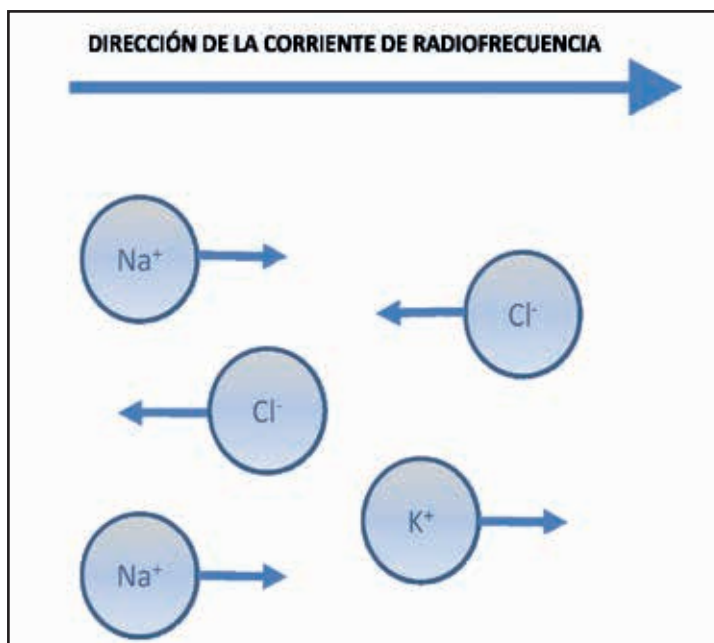


Figura 11. La corriente eléctrica a través del tejido viaja por medio de los diferentes iones. Las oscilaciones de dichos iones producidas por la aplicación de la energía de radiofrecuencia se traduce en el calentamiento resistivo del tejido. A una frecuencia de 500 kHz, la dirección de la corriente y en consecuencia el movimiento de los iones cambia un millón de veces por segundo (Modificado de Haemerich, 2010⁷⁴).

Y aplicando la ecuación 4:

$$Q = 0,24 \times I \times V \times t \quad (\text{Ec.9})$$

Donde:

Q es la energía calorífica

$0,24$ son las calorías que es capaz de producir un julio (1/4,18)

I es la intensidad de corriente

R es la resistencia o impedancia

V es el voltaje

t es el tiempo

Lo que demuestra que la cantidad de calor producida es directamente proporcional a la intensidad de la corriente. Dado que la densidad de la corriente es una medida de la intensidad de la corriente por unidad de área, cuanto menor sea la superficie, mayor será la intensidad de la corriente y por tanto el calentamiento producido en ese punto.

Como la energía de radiofrecuencia es emitida desde el catéter sobre un área muy pequeña, la densidad de la corriente es muy alta.

En circunstancias normales estas condiciones se producen en la interfaz entre la relativamente pequeña superficie del electrodo activo (aproximadamente 12 mm²) y el tejido en contacto con el mismo. Por el contrario, en la zona de contacto del electrodo indiferente o dispersivo (de 100 a 250 cm²) no habrá calentamiento ya que por su superficie tiende a disipar la corriente en lugar de concentrarla, como ya hemos visto.

Aproximadamente el 90% de la energía que es suministrada es absorbida por una pequeña capa de tejido de unos 1 a 1,5 mm de espesor desde la superficie de contacto con el electrodo. Por eso el calor resistivo, responsable de la lesión, es efectivo sólo en una pequeña franja a una distancia de unos 2 mm desde la punta del catéter. El resto del calentamiento del tejido se produce como resultado del calor conducido desde esta banda al tejido de alrededor^{75,91}.

Al comienzo de la aplicación de la energía la temperatura en la interfaz electrodo-tejido aumenta exponencialmente en los primeros segundos (tiempo medio de 7 a 10 segundos), hasta alcanzar a los 30-60 segundos de aplicación la situación de equilibrio (steady state) que se mantiene estable a las máximas temperaturas alcanzadas por el tejido.

Mientras que el calentamiento resistivo en las zonas del miocardio en contacto con la fuente de radiofrecuencia es un fenómeno rápido que comienza inmediatamente tras la aplicación de la energía de radiofrecuencia, la transferencia pasiva del calor por conducción térmica a zonas más profundas, es un proceso lento, que tarda entre 1 y 2 minutos en estabilizarse (equilibrio térmico). Se establece entonces un gradiente de temperatura que decrece desde el punto de máxima temperatura hacia el interior del tejido. Esta transmisión de calor, además, continúa después de la aplicación de la energía de radiofrecuencia, lo que provoca que el volumen de tejido afectado aumente pudiendo tener consecuencias clínicas como la terminación de la arritmia segundos después de finalizada la aplicación. Es el llamado fenómeno de latencia térmica⁷⁴.

Un factor que condiciona la cantidad de calor conducido a las capas más profundas del miocardio es la temperatura de la zona que se está calentando por calor resistivo. Cuanto mayor es la temperatura en esta zona, mayor es la cantidad de calor que se transmite por conducción⁷⁵.

Por último hay que tener en cuenta el efecto de las pérdidas de calor en la interfaz electrodo-tejido debido al enfriamiento convectivo por el flujo sanguíneo. Sólo el 10% de la energía eléctrica suministrada por el catéter llega efectivamente al tejido, siendo la principal fuente de pérdida de calor el enfriamiento producido por la sangre circulante, la pérdida por convección.

El enfriamiento convectivo depende de la posición del catéter, de la calidad del contacto del catéter con el tejido y del flujo sanguíneo del área a ablacionar. A medida que aumenta el enfriamiento, disminuye la eficiencia del calentamiento del tejido.

Si la aplicación de radiofrecuencia se realiza con control de potencia, el tamaño de la lesión es menor, ya que la temperatura no aumenta. Por el contrario, si la potencia no está limitada, el enfriamiento convectivo permite suministrar más energía en el tejido alcanzándose temperaturas mayores (a pesar de las bajas temperaturas que detecta el sensor de la punta del catéter) produciéndose una lesión mayor, sin el riesgo de sobrecalentamiento y coagulación^{68,79,92}.

Los efectos del calentamiento convectivo se han aprovechado para incrementar el tamaño de las lesiones producidas por los catéteres. Para eliminar el riesgo de sobrecalentamiento incrementando la cantidad de energía suministrada y la profundidad y volumen de tejido calentado, se han diseñado catéteres con electrodos porosos en la punta para irrigación abierta o sistemas de irrigación cerrada (catéteres de punta irrigada), como veremos a continuación.

1.2.2.2.- Temperaturas de ablación

No se han definido totalmente cuáles son las temperaturas a las que se producen lesiones irreversibles del tejido cardíaco. En trabajos experimentales se ha estimado que esta temperatura se encuentra entre 46°C y 55°C⁸⁸.

Nath y colaboradores observaron en un estudio realizado in vitro que entre 45°C y 50°C se producía una pérdida reversible de la excitabilidad celular, que llegaba a ser irreversible cuando la temperatura se mantenía por encima de 50°C durante 60 segundos⁹³. Por otra parte, Simmers y colaboradores observaron en preparaciones de miocardio que hasta temperaturas promedio de 45,4°C la velocidad de conducción se incrementa ligeramente; a mayor temperatura la velocidad va disminuyendo hasta producirse un bloqueo transitorio, entre 49,5°C y 51,5°C y un bloqueo permanente entre 51,7°C y 54,4°C⁹⁴.

Por tanto, la temperatura óptima para la ablación por radiofrecuencia en humanos no está perfectamente establecida. La opción más generalizada es la aplicación durante 60 segundos a una temperatura entre 50°C y 70°C, pero existe gran variabilidad dependiendo de la arritmia que se esté tratando, de la zona del miocardio de que se trate y del tipo de catéter que se esté empleando.

Si se usan catéteres de 4 mm, la temperatura no debe ser mayor de 80°C. Si se trata de áreas de alta irrigación sanguínea, la diferencia de temperatura entre el tejido y la punta del catéter es muy marcada, por lo que no se debe superar la temperatura de 60°C. Si se trata de tejido poco irrigado se puede programar una temperatura algo más elevada, entre 60°C y 80°C. Si el catéter es no irrigado, la duración de la aplicación no debe superar los 30 segundos ya que la lesión se produce predominantemente en ese intervalo de tiempo. Una mayor duración de aplicación no provoca una lesión mayor⁷⁵.

Cuando se usan catéteres de punta de 8 mm, la parte de electrodo en contacto con la sangre es mayor y por tanto, también es mayor la refrigeración. Habrá una notable diferencia entre la temperatura del catéter y la del tejido, por lo que la temperatura no debe superar los 60°C. En este caso la potencia se limita a 50W – 60W para evitar el sobrecalentamiento y la coagulación.

1.2.2.3.- Consecuencias del sobrecalentamiento

Las consecuencias del sobrecalentamiento varían según se produzca sobrecalentamiento del tejido o de la punta del catéter.

Si se suministra un exceso de energía en el tejido, la temperatura en el punto de ablación puede llegar a 100°C, produciéndose el sobrecalentamiento y la ebullición del plasma, con producción de burbujas tanto en el interior del tejido como en la sangre. Si estas burbujas alcanzan un tamaño considerable pueden estallar, fenómeno que se llega a oír desde el exterior como un “pop”, nombre por el que se le conoce (también “steam pops”). En la mayoría de los casos, las burbujas son liberadas al espacio endocárdico. Sin embargo, cuando la ablación de radiofrecuencia se lleva a cabo en estructuras cuya pared es delgada, como las aurículas o el seno coronario, pueden provocar perforación de las mismas y embolia^{68,75,91,95-98} (Figura 12).

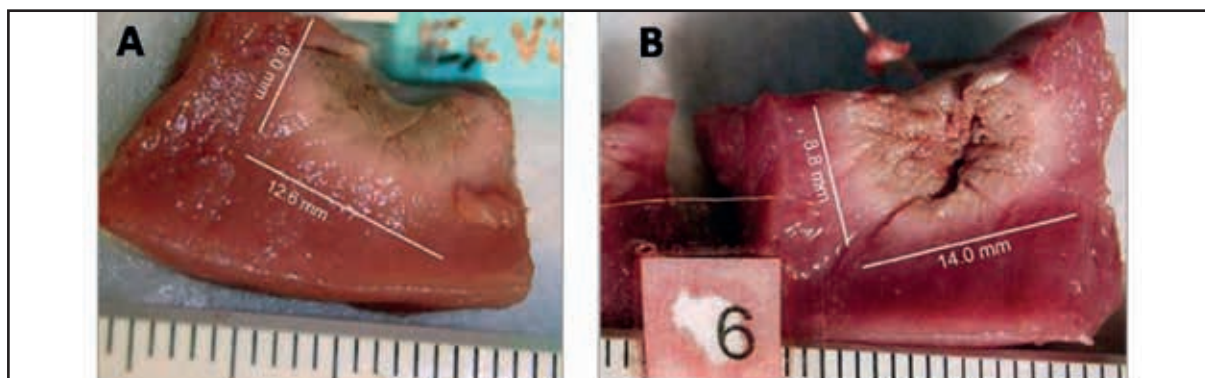


Figura 12. A: Aspecto de la lesión realizada con catéter de irrigación cerrado 7F de 4 mm (Chilli II® Boston Scientific Corp., Natick, MA, EE.UU.) con irrigación continua a 36 ml/min con 5% solución de dextrosa a una potencia de 30 W. La escala se muestra en milímetros en la parte más baja de la fotografía. El miocardio se ha dividido en dos a lo largo del eje largo de la lesión de ablación y se muestra con la superficie endocárdica hacia arriba. La temperatura máxima registrada de la punta del catéter de ablación durante esta lesión fue de 58°C. No se detectaron pops ni formación de trombos durante esta ablación. B: Aspecto de la lesión realizada en las mismas condiciones. A los 58 segundos de aplicación se oyó un pop. La temperatura máxima registrada esta vez en la punta del catéter de ablación fue de 62°C. Se distingue una fisura intramural dentro de la lesión de ablación⁹⁹.

El sobrecalentamiento también se puede producir en la punta del catéter, lo que provoca la coagulación de la sangre de alrededor de tal manera que el coágulo se adhiere a la punta del catéter causando la carbonización de la misma. Se produce entonces un aumento de la impedancia, que se asocia a una caída brusca de la corriente dado que los residuos de la carbonización y de la coagulación acumulados en la superficie de la punta del catéter actúan como aislantes impidiendo la entrega de la potencia de manera eficiente. Además, evitan que las lesiones en el tejido se creen de forma óptima^{91,100-103}.

En estas circunstancias, si se sigue aumentando la potencia que se está administrando, puede producirse estimulación cardíaca con producción de arritmias e incluso fibrilación ventricular, y el sobrecalentamiento del electrodo puede fundir el aislante del catéter, con la consiguiente separación y embolización del electrodo.

En general se deben evitar las temperaturas superiores a 95°C por el riesgo de carbonización de la punta del catéter o de pop tisular.

1.2.3.- ABLACIÓN CON CATÉTER IRRIGADO

Para prevenir el efecto de calentamiento y sus complicaciones y poder incrementar la potencia y crear lesiones de mayor tamaño sin estos efectos adversos, se buscó un sistema de enfriamiento de la punta del catéter⁹⁵. Los catéteres irrigados, es decir, aquellos que poseen un sistema de enfriamiento de la punta, permiten la entrega de mayor potencia de radiofrecuencia a la vez que disminuyen las probabilidades de alcanzar una temperatura excesiva en la interfaz entre el electrodo y el tejido. Esta potencia de salida más alta se traduce en lesiones más grandes, tanto horizontal como verticalmente¹⁰⁴. Como resultado del efecto de enfriamiento superficial debida a la irrigación, la mayor temperatura del tejido se alcanza en la zona subendocárdica. Por tanto la profundidad máxima de la lesión se localiza intramuralmente, encontrándose menos porción de tejido necrosado en la zona endocárdica. Basándonos en esto, los diferentes patrones de irrigación deben afectar al diámetro superficial.

Se diseñaron los catéteres de punta irrigada, interna o externa, en los cuales el enfriamiento de la punta del catéter se realiza mediante infusión de suero salino fisiológico durante la aplicación de radiofrecuencia. Esto, además, reduce la probabilidad de subidas bruscas de la impedancia¹⁰⁵. Los estudios experimentales han demostrado que los catéteres irrigados permiten la transmisión de una mayor cantidad de energía con electrodos de menor tamaño (sin sobrecalentamiento de la punta), lo que motiva que la temperatura alcanzada en el tejido sea más elevada, que las lesiones producidas sean mayores y que el tamaño de la lesión sea menos dependiente del enfriamiento del tejido por el flujo sanguíneo o de la orientación del catéter¹⁰⁴.

Técnicamente existen dos sistemas para el enfriamiento de la punta del catéter, sistemas abiertos y cerrados, según si el suero salino fluye o no al torrente sanguíneo^{106,107}.

En el sistema cerrado, el suero salino circula por el interior del catéter hasta el extremo distal a través de canales cerrados, describiendo un circuito cerrado. En el sistema abierto, el suero salino es infundido dentro del catéter por medio de una bomba de infusión, circula por su interior y sale del catéter al tejido a través de pequeños agujeros situados en la punta (Figura 13).

Numerosos estudios han demostrado que tanto el sistema abierto como el cerrado, producen lesiones mayores que los catéteres convencionales al permitir entregar mayor cantidad de energía^{79,104-107,109-111}.

Calkins y colaboradores verificaron el uso de catéteres irrigados de sistema abierto en pacientes con taquicardia ventricular obteniendo una tasa de éxito del 75% al eliminar en 106 de 146 pacientes todas las taquicardias suficientemente estables como para poder ser mapeadas, con un porcentaje de complicaciones mayores del 8% y un 2,7% de mortalidad¹¹².

Otros estudios han demostrado que los catéteres irrigados y los catéteres con electrodo distal de mayor tamaño, tienen una eficacia similar en la ablación de flúter común^{113,114}. Un estudio reciente ha propuesto que la ablación con catéter irrigado puede ser especialmente beneficiosa en zonas epicárdicas recubiertas de grasa¹¹⁰.

La adecuación de la cantidad de energía suministrada es más difícil en estos sistemas, tanto en los abiertos como en los cerrados, ya que la temperatura de la punta del catéter se reduce por este sistema de refrigeración. Por lo tanto con este tipo de catéteres la temperatura que se alcanza en la punta es mayor que en el tejido, y los sistemas de monitorización que proporcionan la medida de la temperatura en la interfaz electrodo-tejido pueden no facilitar una medida exacta de la temperatura real de la interfaz.

La marcada diferencia entre la temperatura tisular y la de la punta del catéter irrigado durante la ablación se ha puesto en evidencia con un reciente estudio experimental sobre perros llevado a cabo por Bruce y colaboradores¹¹⁵. En este estudio se vio que para una potencia de salida del generador de 5 W, la temperatura alcanzada por el tejido era 14°C mayor que la temperatura de la punta del catéter (46°C frente a 32°C de media basal). Esta diferencia se incrementaba hasta 38°C (75°C frente a 37°C de media basal) cuando la potencia de salida del generador se programaba en 45 W.

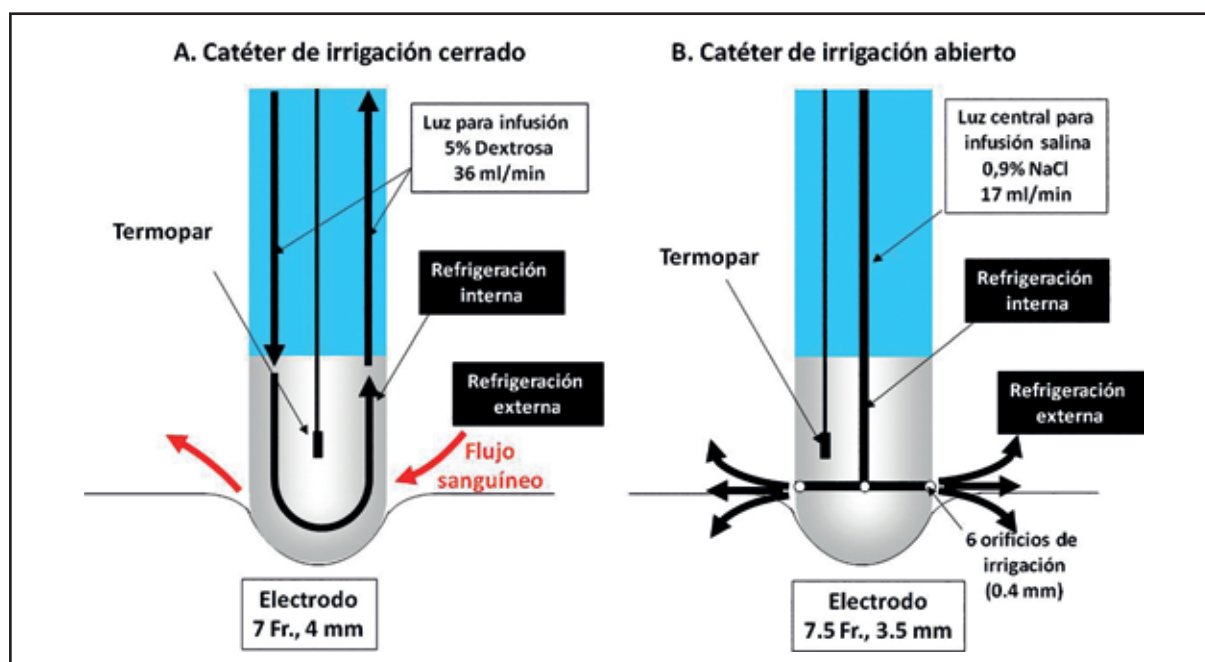


Figura 13. Comparación de los diseños de los catéteres de irrigación cerrados y abiertos. El catéter irrigado cerrado es 7F, con punta de 4 mm y contiene un termopar interno. Por su interior circula una solución de dextrosa al 5% con un flujo de 36 ml/min, enfriando el electrodo internamente. El catéter irrigado abierto es 7,5F con una punta de 3,5 mm, un termopar interno y 6 agujeros de irrigación de 0,4 mm de diámetro situados alrededor del electrodo, a 1 mm de la punta. Por su interior circula suero salino hapi-rinizado a temperatura ambiente. Se programa un flujo de 17 ml/min que gracias a los agujeros de irrigación además de la refrigeración interna proporciona refrigeración externa. En el caso del sistema de irrigación abierto, el suero salino fluye al torrente sanguíneo, lo que no ocurre en el sistema de irrigación cerrado (Modificado de Yokoyama, 2006¹⁰⁸).

Otro aspecto de la ablación con punta irrigada que puede implicar complicaciones vasculares es la penetración del calor a capas más profundas de lo esperado. Esto puede dañar estructuras intramiocárdicas tales como arterias coronarias. Aunque las arterias coronarias están protegidas por el flujo de sangre coronaria, este mecanismo puede no ser eficaz a altas temperaturas provocándose lesiones coronarias^{116,117}.

Finalmente, los procedimientos prolongados con catéteres de punta irrigada abiertos pueden provocar una sobrecarga de volumen del flujo sanguíneo en ventrículo que puede ser problemático para los pacientes con reducción de la función sistólica del ventrículo izquierdo.

Esto ha llevado a diseñar nuevos catéteres que aumentan el número de agujeros de salida del suero salino con el fin de conseguir el mismo efecto de enfriamiento con un menor flujo de irrigación¹⁰⁸.

1.2.4.- MECANISMOS CELULARES DE LA FORMACIÓN DE LA LESIÓN

El efecto de la radiofrecuencia en el tejido miocárdico está mediado por dos factores, la corriente en sí misma y el efecto térmico.

Algunos estudios experimentales en miocitos auriculares de pollo han demostrado que la aplicación de la corriente eléctrica produce despolarización celular y pérdida de la automaticidad¹¹⁸. Se ha observado una respuesta gradual a la cantidad de energía aplicada: los cambios electrofisiológicos son más pronunciados y de mayor duración cuanto mayor es la descarga energética empleada.

Utilizando el microscopio electrónico se observó que al aplicar una tensión de 200 V, aparecían microporos en la membrana citoplasmática de las fibras musculares. Estos microporos eran transitorios, restaurándose a continuación la membrana y recuperando su viabilidad. No se sabe si la formación de estos microporos tiene lugar durante la aplicación de radiofrecuencia¹¹⁸. Sin embargo, Petersen y colaboradores demostraron que la lesión tisular provocada por la ablación por radiofrecuencia con catéteres irrigados, no se debe a un efecto directo de la corriente eléctrica¹¹⁹.

La hipertermia producida por el efecto térmico de la radiofrecuencia tiene multitud de efectos metabólicos, electrofisiológicos y estructurales sobre las células.

Los efectos metabólicos están mediados básicamente por la sensibilidad enzimática a la temperatura¹²⁰. La actividad de la mayoría de las enzimas varía en función de la misma. Si se representa la actividad enzimática frente a la temperatura se obtiene una curva en forma de campana que significa que

al comienzo del calentamiento la actividad enzimática aumenta, pero cuando la temperatura asciende por encima de un umbral, la actividad enzimática va disminuyendo hasta la completa inactivación. Ya que los efectos metabólicos no se observan hasta temperaturas superiores a aquellas en las que se produce la muerte celular, parece que estos cambios metabólicos no son la causa fundamental de la muerte celular y la formación de la lesión¹²¹.

El efecto de la hipertermia sobre el metabolismo celular del calcio sí puede estar directamente relacionado con la muerte celular^{95,122}. Se han realizado estudios en músculo papilar perfundido de cerdo al que se sometía a una subida rápida de temperatura, desde 38°C a 56°C durante 60 segundos volviendo a continuación a la temperatura basal. Se observó que el incremento de tensión de la fibra muscular era reversible hasta 50°C siendo irreversible a temperaturas superiores. Este incremento en la contracción basal de la fibra muscular fue asociado con un incremento del contenido de calcio intracelular. En un primer momento, el aumento en el contenido de calcio intracelular causado por aumentos moderados en la temperatura puede ser amortiguado por el retículo sarcoplásmico. Sin embargo, a temperaturas más altas, la retención de calcio por el retículo sarcoplásmico se inhibe, lo que resulta en una sobrecarga del calcio citoplasmático. Esta elevada concentración de calcio induce a la fusión de los microfilamentos que forman el citoesqueleto y proporcionan el soporte mecánico de la membrana de la célula muscular. Cuando se produce la contracción de los microfilamentos, se pierde el apoyo mecánico del sarcolema. Si los segmentos de membrana que quedan desprotegidos son lo suficientemente grandes, se produce la contractura irreversible e inmediata muerte celular. Éste puede ser uno de los mecanismos más importantes por el cual el efecto térmico produce la necrosis celular^{95,123}.

Los efectos electrofisiológicos han sido ampliamente descritos por Ge y colaboradores¹²⁴ que realizaron estudios colocando microelectrodos en las células epicárdicas de ventrículo derecho, que han demostrado que la duración del potencial de acción, la amplitud máxima del potencial de acción y el tiempo de conducción se reducen en el tejido que rodea la lesión de ablación de radiofrecuencia^{124,125}. La situación normal en esta zona, se restaura dentro de los 22 ± 13 días tras la formación de la lesión.

La hipertermia tiene también poderosos efectos en la electrofisiología de las células excitables. Para estudiar estos efectos, Ge y colaboradores, realizaron estudios experimentales sobre perros. Utilizaron tiras de epicardio perfundido para conocer los efectos de la ablación por radiofrecuencia. Las muestras de tejido que habían sido sometidas a ablación mostraban una reducción de la negatividad del potencial de reposo de la membrana y potenciales de acción más cortos y con un cociente dV/dt reducido. Estos cambios eran más acentuados en las capas más cercanas al punto de contacto con la punta del catéter (dentro de un área de 2 mm respecto al electrodo) que en capas más profundas¹²⁶. El grupo de Nath estudió los efectos de la hipertermia en músculo papilar aislado de cerdo, encontrando que la hipertermia produce varios efectos importantes: en primer lugar, a temperaturas superiores a 40°C, se produce una progresiva despolarización del potencial de reposo de la membrana, que llega a ser muy importante a temperaturas superiores a 45°C. Además disminuye la amplitud del potencial de acción y acorta la duración del potencial de acción de forma temperatura-dependiente. También causa una pérdida reversible de la excitabilidad celular en un rango de temperatura entre 42,7°C y 51,8°C, y una pérdida irreversible a temperaturas superiores a 50°C. Por último, también provoca automaticidad celular anormal a temperaturas superiores a 45°C⁹³.

El efecto térmico sobre la célula también se manifiesta en cambios estructurales de la misma. La hipertermia incrementa la fluidez de la membrana¹²⁶ e induce cambios tanto en el transporte como en el contenido iónico celular¹²⁷. La estructura y la disposición espacial de los componentes estructurales del esqueleto celular también se ven afectados por el aumento de la temperatura. La sobrecarga de calcio provoca la contractura irreversible de la célula, como ya hemos visto. Por otro lado, aunque no existen estudios específicos en miocitos, los estudios sobre células sanguíneas demuestran que la espectrina, el principal componente del citoesqueleto de los eritrocitos, se desnaturaliza a 50°C. Inmediatamente después de la exposición a temperaturas superiores 50°C, cambia la forma de los eritrocitos, pasando de ser discos bicóncavos a tener forma esférica, y observándose fragmentación celular¹²⁸.

Se han estudiado los efectos de la hipertermia en la composición protéica del núcleo y en el contenido y la replicación del ADN del mismo, encontrándose variaciones significativas en los mismos por acción del calor. Sin embargo no existen estudios comparativos de estos factores en células cardíacas, por lo que su comportamiento es desconocido en relación con la ablación por radiofrecuencia⁹⁵.

Por tanto, con respecto a los mecanismos fisiopatológicos que producen las lesiones de ablación por radiofrecuencia, se puede concluir que para producir cambios celulares irreversibles o muerte celular, el tejido debe ser calentado hasta al menos 50°C y que la interrupción del sarcolema parece ser un mecanismo importante a través del cual se produce la muerte celular y la formación de la lesión durante la ablación por radiofrecuencia.

Otro posible efecto de la aplicación de radiofrecuencia es su acción sobre la circulación coronaria. La aplicación de radiofrecuencia no parece tener efectos significativos sobre las grandes arterias coronarias,

pero poco se sabe de sus efectos sobre la microcirculación. En un estudio realizado en un corazón de perro a tórax abierto en el que se estudió la microcirculación mediante la inyección de microburbujas de albúmina y su detección mediante ecocardiografía de alta resolución, se concluyó que la aplicación de radiofrecuencia produjo una notable reducción del flujo en la zona de lesión aguda, pero también produjo una reducción significativa en la periferia de la lesión. Así pues, las alteraciones vasculares en la periferia de la lesión aguda podrían ser responsables de incrementos posteriores del área de lesión¹²⁹.

Un efecto que podría tener gran importancia clínica es el incremento de la capacidad de agregación plaquetaria que ha sido observado durante 10 minutos tras la aplicación de radiofrecuencia y que parece inhibirse mediante la premedicación con ácido acetilsalicílico¹³⁰.

1.2.5.- LESIONES PRODUCIDAS POR LA RADIOFRECUENCIA

Como hemos visto, la radiofrecuencia destruye el tejido en contacto directo con el electrodo distal del catéter mediante calentamiento por resistencia, a temperaturas cercanas a 50°C. Debido a que la superficie del tejido está siendo enfriada por el flujo sanguíneo, durante la aplicación de radiofrecuencia, se alcanza la mayor temperatura ligeramente por debajo de la superficie endocárdica, produciéndose una lesión de forma ovalada, con menor necrosis en la zona superficial. Las lesiones son por tanto de aspecto redondeado (esféricas, ovals o en forma de lágrima), homogéneas y precisas, de color pálido-grisáceo con una depresión central y un halo rojizo periférico.

Huangy colaboradores estudiaron las lesiones en un ensayo experimental en perros. En este trabajo, las lesiones eran producidas por la aplicación de radiofrecuencia mediante catéteres con una configuración unipolar sobre el epicardio o el endocardio ventricular. El estudio histológico realizado en la fase aguda o subaguda (2 semanas) mostró que la zona central presentaba un área homogénea de necrosis por coagulación, rodeada de un halo hemorrágico y de una estrecha zona (0.1-0.3 mm) de tejido de granulación, claramente separado del miocardio normal adyacente. En la fase crónica (más de 2 meses), las lesiones aparecían como una escara engrosada en la que el miocardio estaba sustituido por fibrosis, infiltración de células grasas y células inflamatorias²⁴.

1.2.5.1.- Factores que influyen en la formación de la lesión

El tamaño y las características de las lesiones dependen de las múltiples variables que intervienen en el efecto de la energía de radiofrecuencia en el punto de transición entre el electrodo activo y la superficie del tejido.

Como se refleja en la Tabla 2, los efectos de la energía de radiofrecuencia sobre el tejido miocárdico dependen de múltiples factores como el tipo de corriente, el modo de aplicación de la energía, la temperatura alcanzada en el tejido, o las características del electrodo o el propio tejido.

Ya hemos hablado del efecto de la temperatura y de su relación con la creación de la lesión. Como hemos visto, el tamaño de la lesión producida por la aplicación de energía de radiofrecuencia está determinado por la cantidad de tejido que es calentado por encima de 50°C, temperatura que se considera

FACTORES QUE DETERMINAN LA ACCIÓN DE LA RADIOFRECUENCIA SOBRE EL TEJIDO:
1.-TIPO DE CORRIENTE FORMA DE LA ONDA (Modulada o no modulada) FRECUENCIA DE LA CORRIENTE CARACTERÍSTICAS DEL GENERADOR (Resistencia interna)
2.-MODO DE APLICACIÓN DE LA RADIOFRECUENCIA MODO DE SALIDA DE LA ENERGÍA (Monopolar o bipolar)
3.-TEMPERATURA EN EL TEJIDO DENSIDAD DE LA CORRIENTE IMPEDANCIA DEL TEJIDO DURACIÓN DE LA APLICACIÓN PÉRDIDA CONVECTIVA DEL CALOR
4.-RELACIONADAS CON EL ELECTRODO FORMA Y TAMAÑO DEL ELECTRODO ACTIVO (ÁREA) CONTACTO DEL ELECTRODO CON EL TEJIDO ESTÁNDAR VERSUS IRRIGADO PRESIÓN DE CONTACTO DEL CATÉTER DE ABLACIÓN SOBRE EL TEJIDO
5.-PROPIEDADES INTRÍNSECAS DE LA TRANSFERENCIA DEL CALOR DEL TEJIDO

Tabla 2. Factores que determinan la acción de la Radiofrecuencia sobre los tejidos (Modificado de Havercamp W y colaboradores, 1989¹³¹).

crítica para producir daño tisular irreversible. Y la extensión de tejido calentado a su vez viene determinada por la cantidad de energía aplicada realmente en el mismo. El incremento de la potencia estimula la producción de calor y propicia que llegue a capas más profundas y por tanto tenga mayor capacidad destructiva. Por tanto, la dimensión y el volumen del tejido ablacionado son proporcionales a la energía suministrada¹⁰⁰.

Sin embargo, como también hemos explicado, no está relacionado con la temperatura de la punta del catéter de ablación, que es siempre inferior a la temperatura del tejido adyacente.

Con baja irrigación y buen contacto entre el tejido y el catéter, se alcanza la temperatura diana con bajas potencias, provocando lesiones pequeñas. Sin embargo en situaciones de alta irrigación, la temperatura de la punta del catéter será baja permitiendo aplicar mayor cantidad de energía y produciendo lesiones mayores.

Es muy importante tener en cuenta el contacto entre el electrodo y el miocardio. Tanto la calidad del contacto, ya que cuanto mejor es el contacto, mayor es la cantidad de energía aplicada efectivamente sobre el tejido y por tanto se necesita menor cantidad de energía para producir el mismo tamaño de lesión, como la cantidad de superficie en contacto. Si el catéter está situado por ejemplo entre las trabéculas ventriculares, la superficie del electrodo en contacto con el tejido puede ser mucho mayor. Si la mitad del electrodo está en contacto con el tejido y la otra mitad en contacto con la sangre, cuya resistividad es mucho menor, la cantidad de energía que se disipa en la sangre es dos veces mayor que la que se entrega en el miocardio (o seis veces si el contacto es del 25 %)⁷⁵.

En este sentido es muy importante la orientación del catéter. Cuando la punta del catéter se sitúa de forma perpendicular a la superficie del miocardio, el área de contacto es mucho menor que si el catéter se coloca paralelo al tejido y está mucho más expuesto al efecto de enfriamiento del flujo de sangre. Pero si el catéter se sitúa tangencialmente, al haber más superficie de contacto, disminuye la densidad superficial de corriente. Por eso, clínicamente la orientación perpendicular produce mayores lesiones que la orientación paralela, aplicando menos energía^{75,132}.

La profundidad de la lesión sólo se ve afectada levemente por la orientación de la punta catéter cuando se usan catéteres de 4 mm, siendo las lesiones ligeramente más largas en la orientación paralela que en la orientación perpendicular. Además, las características de la lesión producida con control de la temperatura dependen de la colocación del sensor de temperatura con relación a la porción del electrodo en contacto con el tejido. Por lo tanto, la orientación del electrodo y los sensores de temperatura determinarán la temperatura apropiada para crear lesiones máximas evitando al mismo tiempo la formación de coágulos por el sobrecalentamiento en cualquier ubicación dentro de la interfaz electrodo-tejido^{133,134}.

El tamaño del electrodo es otro factor que influye en las dimensiones y el volumen de la lesión de la ablación así como en la eficacia clínica de la ablación por radiofrecuencia. Si el tamaño del electrodo aumenta, se reduce la impedancia en la interfaz electrodo-tejido, pero la impedancia del resto del paciente no varía. Por tanto el ratio entre las dos impedancias será menor cuando el catéter sea menor. Esto hace que la eficiencia de la aplicación de energía sea menor cuando el catéter es mayor y por tanto las lesiones sean menores. Además, si el electrodo es mayor, hay mayor variabilidad en el contacto con el tejido, siendo más dependiente de la orientación del catéter. Por ello los catéteres de 8 mm necesitan entre 1,5 a 4 veces más energía que los de 4 mm para producir el mismo tamaño de lesión¹³⁵⁻⁹¹.

Esto no es válido si la aplicación de la radiofrecuencia no está limitada por la potencia. En este caso, cuanto mayor es el catéter, mayor es la lesión producida ya que el volumen de tejido calentado aumenta por incremento de la superficie de contacto entre el tejido y el catéter. Además, al aumentar la superficie de contacto, también aumenta el volumen de irrigación, lo que provoca mayor enfriamiento convectivo del catéter.

Porque otro factor que influye en la formación de la lesión es el calor disipado. La disipación convectiva del calor provocado por la circulación sanguínea actúa tanto a nivel del tejido como de la punta del catéter. A nivel de tejido, la disipación del calor debida al flujo de sangre circulante elimina calor, reduciendo su temperatura y por tanto oponiéndose a la acción térmica de la radiofrecuencia. Esta disipación de calor es más pronunciada en la superficie del endocardio por la cual las lesiones por ablación tienen un perímetro menor en la superficie del endocardio que en capas más profundas del miocardio.

Si el contacto del electrodo con el tejido es correcto, este enfriamiento convectivo afecta positivamente a la formación de la lesión ya que optimiza el suministro de energía al tejido. Este efecto es particularmente relevante en las arterias coronarias epicárdicas adyacentes a los sitios de lesión. El flujo de sangre de estas arterias permite una rápida disipación del calor al actuar como "refrigerantes". Un estudio reciente llevado a cabo en preparaciones de ventrículo derecho de conejos, ha demostrado que el flujo sanguíneo, incluso en pequeños vasos intramiocárdicos, puede prevenir la formación de lesiones transmurales preservando así la conducción a través de lesiones de radiofrecuencia¹¹⁶. Al oponerse a la elevación de temperatura en el tejido adyacente a las arterias coronarias, además del impacto negativo en la formación de la lesión, este mecanismo puede proteger las arterias coronarias del exceso de calor.

La presión de contacto del electrodo activo con el tejido también influye en la profundidad de las lesiones. En los estudios in vivo de Haverkamp y colaboradores, la profundidad tendió a ser mayor cuando la extensión de la lesión producida por la presión del catéter en el endocardio fue mayor, llegando a producirse perforación ventricular en dos de los perros del grupo en los que se utilizó una mayor presión¹³¹.

La duración de la aplicación de la energía de radiofrecuencia es otro factor clave en la formación de la lesión. Al estudiar el efecto del tiempo de aplicación sobre el volumen de las lesiones, se han obtenido resultados conflictivos. En un estudio realizado en perros, Wittkampf y colaboradores, utilizando un catéter estándar con electrodo de 1 mm, observaron que para cualquier potencia entre 0.5 y 7 W, las lesiones aumentaban de tamaño hasta alcanzar el máximo a los 20 ó 30 segundos, sin que hubiera aumentos significativos con aplicaciones más largas. Los tamaños de las lesiones producidas variaron desde 0 a 7.5 mm de profundidad, y desde 0 a 9 mm de diámetro¹⁰⁰. Más recientemente, Simmers y colaboradores, en estudios in vivo, utilizando un catéter con electrodo de 4 mm, observaron que las lesiones aumentaban de forma exponencial en relación con los tiempos de aplicación de la radiofrecuencia en los primeros segundos. El 90 % del tamaño de la lesión se obtuvo a los 9.9 segundos, para la profundidad, y a los 20 segundos, para el diámetro¹³⁶.

De forma general se admite que la lesión se produce mayoritariamente en los 10 primeros segundos de aplicación y alcanza su máximo tamaño a los 30 segundos.

Una cuestión muy debatida es la eficacia de la ablación por radiofrecuencia sobre tejido cicatrizal. Tradicionalmente se ha afirmado que las cicatrices del tejido miocárdico interfieren en la formación de la lesión al aplicar la radiofrecuencia, disminuyendo la eficacia del procedimiento de ablación¹³⁷. Sin embargo otros estudios han demostrado que la cicatriz no afecta al tamaño de la lesión o al perfil de temperatura en el miocardio durante la ablación, dado que el tamaño del electrodo, el contacto con el tejido y la temperatura de la punta del catéter son óptimos y están controlados^{138,139}.

1.2.5.2.- Características histopatológicas de la lesión

Macroscópicamente, las lesiones de ablación por radiofrecuencia son de apariencia pálida y pueden estar recubiertas por una delgada capa de fibrina adherida a la superficie del endocardio. En ocasiones se pueden observar laceraciones de la superficie endocárdica y, a veces, productos de la coagulación o la carbonización normalmente cuando ha habido una subida de la impedancia durante el procedimiento de ablación⁸² (Figura 14).

La pérdida de color está motivada por la desnaturalización de la mioglobina, que actúa como pigmento rojo del músculo. Sin embargo, dado que la desnaturalización de la mioglobina ocurre a temperaturas superiores a 60°C, y que la muerte celular se produce a temperaturas inferiores, se encuentran células muertas fuera de esta zona pálida.

La superficie del endocardio afectada por la lesión de ablación por radiofrecuencia, está ligeramente hundida respecto al resto del endocardio, como reflejo de la pérdida de volumen del tejido ablacionado debido a la desecación producida por el calor.

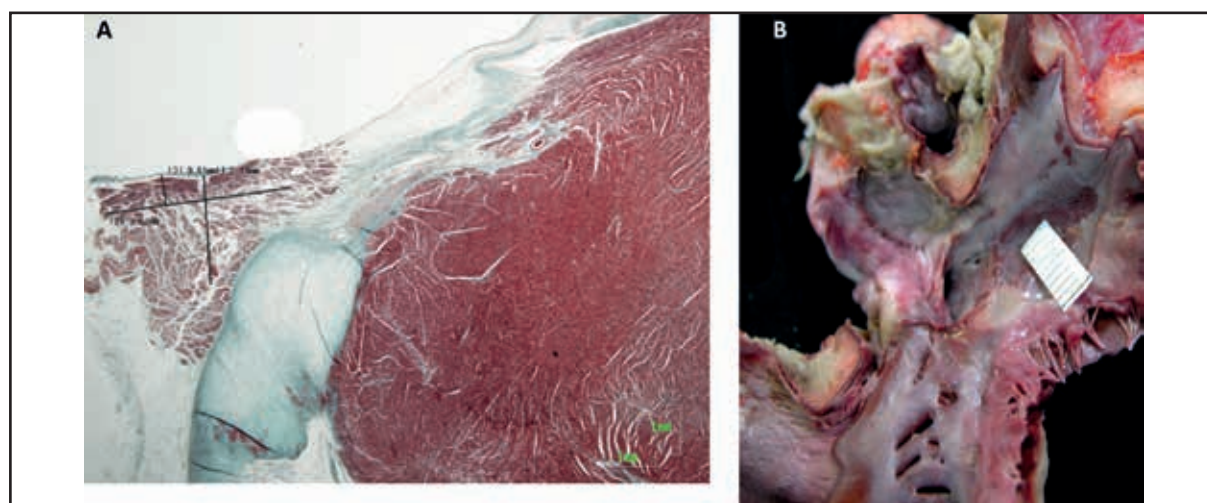


Figura 14. A.- Aspecto macroscópico de la lesión de ablación por radiofrecuencia. Se aprecia la decoloración provocada por la desnaturalización de la mioglobina y la depresión del tejido. B.- Aspecto microscópico de la misma lesión. Las fibras musculares del tejido afectado aparecen desorganizadas.

A nivel microscópico las lesiones de ablación por radiofrecuencia se caracterizan morfológicamente por tener una zona central de necrosis, más pálida, rodeada de una zona hemorrágica, de color más oscuro^{27,140}.

También pueden aparecer puntos hemorrágicos dentro del área de necrosis¹¹³. El tejido miocárdico que ha sufrido el efecto de la radiofrecuencia pierde la orientación fibrilar típica mostrando de forma evidente una estructura celular desordenada.

Las células dentro de la región central muestran picnosis nuclear, punteado basófilo y una banda de necrosis destacada debido a la sobrecarga de calcio^{95,141}. La hemorragia se produce debido a la interrupción de la capa de células endoteliales y el paso de los eritrocitos^{129,142}. Se observan monocitos en la zona hemorrágica, justo en la zona de transición, debido a una respuesta inflamatoria temprana. Los estudios de Nath y colaboradores en perros mestizos, han demostrado que la ablación por radiofrecuencia produce una marcada reducción en el flujo sanguíneo dentro de la zona de lesión, y más allá de los bordes, debido al daño microvascular. Entre los hallazgos microscópicos subyacentes a la lesión microvascular se encuentran la pérdida de la membrana, la alteración de las membranas plasmática y nuclear y la extravasación de eritrocitos¹²⁹. Estos hallazgos pueden explicar las alteraciones electrofisiológicas que se observan incluso fuera de los límites de la lesión.

Aunque no existe evidencia de la evolución de la zona hemorrágica, dada la profunda alteración que se observa en esa zona, se cree que la mayor parte de la lesión termina con la necrosis celular en unos pocos días tras la ablación.

Las muestras obtenidas bastantes días después del procedimiento de ablación muestran la zona de necrosis en el centro de la lesión, la casi completa desaparición de la zona de transición hemorrágica y tejido granuloso rodeándolo¹⁰⁰.

La evolución crónica de la lesión pasa por las fases de inflamación, infiltración grasa y fibrosis, y se cree que se completa en 8 semanas^{17,141}. El aspecto macroscópico de las lesiones en esta fase crónica muestra áreas dispersas de fibrosis. Sin embargo, recientemente, en lesiones de ablación un año posteriores al procedimiento, se ha descrito una mezcla de tejido fibrótico, hueso y médula ósea de posible origen metaplásico, lo que podría estar relacionado con la inserción de células madre circulantes¹⁴³.

1.2.6.- COMPLICACIONES DE LA ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA

Los procedimientos electrofisiológicos necesitan la inserción y manipulación de los catéteres, frecuentemente requieren la realización de cartografías ventriculares y, en ocasiones, precisan llevar a cabo una cardioversión. Pese a su complejidad, las complicaciones que se observan en amplias series de estudios electrofisiológicos son escasas y la morbimortalidad asociada a la técnica es extremadamente baja, aunque no nula. Si se asocian las producidas en la ablación con radiofrecuencia, que generalmente se realiza tras el estudio electrofisiológico en un único procedimiento, el índice de complicaciones aumenta ya que la ablación implica un riesgo añadido debido a la prolongación de los procedimientos, la mayor incidencia de procedimientos realizados con heparinización y las posibles complicaciones derivadas de la propia aplicación de la radiofrecuencia.

La tasa de complicaciones publicada oscila entre el 1,8 y el 7,4%^{144,145}. Esta amplia oscilación obliga a ser cautos en la interpretación y se debe, principalmente, a los siguientes factores:

- a) Distinto grado de experiencia de los autores
- b) Falta de homogeneidad de las series, que engloban datos de diversos centros, pacientes con distintas afecciones, series prospectivas y retrospectivas, etc.
- c) Diferencias en cuanto a la definición de complicaciones y en cuanto a los protocolos de identificación de las mismas. La mortalidad reflejada en diversos estudios es no específica, siendo nula en la mayor serie prospectiva publicada hasta la fecha.

1.2.6.1.- Tasa de complicaciones

Se han realizado diferentes estudios sobre la tasa de complicaciones y los predictores de complicaciones después de catéter de ablación^{144,146}.

Calkins y colaboradores realizaron un estudio sobre 1050 pacientes que se sometieron a ablación con catéter en modo control temperatura, apareciendo una complicación grave en el 3% de los casos y una complicación menor en el 8,2%¹⁴⁴. Los predictores de aparición de complicaciones fueron la presencia de cardiopatía estructural y el que hubiera múltiples objetivos para la ablación.

Por su parte, el grupo de Bohnen, en un estudio sobre 1.676 procedimientos de ablación consecutivos realizados en su centro entre 2009 y 2010, encontró que las principales tasas de complicaciones variaron entre 0,8-6% en función del procedimiento de ablación de que se tratase (0,8% si la taquicardia era supraventricular, 3,4% si era taquicardia ventricular idiopática, 5,2% si se trataba de fibrilación auricular y 6% si era taquicardia ventricular con cardiopatía estructural)¹⁴⁶. Además del tipo de procedimiento, sólo la insuficiencia renal se asoció con un mayor riesgo de complicaciones mayores.

1.2.6.2.- Riesgos e incidencias

Los posibles riesgos e incidencias son similares en pacientes jóvenes y mayores, e incluyen^{147,148,149}:

- **Muerte** (aproximadamente 0,1 a 0,3%).
- **Bloqueo AV completo** que requiere marcapasos permanente (de 1 a 2 %).
- **Tromboembolismo**, incluyendo accidente cerebrovascular, embolia sistémica, embolismo pulmonar (< 1 %). En efecto, una temida complicación que puede aparecer tras los procedimientos de ablación que incluyen la cateterización de las cavidades izquierdas del corazón es la presentación de fenómenos de embolia sistémica. En estudios experimentales, se ha demostrado la formación de trombos en el endocardio sometido a aplicaciones de radiofrecuencia^{17,18}. En una serie de 232 pacientes sometidos a ablación por radiofrecuencia de la fibrilación auricular, se observó en la ecocardiografía intracardiaca, trombo auricular izquierdo de novo en 24 de ellos (10 %) a pesar de anticoagulación con heparina¹⁵⁰. En estos casos, se administró heparina adicional, se interrumpió el procedimiento y se retiró el catéter cuidadosamente mientras se monitorizó al paciente. No se produjeron eventos tromboembólicos clínicos. Recientemente, Wang y colaboradores observaron un aumento de la agregación plaquetaria sistémica en pacientes en los que se ha realizado ablación con radiofrecuencia¹⁵¹. Este aumento se produce durante la aplicación de radiofrecuencia y en los diez minutos siguientes, normalizándose 30 minutos después. Se constata que puede prevenirse con la administración de ácido acetil-salicílico. En series clínicas, la incidencia documentada es muy variable, y comprende embolias cerebrales y sistémicas, al utilizar tanto abordajes arteriales retrógrados como abordajes transeptales. Thakur y colaboradores analizaron la incidencia de las complicaciones embólicas en una serie de 153 pacientes consecutivos sometidos a ablación en las cavidades izquierdas¹³⁰. En un seguimiento medio de 16,9-17,7 meses, tres de los pacientes presentaron síntomas de embolización sistémica (2 embolias cerebrales y 1 renal), lo que supone una incidencia del 2 %, con intervalo de confianza del 95 % de 0 a 4,2 %. Los episodios se produjeron en el primer día y a los 3 meses y 3 meses y medio después de la ablación. Debe señalarse que en todos los pacientes se realizó anticoagulación con heparina durante el procedimiento, y recibieron 325 mg diarios de ácido acetilsalicílico durante tres meses después de la ablación.

- **Complicaciones relacionadas con el acceso vascular** (de 2 a 4%), incluyendo hemorragia, infección, hematoma, y lesión vascular.

La manipulación de la vena femoral conlleva el riesgo de aparición de trombosis o de tromboflebitis, con una incidencia inferior al 1,5 %. Cuando se aborda la vía arterial retrógrada, a través de la arteria femoral, la complicación más frecuente es el hematoma, generalmente sin mayores consecuencias para el paciente que una molestia local. No obstante, las laceraciones, la formación de pseudoaneurismas, la disección arterial, la trombosis y las fistulas AV pueden requerir la cirugía arterial en el 0,5-1,4 % de los casos¹⁵².

Las agresiones a venas y arterias ocasionan, proporcionalmente, el mayor número de complicaciones de los procedimientos de ablación, siendo responsables de casi el 50 % de todas las complicaciones. Recientemente, Chen y colaboradores publicaron las complicaciones observadas en su laboratorio, englobando 2.524 estudios electrofisiológicos, realizados a 1.643 pacientes, y 1.442 procedimientos de ablación con radiofrecuencia, realizados a 1.400 pacientes. En este estudio, las complicaciones vasculares, aunque escasas, fueron significativamente más frecuentes durante los procedimientos de ablación que durante los estudios electrofisiológicos¹⁴⁸ (0,62 % frente a 0,16 %; $p = 0,02$).

- **Trauma cardíaco**, incluyendo perforación miocárdica, taponamiento miocárdico, daño valvular (1 a 2 %).

Una complicación importante aunque infrecuente de los procedimientos de ablación, es la perforación cardíaca, debida tanto a la manipulación inadecuada o violenta de los catéteres dentro de las cavidades cardíacas como a la aplicación de radiofrecuencia. Se han descrito perforaciones auriculares, ventriculares y del seno coronario. La perforación cardíaca puede ser mortal en un corto periodo de tiempo sin un tratamiento rápido y oportuno.

Los trabajos de Chen y colaboradores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de esta complicación en los procedimientos de ablación frente a los estudios electrofisiológicos¹⁴⁸.

La manipulación cuidadosa de los catéteres, la no utilización de electrocatéteres demasiado rígidos, el control riguroso con radioscopia de la posición de catéteres utilizando siempre varias proyecciones y el control de temperatura e impedancia durante las aplicaciones de radiofrecuencia, suspendiendo inmediatamente la administración de la misma si se observa un aumento de esta última, o si el paciente experimenta dolor, constituyen las normas básicas para la prevención de las perforaciones.

Tras la ablación, se han observado signos de pericarditis o derrame clínicamente significativo en menos del 1 % de los pacientes, lo que probablemente no justifica la realización rutinaria de ecocardiogramas precozmente tras el procedimiento. Anecdóticamente se ha comunicado la aparición de síndrome de Dressler tras procedimientos de ablación.

Tanto la manipulación de catéteres como la aplicación de radiofrecuencia pueden ocasionar lesiones en las estructuras valvulares y condicionar la aparición de insuficiencia aórtica, mitral y tricuspídea^{153,154} cuya trascendencia clínica parece ser reducida. La frecuencia de complicaciones valvulares es ligeramente superior con la ablación del lado izquierdo, usando una técnica aórtica retrógrada¹⁵⁵.

En ocasiones, se ha descrito la formación de trombos o masas paravalvulares, que se resuelven con heparinización. Otra complicación documentada es el atrapamiento del catéter de ablación en el aparato subvalvular mitral, situación que podría llegar a requerir una solución quirúrgica¹⁵⁶.

- **Exposición a la radiación** que se detalla más adelante.
- **Hipertensión pulmonar** tras ablación de la fibrilación auricular, debida a estenosis de venas pulmonares cerca de la unión con la aurícula izquierda¹⁵⁷.
- **Complicaciones tempranas y tardías de las arterias coronarias** debidas a eventos embólicos o a lesión inducida por el catéter de radiofrecuencia. Las arterias coronarias también pueden lesionarse, bien porque se manipule indebidamente el catéter en su interior, bien porque inadvertidamente se aplique radiofrecuencia en su luz durante abordajes arteriales^{158,159}. En ocasiones, pueden observarse fenómenos de espasmo coronario en aplicaciones endocavitarias próximas al curso de una arteria coronaria, como ocurre en el caso descrito por Lesh y colaboradores durante un abordaje transeptal¹⁶⁰.
- **Lesión del nervio frénico** que puede ocurrir durante la ablación del nodo sinusal por taquicardia sinusal inapropiada o durante la ablación de Fibrilación auricular.
- **Fístula atrioesofágica** tras ablación de fibrilación auricular con una incidencia del 0,01 a 0,2 %. Los síntomas comienzan dentro de los 2 a 41 días tras el procedimiento y la tasa de mortalidad general es de aproximadamente el 67%¹⁶¹.
- **Neumotórax**. La complicación característica de la cateterización del seno coronario utilizando como vía de acceso la punción venosa subclavia o la yugular interna, es la producción de un neumotórax, cuya incidencia, en series amplias, es inferior a 0,3 %.

1.2.6.3.- Exposición a la radiación

En el estudio de Perisinakis y colaboradores, la duración media de la fluoroscopia fue de 41 minutos, en un rango de 15 a 67 minutos¹⁶². El tiempo medio de fluoroscopia suele ser más largo en el procedimiento de ablación de fibrilación auricular paroxística que en el de flúter auricular común o ablación de vía accesorias: 57 minutos frente a 20 a 22 minutos según un estudio de Macle y colaboradores¹⁶³ y 130 minutos frente a 30 y 17 minutos en un estudio del grupo de Lickfett¹⁶⁴. Determinadas características específicas del paciente también pueden afectar a las dosis de radiación. En una serie de 85 pacientes sometidos a procedimientos de aislamiento de las venas pulmonares para el tratamiento de la fibrilación auricular, los pacientes obesos recibieron más de dos veces la dosis de radiación efectiva que los pacientes con peso normal¹⁶⁵.

El riesgo potencial a largo plazo de la exposición a la radiación se ha evaluado en varios estudios^{164,166,167}. Uno de esos estudios incluía 859 pacientes sometidos a ablación del nodo AV o de vías accesorias y donde la duración media de fluoroscopia fue de 53 minutos¹⁶⁶. La dosis de radiación necesaria para causar lesiones en la piel^{168,169} fue superada en el 22% de los procedimientos. En los estudios llevados a cabo por Lickfett y colaboradores y por Rosenthal y colaboradores, se sugiere que la exposición a la radiación de 53 a 60 minutos durante el procedimiento daría lugar al exceso de 0,7 a 1,4 de aparición de tumores malignos mortales por cada 1000 mujeres y 1,0 al 2,6 por cada 1.000 hombres^{164,166}.

Debido a los riesgos de la exposición a la radiación, se debe estar alerta para tratar de minimizar la exposición del paciente y del personal sanitario a la radiación. Las nuevas técnicas de imagen y de mapeo han reducido los tiempos de fluoroscopia, particularmente durante ablaciones complejas como la fibrilación auricular. La fluoroscopia pulsada y la optimización de los parámetros de exposición de fluoroscopia también reducen el riesgo de lesión por radiación.

1.2.6.4.- Arritmias

La inducción de arritmias es uno de los objetivos del estudio electrofisiológico, por lo que no puede considerarse una complicación del mismo. Sin embargo, durante el procedimiento se provocan a veces arritmias no deseadas, como la fibrilación auricular. Con frecuencia es autolimitada. En caso contrario requiere cardioversión eléctrica. La inducción de fibrilación ventricular o taquicardias ventriculares mal toleradas también obligan a la desfibrilación o la cardioversión eléctrica.

No obstante, la aparición de arritmias nuevas en el paciente, distintas de su arritmia clínica, puede ser una complicación, ya que las lesiones de radiofrecuencia en sí podrían servir como focos arritmogénicos. Esta posibilidad, es clínicamente poco frecuente.

En algunos pacientes sometidos a ablación de flúter auricular se ha detectado fibrilación auricular de nueva aparición, si bien es posible que esto ocurra principalmente en pacientes predispuestos a la fibrilación auricular¹⁷⁰. El hecho de que en la ablación de la fibrilación auricular las líneas de ablación queden incompletas puede predisponer a sufrir flúter auricular izquierdo, que puede causar síntomas más graves que la fibrilación auricular original.

También puede aparecer taquicardia sinusal en algunos pacientes después de ablación de vía accesoria posteroseptal o ablación del nodo AV, lo que sugiere la interrupción de las entradas parasimpáticas y / o simpática en los nódulos sinusal y AV¹⁷¹⁻¹⁷³. Cuando esto ocurre, normalmente es transitoria.

Se ha descrito aparición de fibrilación ventricular hasta en un 6% de los pacientes con fibrilación auricular crónica después de la ablación del nodo AV, cuando la frecuencia de estimulación es ≤ 70 latidos por minuto¹⁷⁴. Esta complicación se puede minimizar mediante la estimulación después de la ablación durante tres meses a una tasa más alta, por ejemplo, 90 latidos por minuto. Un posible mecanismo para la arritmia ventricular después de la ablación es la activación del sistema nervioso simpático y una prolongación en la duración potencial de acción; la estimulación a un ritmo de 90 latidos por minuto disminuye la actividad del sistema nervioso simpático¹⁷⁵.

1.2.6.5.- La troponina I y BNP

El grado de daño miocárdico se evalúa con mayor precisión por los niveles de troponina sérica que por los niveles de CK –MB^{176,177}. La troponina I está elevada hasta en un 68 por ciento de los pacientes sometidos a ablación, lo que se correlaciona con el número de lesiones de radiofrecuencia, el lugar de las lesiones (ventricular > auricular > anular) y el enfoque hacia el lado izquierdo (transaórtico > transeptal)¹⁷⁶. No está clara la importancia pronóstica de elevaciones asintomáticas de troponina I.

Del mismo modo también tienen importancia clínica incierta las elevaciones leves de péptido natriurético, BNP, que se han observado en algunos procedimientos de ablación. Por ejemplo, en una serie de 36 pacientes sometidos a la ablación de taquicardia supraventricular se observó un aumento transitorio de BNP¹⁷⁸. Desde la medida basal de 11,3 pg/ml, se alcanzó tres horas después del procedimiento un valor de 40 pg/ml, que se acercó a línea de base 24 horas después del procedimiento. Este aumento se correlacionó estrechamente con ligeras elevaciones de troponina I, así como con la duración de la estimulación ventricular y la aplicación total de energía de radiofrecuencia (Tabla 3).

El Registro Nacional de Ablación con Catéter detalla las complicaciones aparecidas en nuestro país según el tipo de arritmia tratada. En el año 2012 los datos fueron¹⁷⁹:

Taquicardia intranodal

Este sustrato es el más abordado. Se realizó un total de 2.842 procedimientos de ablación (25,7 % del total). Se produjeron 17 complicaciones (0,6 %): 10 casos (0,35%) de bloqueo AV que precisaron marcapasos definitivo, 6 casos de complicación del acceso vascular y 1 caso de tromboembolia pulmonar.

Istmo cavotricuspídeo

El ICT es el segundo sustrato más frecuentemente ablacionado. Se han realizado en total 2.485 procedimientos de ablación. Hubo 25 complicaciones mayores (1 %): 17 complicaciones vasculares, 1 caso de bloqueo AV que requirió marcapasos definitivo, 2 episodios de accidente cerebrovascular, 1 derrame pericárdico (sin taponamiento asociado), 1 caso de insuficiencia cardíaca, 1 caso de tromboembolia pulmonar y 2 muertes.

Vías accesorias

Es el tercer sustrato más abordado. Se han realizado 1.999 procedimientos de ablación. Se produjeron en total 28 complicaciones mayores (1,4%): 15 complicaciones vasculares, 4 bloqueos AV con necesidad de marcapasos definitivo, 3 accidentes cerebro vasculares, 2 derrames pericárdicos y 4 infartos de miocardio.

Ablación del nódulo auriculoventricular

El total de procedimientos fue de 459, entre los cuales se han descrito 5 complicaciones (1,1%): 3 complicaciones en el acceso vascular y 2 episodios de insuficiencia cardíaca.

Taquicardia auricular focal

Se realizaron 333 procedimientos de ablación de taquicardia auricular focal. Se registraron 7 complicaciones (2,1%): 1 bloqueo AV con necesidad de marcapasos definitivo, 4 derrames pericárdicos y 2 complicaciones vasculares.

COMPLICACIONES DE LOS PROCEDIMIENTOS DE ELECTROFISIOLOGÍA CARDIACA INVASIVA
<p>1.-ASOCIADAS CON LA CATETERIZACIÓN PERCUTÁNEA DE VENAS Y ARTERIAS</p> <p>DOLOR</p> <p>REACCIONES ADVERSAS A LA MEDICACIÓN</p> <p>INFECCIÓN O ABCESO EN EL LUGAR DE CATETERIZACIÓN, SEP SIS SANGRADO O EXCESIVO, FORMACIÓN DE HEMATOMA</p> <p>TROMBOFLEBITIS</p> <p>TROMBOEMBOLISMO PULMONAR</p> <p>DAÑO ARTERIAL, DISECCIÓN AÓRTICA TROMBOEMBOLISMO SISTÉMICO</p> <p>ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO, ACCIDENTE CEREBROVASCULAR</p>
<p>2.-ASOCIADAS CON LOS CATÉTERES INTRACARDIACOS Y LA ESTIMULACIÓN CARDIACA PROGRAMADA</p> <p>PERFORACIÓN DE LAS CÁMARAS CARDIACAS O DEL SENO CORONARIO TAPONAMIENTO CARDIACO</p> <p>FIBRILACIÓN AURICULAR</p> <p>TAQUICARDIA VENTRICULAR/FIBRILACIÓN VENTRICULAR INFARTO DE MIOCARDIO</p> <p>BLOQUEO DE RAMA DERECHO O IZQUIERDO</p>
<p>3.-ASOCIADAS CON EL PROCEDIMIENTO DE ABLACIÓN</p> <p>BLOQUEO AV COMPLETO TROMBOEMBOLISMO</p> <p>COMPLICACIONES DE LOS ACCESOS VASCULARES: SANGRADO, INFECCIÓN, HEMATOMA, DAÑO VASCULAR</p> <p>TRAUMA CARDIACO, PERFORACIÓN MIOCÁRDICA, TAPONAMIENTO, DAÑO VALVULAR TROMBOSIS CORONARIA ARTERIAL, INFARTO DE MIOCARDIO</p> <p>ARRITMIAS CARDIACAS PERICARDITIS</p> <p>ESTENOSIS DE LAS VENAS PULMONARES PARÁLISIS DEL NERVO FRÉNICO</p> <p>QUEMADURAS DE LA PIEL POR RADIACIÓN POSIBLE MALIGNIDAD TARDÍA</p> <p>FÍSTULA ATRIOESOFÁGICA</p>
<p>4.-MUERTE COMO RESULTADO DE UNA DE LAS COMPLICACIONES ANTERIORES</p>

Tabla 3. Resumen de las complicaciones que pueden aparecer en los estudios electrofisiológicos y procedimientos de ablación de arritmias.

Taquicardia auricular macrorreentrante/aleteo auricular atípico

Se realizaron 227 procedimientos. Se produjeron 5 complicaciones (2,2%): 1 complicación vascular femoral, 2 taponamientos cardiacos, 1 edema agudo de pulmón y 1 caso de bloqueo AV.

Fibrilación auricular

Se han realizado 1.852 procedimientos de ablación de FA. Se registraron 87 complicaciones (4,6%): derrame pericárdico importante/taponamiento cardiaco (42), acceso vascular (28), accidente cerebrovascular (7), parálisis frénica (7) y estenosis de vena pulmonar (2). Hubo 1 fallecimiento (0,5%), en el contexto de un taponamiento por perforación del seno coronario.

Taquicardia ventricular idiopática

Se han realizado 349 procedimientos de ablación de esta taquicardia y se produjeron 12 complicaciones (3,4%): 7 taponamientos y 3 complicaciones vasculares, 1 bloqueo aurículo ventricular y un infarto de miocardio en el contexto de una disección de la arteria coronario circunfleja que requirió implante de stent.

Taquicardia ventricular asociada a cicatriz postinfarto

En total, se han realizado 323 procedimientos de ablación de TV-IAM. Las complicaciones fueron 23 (7,1%): acceso vascular (5), taponamiento cardiaco (8), accidente cerebrovascular (2), insuficiencia cardiaca (2) y bloqueo AV completo (4). Dos pacientes (0,6%) fallecieron por tormenta eléctrica, shock y disociación electromecánica.

Taquicardia ventricular no asociada a cicatriz postinfarto

Se han realizado 168 procedimientos de ablación de este sustrato. Se produjeron 4 complicaciones, todas ellas relacionadas con el acceso vascular.

1.2.7.- APLICACIÓN CLÍNICA DE LAS TÉCNICAS DE ABLACIÓN CON CATÉTER

1.2.7.1.- Ablación del nodo AV

La ablación del nodo AV se realiza en pacientes con arritmias supraventriculares refractarias a fármacos. Según el Registro Español de Ablación con Catéter, la eficacia alcanzada es del 99 % con una tasa de complicaciones menor del 1%, siendo estas complicaciones menores y achacables al acceso vascular^{180,181}. Así, en una serie de 256 pacientes se ha descrito deterioro hemodinámico en un 5,4% de ellos después de la ablación, caracterizado por síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca y empeoramiento de la regurgitación mitral¹⁸².

La radiofrecuencia debe aplicarse tras el mapeo de la región del nodo-His en su porción proximal. La aparición de un ritmo rápido o taquicardia de la unión AV es el mejor signo de que la energía está produciendo lesión en la zona.

Con el uso de un catéter provisto de un termistor se comprueba que la temperatura se mantiene estable en la punta del catéter y con una energía que se mantiene durante toda la aplicación dentro de los límites programados. El punto crítico que determina el éxito del procedimiento es la eficacia del contacto del catéter de ablación con el tejido, lo que depende en gran medida de las características anatómicas individuales.

En pacientes con arritmias supraventriculares intolerables, en los cuales han fracasado los fármacos, el objetivo es el bloqueo aurículoventricular completo para mejorar su calidad de vida, que incluye el obligado implante de marcapasos. Raramente se intenta modular la conducción AV enlenteciendo la conducción nodal sin interrumpirla totalmente^{77,183}.

1.2.7.2.- Taquicardias de reentrada nodal

El nodo aurículoventricular es una estructura situada en el triángulo de Koch y que, desde el punto de vista funcional consta de al menos 2 conexiones con el miocardio auricular circundante. La primera de ellas, en una posición más craneal, es conocida como vía nodal rápida y presenta una velocidad de conducción rápida y un período refractario prolongado, lo que condiciona que, a frecuencias auriculares lentas, el impulso cardíaco eléctrico se conduzca por ella en un tiempo breve, mientras que a frecuencias rápidas no sea capaz de atravesar esta estructura. La segunda conexión, de localización más caudal y conocida como vía nodal lenta, presenta una velocidad de conducción lenta y un período refractario breve, lo que condiciona que, a frecuencias auriculares rápidas, cuando no hay conducción por la vía nodal rápida, el impulso eléctrico se conduzca a través de dicha vía y alcance los ventrículos en un tiempo más prolongado.

La disociación funcional del nodo AV permite la aparición dentro del mismo de circuitos de reentrada. La aplicación de energía en las conexiones auriculares del nodo AV permite curar, con muy reducida morbilidad, a muchos pacientes con taquicardias paroxísticas supraventriculares intratables con fármacos antiarrítmicos.

Es posible delimitar la vía lenta en su conexión auricular, cercana al ostium del seno coronario, de la vía rápida, cuyo acceso a la aurícula se encuentra en la región anterior del nodo, muy cercano al haz de His. Esta circunstancia permite la ablación por radiofrecuencia de esta vía lenta, eliminando la posibilidad de disociación funcional y por tanto las reentradas intranodales. Incluso se han podido describir potenciales de activación de dicha vía en ritmo sinusal.

En la actualidad, este procedimiento se realiza con éxito en más del 98% de los pacientes con apenas un 1,2% de complicaciones. De esta forma, las guías de práctica clínica de la American Heart Association, el American College of Cardiology y la Sociedad Europea de Cardiología consideran la ablación de la taquicardia por reentrada nodal como una indicación de clase I, al mismo nivel que los fármacos bloqueadores beta o antagonistas del calcio, y que se debe ofrecer desde el principio como alternativa a éstos incluso en pacientes ancianos, población en la que también se han obtenido unos excelentes resultados con esta técnica¹⁸⁴⁻¹⁸⁷.

1.2.7.3.- Vías accesorias

En los pacientes con vías accesorias, además de la conducción aurículoventricular normal a través del nodo, existen una o más conexiones secundarias entre aurículas y ventrículos. Estas vías accesorias son fibras musculares que conectan las aurículas con los ventrículos en regiones del anillo aurículoventricular en que falta aislamiento entre ambos. Dependiendo de sus características (cantidad, grosor, propiedades eléctricas...) serán capaces de conducir bidireccionalmente (de aurícula a ventrículo y de ventrículo a aurícula) o unidireccionalmente (conducción retrógrada de ventrículo a aurícula o más raramente sólo de forma anterógrada de aurícula a ventrículo).

Ya que la conducción en estas vías accesorias suele ser más rápida que en el nodo AV, los impulsos que proceden de las aurículas llegan a una parte de los ventrículos antes de lo que correspondería en el caso de que la propagación de los impulsos desde las aurículas hubiera transcurrido exclusivamente a través del sistema específico de conducción, es decir, los ventrículos (al menos una parte de ellos) son preexcitados.

La ablación mediante catéter es un procedimiento capaz de eliminar la conducción por la vía accesoria de forma perdurable, con una eficacia superior al 90%, y en algunas localizaciones, superior al 95% de los casos. Aunque puede haber complicaciones graves, como taponamiento pericárdico o embolia sistémica, su incidencia es baja. Si la localización de la vía accesoria es perihisiana o medioseptal, hay riesgo de bloqueo AV yatrogénico.

El abordaje de las vías puede hacerse desde su inserción auricular o ventricular. En vías de conducción exclusiva retrógrada la ablación suele hacerse desde la aurícula, por vía venosa si la vía es derecha y por vía arterial o transeptal si la vía es izquierda. Si se trata de una vía de conducción bidireccional, el abordaje puede hacerse en su inserción ventricular.

Si se alcanza la vía, ésta deja de conducir a los pocos segundos de administración de energía. Aún así, suele aplicarse radiofrecuencia durante aproximadamente 45-60 segundos más, con potencias entre 30 y 50 W^{183,188-190}.

1.2.7.4.- Flúter auricular

El flúter auricular típico se debe al giro de la activación alrededor de la aurícula derecha por un circuito delimitado por delante por el anillo tricúspide y por detrás por un obstáculo mixto, anatómico y funcional, formado por las venas cavas y la cresta terminal. El frente de activación desciende por la aurícula derecha anterolateral y asciende por la aurícula derecha septal (giro antihorario en visión oblicua anterior izquierda), con un paso obligado entre la vena cava inferior y el anillo tricúspide inferior, zona bautizada como istmo cavotricuspídeo (ICT). El giro en la aurícula derecha alta puede hacerse por delante de la cava superior o a través de alguna porción permeable de la cresta terminal en otros casos¹⁹¹.

En este caso el objetivo de la ablación es el ICT, la parte más estrecha del circuito, bien delimitada anatómicamente, fácilmente accesible y lejana del nodo AV, que quedará eléctricamente inerte, provocando la interrupción del circuito y por tanto el fin de la taquicardia.

La ablación busca producir un bloqueo completo, bidireccional y persistente del ICT, lo que requiere normalmente varias aplicaciones de radiofrecuencia, entre el borde tricuspídeo y la vena cava inferior. Si la ablación se hace durante el flúter, la activación se interrumpe bruscamente cuando el ICT se bloquea, lo que confirma su papel en el circuito. Sin embargo, el bloqueo que interrumpe el flúter puede ser transitorio y suele ser necesario continuar la ablación, mientras se comprueba la activación de la aurícula derecha y del ICT por estimulación a uno y otro lado de éste. Esta maniobra resulta imprescindible para confirmar el bloqueo del ICT y minimizar las recurrencias (5-10%). Una vez conseguido el bloqueo es necesario comprobar su persistencia durante 20-30 minutos, porque puede ser aún reversible.

La ablación puede ser difícil técnicamente cuando el miocardio del ICT es grueso y la anatomía irregular, que dificulta la estabilidad del catéter. La tendencia actual es utilizar aplicaciones de radiofrecuencia de hasta 60-70 W con electrodos largos (8-10 mm), o bien electrodos refrigerados con suero salino que con energías más bajas producen lesiones profundas, con lo que se consigue el bloqueo bidireccional en un 85-90% de los casos. Las aplicaciones de radiofrecuencia pueden ser dolorosas y requieren sedación.

Las complicaciones son infrecuentes. Aparte de una incidencia de problemas vasculares en las venas femorales, se ha descrito < 1% de bloqueo AV cuando la ablación se hace sobre la aurícula derecha septal, en lugar del ICT. Las aplicaciones con electrodo irrigado pueden, excepcionalmente, provocar perforación auricular y taponamiento cardiaco.

Una vez conseguido el bloqueo del ICT, el flúter recidiva en un 5-10% de los casos, generalmente en los 3 meses, y la reablación es, en general, más fácil técnicamente. Algunos pacientes desarrollan otras taquicardias auriculares o necesitan marcapasos por enfermedad del nódulo sinusal concomitante. La ablación puede hacer que los fármacos antiarrítmicos previamente ineficaces se hagan eficaces en la prevención de las recidivas de flúter, lo que en casos escogidos proporciona otra alternativa terapéutica.

Aunque en algunos casos la ablación de flúter hace desaparecer episodios concomitantes de fibrilación auricular, la incidencia de fibrilación del 25-30% es el mayor condicionante del pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. Esta incidencia es mayor en pacientes con fibrilación antes de la ablación o si hay disfunción ventricular izquierda o dilatación auricular izquierda. Pero aún en estos casos, la ablación del flúter puede ser una interesante contribución al tratamiento, ya que los episodios de flúter suelen ser peor tolerados y, cuando el flúter ocurre durante el tratamiento farmacológico de la fibrilación, la ablación del mismo permite un control de ambas arritmias hasta en dos tercios de los casos.

1.2.7.5.- Taquicardias ventriculares

La búsqueda del sustrato arritmogénico en las arritmias ventriculares no resulta fácil ni conduce a resultados tan efectivos a largo plazo como ocurre en la mayor parte de las arritmias supraventriculares. Esta dificultad para localizar el área que origina la arritmia y que resulta imprescindible para la formación de la reentrada ventricular, hace que los resultados de la ablación con catéter en estas arritmias no sean

todo lo buenos que cabría desear. Puede ser que la arritmia no tenga un sustrato muy circunscrito o incluso que el sustrato sea intramiocárdico en vez de subendocárdico.

Sin embargo, la ablación con catéter es una buena alternativa para el tratamiento de la TV, con una eficacia a corto-medio plazo en torno al 55-70% y una tasa de complicaciones entre el 1,8 y el 10%, según las distintas series. El Registro Español de Ablación con Catéter del año 2012 establece una eficacia de la ablación del 85,1% para las TV asociadas a cicatriz post infarto. Respecto a la taquicardia ventricular no relacionada con cicatriz tras infarto los tipos de TV fueron: miocardiopatía arritmogénica (éxito del 86,8%), rama-rama (éxito del 100%), miocardiopatía dilatada no isquémica (éxito del 68,8%), TV no sostenidas (éxito del 94,2%) e informadas como de «otro tipo» (éxito del 67,7%) Considerando la taquicardia ventricular idiopática los sustratos fueron: tracto de salida de ventrículo derecho, tracto de salida de ventrículo izquierdo, fasciculares y las TV denominadas «otra localización», distinta de las anteriores. Las tasas de éxito en la ablación fueron del 79, del 83, del 85 y del 76% respectivamente^{179,192}.

1.2.7.6.- Fibrilación auricular

Hace sólo poco más de una década, Haissaguerre y colaboradores¹⁹³ y Pappone y colaboradores¹⁹⁴⁻¹⁹⁸, fueron los primeros en demostrar el posible papel terapéutico de la ablación con catéter para tratar a los pacientes con fibrilación auricular. Estas observaciones preliminares iniciaron la era moderna de la ablación por catéter para tratar a los pacientes con fibrilación auricular, y desde entonces se ha progresado considerablemente en el conocimiento de la fisiopatología de esta arritmia, así como en las diferentes estrategias de ablación por catéter para tratarla.

En los últimos 5 años, diferentes estudios aleatorizados de distintos centros de todo el mundo han aportado evidencias importantes que indican que los pacientes con fibrilación auricular a los que se practica una ablación por catéter como tratamiento de segunda línea (es decir, pacientes que no han respondido a un tratamiento con fármacos antiarrítmicos) tienen, a los 12 meses de la intervención, una probabilidad de mantener el ritmo sinusal superior a la de los pacientes que reciben solamente un tratamiento farmacológico antiarrítmico¹⁹⁹.

En pacientes con fibrilación auricular paroxística, el aislamiento de las venas pulmonares consigue mantener el ritmo sinusal en porcentajes que oscilan entre el 60 y 85% a los 12 meses del procedimiento²⁰⁰. Algunos investigadores sugieren que añadiendo al aislamiento de las venas, ablación de potenciales fragmentados o líneas, se puede incrementar el porcentaje de éxito por encima del 90%²⁰¹, pero otros no han encontrado estas ventajas^{194,195}.

Tanto en pacientes con fibrilación auricular paroxística como persistente, las venas pulmonares deben aislarse eléctricamente por completo (bidireccionalmente) para que la ablación sea efectiva. La ablación se lleva a cabo actualmente con importantes ayudas tecnológicas como ecocardiografía intracardiaca y navegadores electroanatómicos con capacidad de reconstruir y visualizar la compleja anatomía cardiaca directamente durante el procedimiento, que evitan complicaciones y mejoran los resultados.

Si se realiza en centros adecuados y por operadores con experiencia, la ablación por catéter de la fibrilación auricular paroxística o persistente es una intervención segura, aunque pueda haber complicaciones asociadas, en especial en los pacientes ancianos con una fibrilación auricular de larga evolución y aurículas dilatadas. Las más importantes son la estenosis de venas pulmonares, la tromboembolia y el ictus, la perforación con taponamiento cardiaco, la lesión del nervio frénico y las fístulas auriculoesofágicas. Si la energía de radiofrecuencia aplicada en una vena pulmonar es excesiva, puede producirse una estenosis de ésta. Aunque esta complicación era frecuente en la fase inicial de uso de las ablaciones, ahora la estenosis sintomática de vena pulmonar es poco común, con una frecuencia de aproximadamente un 1%²⁰². Esta disminución de la incidencia se debe en parte a un uso más cuidadoso de diversas modalidades de diagnóstico por imagen (p. ej., tomografía computarizada o resonancia magnética, sistemas electroanatómicos CARTO o EnSite™ NavX™ (Navigation & Visualization Technology) y ecografía intracardiaca) para prevenir que inadvertidamente se practique una ablación en la zona profunda de una vena pulmonar. Según lo indicado por los datos recientes, las complicaciones graves asociadas a la ablación por catéter de radiofrecuencia son infrecuentes, lo que indica que la seguridad de las intervenciones de ablación con catéter, tal y como se realizan actualmente, es alta. Aún así, la tasa de complicaciones es de alrededor del 5%, la mayor parte de ellas de tipo vascular y en menor medida estenosis de venas pulmonares, fístulas auriculoesofágicas y episodios embólicos, incluido el ictus²⁰².

1.3.- Otros sistemas de ablación

1.3.1.- CRIOABLACIÓN

La crioablación ha sido usada en el tratamiento de las arritmias cardiacas desde los años 70, en procedimientos de cirugía cardiaca. A partir de la década de los 90, los avances técnicos han permitido usar este tipo de energía en procedimientos de ablación con catéter.

Actualmente se usa para el tratamiento de muchos tipos de arritmias, tanto supra como ventriculares, siendo la forma de energía más utilizada después de la radiofrecuencia. Supone una alternativa a la ablación por radiofrecuencia e incluso, en algunos casos concretos, puede ser la primera opción de tratamiento.

1.3.1.1.- Mecanismo de la formación de la lesión por crioablación

La aplicación de crioablación sobre el tejido provoca la formación de un bloque semiesférico mezcla de hielo y tejido. Las células que quedan incluidas en este bloque resultan irreversiblemente dañadas y son sustituidas por tejido fibroso en pocas semanas tras el procedimiento.

Los catéteres de crioablación constan en su interior de un canal por el que circula el líquido refrigerante y una cámara de evaporación situada en el extremo distal, térmicamente conductor. El efecto de Joule-Thompson, explica el fenómeno por el cual la temperatura de un sistema disminuye o aumenta al permitir que el sistema se expanda libremente manteniendo la entalpía constante. En este caso, el gas se expande por este tubo capilar con producción de frío en la punta del catéter, que disminuye drásticamente la temperatura del tejido adyacente.

Tanto la temperatura del catéter como la presión están monitorizadas y controladas. A diferencia de la ablación por radiofrecuencia, en la cual la temperatura de la punta del catéter puede variar significativamente durante la aplicación, en la crioablación, la punta del catéter alcanza la temperatura deseada, que se mantiene constante durante toda la aplicación debido a la firme adherencia de la punta del catéter con el tejido. La superficie de catéter en contacto directo con el tejido cardiaco está protegida del calentamiento del flujo sanguíneo^{189,203-205}.

Como líquido refrigerante se usa habitualmente nitrógeno líquido aunque también se pueden emplear argón o helio.

La lesión producida por la crioablación atraviesa tres fases: fase de congelación/descongelación, fase hemorrágica e inflamatoria y fase de fibrosis²⁰⁶.

La formación de hielo extracelular o intracitoplasmático depende de la temperatura alcanzada por el tejido y de la tasa de enfriamiento del sistema^{207,208}.

Hasta temperaturas de -20°C se produce la formación de hielo extracelular que da lugar a hipoosmosis de tal manera que la célula se "encoge" por la extravasación del líquido intracelular al espacio extracelular. Esto provoca daños en la membrana celular y los constituyentes plasmáticos. Este fenómeno es reversible volviendo a la temperatura fisiológica, pero se produce un hinchamiento de la célula que provoca la rotura y discontinuación de la membrana.

Si el tejido alcanza temperaturas de -40°C o inferiores, se produce la formación de hielo intracitoplasmático que es letal para la célula ya que provoca la rotura de las membranas celulares y los orgánulos citoplasmáticos. Además, en el primer momento de la descongelación posterior, los cristales pequeños de hielo se unen a los cristales mayores, profundizando en la destrucción del tejido al causar un daño adicional de las membranas y estructuras del citoplasma. Éste es el principal mecanismo de muerte celular debido a la crioablación.

Los ensayos de Lustgarten y colaboradores demostraron que en las zonas de tejido ablacionado cercanas al punto de contacto del catéter se localizan cristales de hielo intracitoplasmático, mientras que en zonas fuera de la periferia del punto de ablación, los cristales de hielo que se encuentran tienden a ser extracitoplasmáticos^{206,209}. Estas observaciones concuerdan con la existencia de un gradiente de temperatura de dentro de la lesión hacia fuera, y explican la reversibilidad del daño tisular dependiendo de la distancia a la fuente de crioenergía.

Inmediatamente después de la descongelación, las células del músculo esquelético, congeladas durante un minuto a -70°C , muestran una gran variedad de anomalías estructurales. Las líneas Z e I pierden la linealidad e incluso desaparecen. La mitocondria se alarga, disminuye de densidad de la matriz y aparece discontinuidad de la cresta mitocondrial. Durante la primera hora tras la descongelación los depósitos de glucógeno se vacían. A las dos horas, la estructura microfibrilar desaparece completamente.

Los estudios de Petrenko sobre mitocondria muestran que el ciclo de congelación/descongelación provoca la pérdida de la integridad de la membrana mitocondrial e incrementa la permeabilidad. Además, debido al daño en la membrana y a las alteraciones oxidativas que se producen, la mitocondria pierde su funcionalidad²¹⁰.

Los trabajos de Lida y colaboradores demuestran que el daño sobre el miocardio es similar²¹¹. Después de 30 minutos tras la descongelación, las mitocondrias imbuidas en la bola de hielo formada durante la ablación están hinchadas y la matriz mitocondrial es heterogénea. Además los microfilamentos aparecen completamente estirados.

Durante la congelación también se ve afectada la estructura vascular del tejido. En un primer momento se produce vasoconstricción que desemboca en la interrupción completa de la circulación sanguínea cuando el tejido se congela. Cuando el tejido se descongela lo que ocurre es una vasodilatación hiperémica y un aumento de la permeabilidad vascular lo que provoca hemorragia, éstasis local y edema. A los 30 a 45 minutos de la descongelación aparece daño en el endotelio con la formación de microtrombos. A las 4 horas, los vasos pequeños afectados por la lesión se ocluyen y como resultado de la pérdida del riego sanguíneo, se produce la necrosis celular por isquemia.

No se conoce la importancia relativa de la necrosis isquémica respecto a otros daños tisulares pero se acepta que éste es el principal mecanismo de formación de la lesión con este tipo de ablación²¹².

Histológicamente, la lesión por crioablación se caracteriza por una zona central uniforme de necrosis rodeada de una zona en la que sólo se produce la muerte celular de forma parcial. La extensión del área de necrosis se hace evidente a los dos días del procedimiento de ablación. En la zona de aplicación, el tejido se muestra uniforme y todas las células están muertas, mientras que en la zona perimetral aparece una mezcla de células muertas, células dañadas y células viables, en función del gradiente de temperatura. Como ya hemos dicho, este gradiente de temperatura se genera desde la punta del catéter, donde se alcanza la menor temperatura y va creciendo en la zona circundante de tal manera que la destrucción tisular es menor. Esto puede tener gran importancia clínica si esta zona recupera su funcionalidad, ya que puede hacer inefectivo el procedimiento de ablación.

En esta zona perimetral se han encontrado células apoptóticas. Se sabe que la apoptosis juega un papel importante en la muerte celular tras la crioablación²⁰⁷.

Una semana después del procedimiento, las lesiones aparecen bordeadas por un infiltrado inflamatorio que contiene macrófagos, linfocitos y fibroblastos así como fibrina, colágeno superenrollado y aparece nueva formación capilar²¹³. También se observan puntos hemorrágicos y en ocasiones, focos de calcificación distrófica.

En las semanas posteriores comienza la fase de fibrosis, en la que se produce la reparación de la lesión, apareciendo células inflamatorias, nuevos vasos, colágeno y grasa. Al cabo de un mes, la lesión presenta una marcada fibrosis²¹⁴. A los tres meses la cicatrización de la lesión está completa mostrando un área de fibrosis y una distribución normal de los vasos sanguíneos y una considerable resistencia a la tracción²⁰⁶.

El tamaño de la lesión de crioablación depende de múltiples factores como la temperatura alcanzada, el tamaño de la sonda de ablación, la duración de la aplicación de la crioenergía y el número de ciclos de congelación/descongelación (aplicaciones). En general, para cualquier duración del tiempo aplicación, cuánto menor sea la temperatura, las lesiones provocadas son mayores. La asociación entre la temperatura de la punta del catéter y el tamaño de la lesión ha sido demostrada en diversos estudios experimentales^{205,215,216}.

Así mismo, para una determinada temperatura, el tamaño de la lesión no aumenta después de 5 minutos de aplicación^{217,218}. Sin embargo, cuántas más aplicaciones se realicen, se aumenta la conductividad térmica del tejido, haciendo que los siguientes ciclos provoquen un daño aún mayor. Por otra parte, igual que ocurre con la radiofrecuencia, cuánto más grande es la sonda, las lesiones son más extensas.

1.3.1.2.- Características de las lesiones producidas por crioablación

Los trabajos de Khairy y colaboradores pusieron de manifiesto que tanto el grado de rotura del endotelio como la cantidad de material trombótico subyacentes son menores en las lesiones por crioablación que en las producidas con energía de radiofrecuencia²¹⁶. Estas características de las lesiones de crioablación tienen importantes consecuencias clínicas por varias razones. Por un lado al ser la ruptura del endotelio menor, las lesiones por crioablación son menos trombogénicas. Además, la crioablación podría ser más segura que la radiofrecuencia cuando se ablaionan zonas próximas a las arterias coronarias²¹⁹. Por último, podría implicar que hubiera menos propensión a desarrollar estenosis de venas pulmonares con respecto a la radiofrecuencia cuando se ablaionan zonas cercanas a las mismas. También podría ser un sistema más seguro cuando se trate la pared de aurícula.

Otra característica de las lesiones de crioablación es el mantenimiento de la matriz extracelular de colágeno sin producir la desnaturalización ni la contracción del colágeno que se observa cuando se trata de ablación por radiofrecuencia. Por consiguiente, incluso las lesiones agudas conservan una considerable resistencia a la tracción que puede reducir las posibilidades de ruptura del tejido, lo que es particularmente deseable cuando la ablación se realiza en las aurículas. Además, la necrosis en este tipo de lesión es de menor duración (evolucionan más rápido) que la necrosis secundaria a la oclusión coronaria.

Las lesiones de crioablación tienen un borde agudo, bien demarcado, que protege del flujo sanguíneo²²⁰.

Por otro lado, diversos estudios experimentales han demostrado que la creación de la lesión lleva asociada una reducción de la amplitud eléctrica de la señal. Klein y colaboradores, en estudios realizados 4 semanas después del procedimiento de ablación, han demostrado que los electrogramas del tejido lesionado muestran una pérdida de amplitud, mientras que en las zonas adyacentes la actividad eléctrica es normal. Además, la estimulación eléctrica programada con 3 extraestímulos realizada inmediatamente después y 2, 7, 14 y 28 días después del procedimiento de crioablación no induce taquicardia ventricular sostenida, lo que lleva a creer que las ablaciones con esta técnica tienen un bajo potencial arritmogénico²²¹⁻²²³.

Por último, la capacidad de la energía de crioablación de provocar bloqueo de la conducción eléctrica a temperaturas moderadas, sin provocar daño tisular, permite el cartografiado o *criomapping*²²⁴. Diferentes estudios han demostrado que el enfriamiento produce retraso en la conducción e incluso bloqueo transitorio²²⁵. Estos fenómenos tienen una duración limitada y son reversibles, pero la posibilidad de mapear de la zona a ablaionar tiene importantes implicaciones clínicas. En primer lugar se pueden caracterizar las taquicardias focales o los circuitos macrorreentrantes mediante su interrupción temporal. Además esta técnica es más segura cuando el tejido diana de la ablación está muy cercano a estructuras

potencialmente vulnerables, como por ejemplo el nodo aurículoventricular o el haz de His, en pacientes con vías accesorias de localización paraseptal. Por último, al permitir el suministro selectivo de la energía necesaria, la extensión de tejido dañado es menor, con ahorro de la cantidad de energía suministrada.

La fijación del catéter sobre el endocardio cuando se produce la congelación, hace que su posición sea muy estable, lo que es de gran utilidad a la hora de hacer el mapeo y la aplicación de crioblación.

Por último, se comprueba clínicamente que las lesiones de crioenergía son menos dolorosas y más tolerables por el paciente.

1.3.1.3.- Aplicaciones clínicas de la crioblación

La ablación por crioenergía es una opción terapéutica válida en el tratamiento de un gran número de arritmias ya que, como hemos visto, produce lesiones bien demarcadas, estructuralmente homogéneas y de baja arritmogenicidad.

Además, dado que esta técnica parece tener menor tendencia a producir trombosis, menor propensión a desarrollar estenosis venosa, que las lesiones tienen menos probabilidad de producir la ruptura tisular y la reversibilidad temprana del daño tisular, podría ser considerada la primera opción en la ablación de zonas próximas al nodo aurículoventricular, o a estructuras venosas como las venas pulmonares o el seno coronario^{203,226}. Esto es particularmente importante en arritmias como la taquicardia intranodal o las vías accesorias de localización parahisiana²²⁶. En un estudio reciente, Friedman y colaboradores estudiaron la crioblación en una serie de 154 pacientes con uno de estos 2 tipos de taquicardia alcanzando el éxito inmediato en el 91% de ellos y la desaparición de la taquicardia a los 6 meses en un 94%. Se produjo bloqueo aurículoventricular transitorio en 11 pacientes del que la mayoría se recuperó después de 10 segundos de interrumpir la aplicación y en todos los casos a los 6 minutos de finalizada la ablación. En este ensayo se vio que la crioblación tuvo éxito sólo en el 69% de las vías accesorias ablacionadas.

Zrenner y colaboradores realizaron un estudio randomizado comparando la ablación por radiofrecuencia y la crioblación en pacientes con taquicardia intranodal macroreentrante. Los resultados indicaron que el éxito inmediato de la ablación era semejante con ambas técnicas, mostrando sin embargo la crioblación una mayor tasa de recurrencias a largo plazo²²⁷.

Por otro lado, ya que que la crioblación se asocia con un menor “encogimiento” de la lesión y por tanto menor tendencia a producir estenosis venosa, representa una alternativa a la ablación por radiofrecuencia para la ablación de venas pulmonares cuando se trata de fibrilación auricular. En 2003, Tse y colaboradores estudiaron una serie de 52 pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente en los que utilizaron la crioblación para el aislamiento de venas pulmonares resultando unas tasas de éxito (97% agudo y 56% a largo plazo) comparables con las descritas para la ablación por radiofrecuencia. Este estudio sin embargo, presentaba el inconveniente de la larga duración de los procedimientos, (7,5 horas de media) y tiempos muy prolongados de fluoroscopia (114 minutos de media)²²⁸.

Actualmente, Pérez Castellano y colaboradores están llevando a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado, monocentro, que compara la eficacia y seguridad de la crioblación anatómica de venas pulmonares frente a la ablación por radiofrecuencia, en 50 pacientes con fibrilación auricular paroxística sintomática, recurrente y refractaria a fármacos. Al cabo de 12 meses de seguimiento, los resultados muestran que la crioblación de las venas pulmonares es una técnica eficaz para el tratamiento de esta arritmia con una alta tasa de bloqueo de venas pulmonares con solo 2 aplicaciones, aunque la ablación mediante radiofrecuencia produce un mayor control de la carga arrítmica²²⁹.

También se ha descrito el éxito de la crioblación en el tratamiento del flúter auricular común²³⁰.

A pesar de la limitada experiencia, el uso de la crioblación en pediatría parece tener un futuro prometedor dadas las potenciales ventajas de esta técnica en corazones de pequeño tamaño.

1.3.2.- ABLACIÓN POR ULTRASONIDOS

La ablación por ultrasonidos utiliza la energía ultrasónica para calentar el tejido y producir la lesión, mediante un mecanismo de hipertermia mecánica.

En física, ultrasonido es una onda acústica que no puede ser percibida por el hombre por estar en una frecuencia más alta de lo que puede captar el oído. Este límite se encuentra aproximadamente en 20 KHz.

La energía ultrasónica se genera por la vibración de un cuerpo elástico, el cristal piezoeléctrico, que es un material que tiene la capacidad de cambiar sus dimensiones cuando está colocado en un campo eléctrico e, inversamente, genera un campo eléctrico cuando está sujeto a una deformación mecánica. El cristal va asociado a un transductor o sonda, que convierte la señal eléctrica en acústica y actúa como emisor y receptor de ultrasonidos.

El ultrasonido se propaga por el desplazamiento cíclico de los átomos/moléculas alrededor de su posición de equilibrio (compresión y descompresión del medio) en la dirección de propagación. Cuando se propaga a través del tejido, se transmite la energía cinética al tejido, lo que provoca un aumento del



Figura 15. Catéter de ablación por ultrasonido utilizado por Natale y colaboradores. El cuerpo del catéter es 8F y lleva una guía de 0,035 pulgadas en el lumen central. El transductor de ultrasonido es cilíndrico y está montado axialmente cerca del extremo distal del catéter. Un globo lleno de solución salina se infla sobre la zona del transductor²³².

movimiento de las partículas y la producción de calor. El grado de producción de calor depende de la frecuencia del ultrasonido y de las características del medio.

Una característica favorable del haz de ultrasonido es que viaja a través de la sangre con una pérdida de energía mínima o bien a través de solución salina sin apenas pérdida de energía. Además, la manipulación óptica y geométrica a través de lentes de ultrasonidos que permite el enfoque del ultrasonido y la colimación (minimización de la convergencia y la divergencia del haz) permiten dirigir un haz de ultrasonidos a un volumen de tejido delimitado y a una distancia determinada. La destrucción celular se produce muy selectivamente y los tejidos colindantes no quedan afectados.

Estas características son cruciales para la utilización de la energía de ultrasonidos para fines ablativos.

En un estudio in vivo e in vitro sobre corazones de perros, He y colaboradores usaron ultrasonidos para crear lesiones²³¹. Observaron que la profundidad de la lesión aumentó progresivamente hasta los 90 segundos de suministro de energía, mientras que la relación lineal entre el tiempo de aplicación y la profundidad de la lesión sólo se observó durante los 50 primeros segundos.

La profundidad de la lesión también tenía una relación lineal con la potencia acústica utilizada: con aplicaciones de 1,1 vatios se producían lesiones de 11 mm de profundidad. Las aplicaciones epicárdicas o endocárdicas producían resultados equivalentes.

La propiedad de colimación de los ultrasonidos, es decir, la capacidad de obtener un haz de rayos paralelos a partir de un foco luminoso, que se mantiene al atravesar fluidos salinos, ha permitido el desarrollo de sistemas de ablación transvenosa usando un sistema de balón que va equipado con un transductor de 8 MHz insertado en un globo lleno de solución salina. Este dispositivo se ha diseñado para calentar la pared de la vena pulmonar de forma circular con el fin de lograr un aislamiento completo de las venas pulmonares desde la aurícula izquierda. Este sistema fue utilizado para aislar las venas pulmonares en pacientes con fibrilación auricular^{232,233} (Figura 15).

En una serie de 15 pacientes estudiada por Natale y colaboradores, el aislamiento de las venas pulmonares requirió una media de cuatro aplicaciones por vena. La tasa de curación crónica fue de aproximadamente 30%. Se registraron dos complicaciones mayores, un accidente cerebrovascular periprocedimiento y pinzamiento del nervio frénico. No se observó estenosis de las venas pulmonares en las resonancias realizadas en los 3 meses posteriores al procedimiento²³².

En la actualidad existe un creciente interés en la ablación epicárdica. Sin embargo, la existencia de grasa epicárdica se considera un obstáculo para la ablación por radiofrecuencia. Dadas las características del ultrasonido que puede ser enfocado a profundidades específicas, la propiedad de la colimación en la distancia y el contacto independiente, la ablación por ultrasonido se presenta como una alternativa prometedora a la ablación por radiofrecuencia en la ablación epicárdica aunque aún se carece de la experiencia clínica²³⁴.

1.3.3.- ABLACIÓN POR LÁSER

El láser (cuyo nombre proviene de las siglas inglesas *light amplification by stimulated emission of radiation*, amplificación de luz por emisión estimulada de radiación) es un haz de luz coherente, es decir, cada fotón emitido por un láser está en fase con los demás, y monocromático, es decir, de una longitud de onda única, de un solo color, en el que se puede controlar la duración y la intensidad de la emisión.

En el láser el flujo de la energía es unidireccional, no existe divergencia, de modo que cada rayo del haz puede considerarse paralelo a cualquier otro. Esta característica, es la que hace que el rayo de luz emitido por un láser no se “ensanche” a medida que se aleja de la fuente que lo genera.

Cuando el láser penetra en el tejido es absorbido y dispersado. La absorción de la energía de los fotones por las moléculas cromóforas provoca la vibración de las mismas y la producción de calor. El volumen de tejido afectado depende de la amplitud y la frecuencia del láser. En los primeros estudios se emplearon láseres de alta energía, que provocaban formación de cráteres y extensos daños endoteliales.

En 1985, Lee y colaboradores utilizaron láser para producir lesiones en corazones de perros. El estudio mostró que las lesiones consisten en un cráter central de tejido vaporizado rodeado por un borde de tejido necrótico²³⁵.

Saksena y colaboradores usaron láser de argón para la ablación de taquicardias ventriculares en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a cirugía de revascularización coronaria²³⁶. En el 90% de los pacientes la taquicardia tenía localización septal. El 82% de las taquicardias se trató aplicando con láser mientras que el 18% restante requirió resección quirúrgica. Sólo un paciente de los 20 así tratados, presentó taquicardia ventricular postoperatoria. En el seguimiento de un año no se registró ninguna muerte súbita. En otro estudio llevado a cabo por Pfeiffer y colaboradores, se usó el láser para ablacinar la pared libre ventricular. En este caso, 6 de los 7 pacientes intervenidos no presentaron taquicardia ventricular tras 14 meses de seguimiento²³⁷. Estos estudios son esperanzadores para el uso de esta técnica en el contexto de la cirugía.

El uso del láser a través de catéteres está limitado ya que las células rojas de la sangre producen dispersión de la luz y la dificultad para alcanzar la adecuada amplitud de tejido afectado.

El desarrollo de sistemas de láser continuo de baja energía, permitió crear lesiones de forma más controlada y localización más precisa. Así, Ware y colaboradores fueron capaces de producir lesiones bien definidas sin dañar el endocardio. El problema de esta técnica es que el dispositivo tenía que avanzar intramuralmente a través de la punción endocárdica²³⁸.

Usando difusores lineales aplicados endocárdicamente, Keane y Ruskin fueron capaces de producir bloqueo en la pared auricular derecha en cabras²³⁹.

A su vez, Fried y colaboradores consiguieron lesiones transmurales en ventrículo derecho de perro sin provocar charring ni ruptura del endocardio²⁴⁰.

El uso de un multiplicador de haces permitió desarrollar un dispositivo tipo balón para la ablación de venas pulmonares. Este dispositivo emite un anillo de haces de láser en el ostium de las venas pulmonares provocando una lesión circunferencial²⁴¹.

A pesar de estos resultados, el uso clínico del láser como energía de ablación de venas pulmonares está muy restringido.

1.3.4.- ABLACIÓN POR MICROONDAS

Cuando la radiación electromagnética tiene una longitud de onda de 10^{-2} m hablamos de microondas. La ablación con microondas utiliza frecuencias de 915 MHz o 2450 MHz

Este tipo de radiación crea un campo que produce la vibración de los dipolos, principalmente las moléculas de agua, produciendo energía cinética y calor, que será el responsable de la destrucción del tejido. Un factor importante es que este tipo de energía se transmite por radiación pero no por conducción.

Los catéteres de microondas constan de una antena en la punta pero el problema es que el flujo de corriente a partir de la sonda es omnidireccional. Para solucionar esta limitación se diseñaron catéteres para que la radiación se emitiera sólo hacia delante.

Con este tipo de catéteres Wayne y colaboradores consiguieron lesiones de 1 cm de profundidad sin producir rotura endocárdica, en un ensayo en corazones de cerdo¹³. En este estudio demostraron que la profundidad de la lesión aumenta exponencialmente con el incremento de tiempo de exposición y que la penetración de la radiación en el tejido, disminuye exponencialmente con la distancia a la sonda.

La principal aplicación clínica actual de este tipo de energía es el tratamiento de la fibrilación auricular crónica en la cirugía de tórax abierto. En una serie de 90 pacientes Knaut y colaboradores utilizaron microondas para llevar a cabo la cirugía de Maze. Tras un año de seguimiento el 67% de los pacientes permanecían en ritmo sinusal²⁴².

2.- Modelo experimental in vivo como método de evaluación de catéteres

En la década de los 90 la ablación con catéter por radiofrecuencia fue aceptada como terapia de primera elección para algunos tipos de arritmias cardíacas tanto supraventriculares como ventriculares.

Sin embargo se presentaban importantes limitaciones de la técnica respecto al tamaño y profundidad de la lesión: los primeros catéteres no eran capaces de producir lesiones del tamaño y la profundidad deseadas dado que en la interfaz electrodo-tejido se alcanzaban rápidamente temperaturas cercanas a 100°C provocando la brusca subida de la impedancia, lo que limitaba el tiempo de exposición.

Para solucionar este problema se diseñaron dispositivos que monitorizaban la temperatura de la punta del catéter y se emplearon catéteres con electrodos de mayor tamaño, es decir, con mayor superficie de contacto y por tanto mayor calentamiento resistivo y mayor enfriamiento convectivo por la corriente sanguínea.

Fue idea de Wittkampf y colaboradores, el diseñar catéteres irrigados con suero salino que proporcionara el enfriamiento convectivo desde el interior, manteniendo la temperatura en la interfaz electrodo-tejido y previniendo la subida de la impedancia^{243,244}.

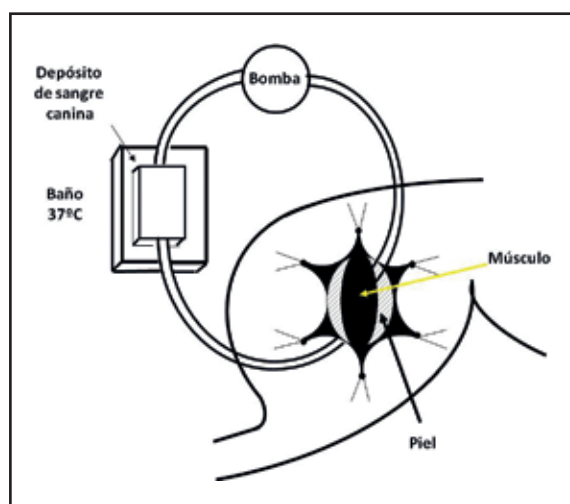


Figura 16. Esquema de la preparación del músculo de muslo de perro. La piel y el tejido conectivo se han retirado para dejar al descubierto el músculo del muslo. Los bordes de la piel sirven para crear una barrera que permita la infusión de sangre heparinizada y caliente (36°C a 37°C) a un flujo de 20 ml/min (Modificado de Nakagawa y colaboradores, 1995)¹¹¹.

Se han realizado múltiples estudios utilizando distintos modelos experimentales en animales para comparar las características técnicas de los catéteres, como el tamaño de los electrodos, las ventajas de la irrigación o contrastar los distintos sistemas de irrigación, abiertos y cerrados, entre sí^{97,102,104,108,111}. También para evaluar innovaciones técnicas de los catéteres, como en el caso del sensor de fuerza de contacto incorporado en algunos catéteres de reciente diseño⁶⁰.

Para comparar los perfiles de la temperatura y la geometría de la lesión producida utilizando catéteres convencionales para ablación por radiofrecuencia, frente a catéteres no irrigados, en que se mantiene constante la temperatura del electrodo, Nakagawa y colaboradores diseñaron un modelo canino in vivo, sobre músculo del muslo, que permitía medir la temperatura alcanzada durante la aplicación de radiofrecuencia a diferentes profundidades del tejido.

Este modelo empleaba perros mestizos a los que se anestesiaba y, como se muestra en la Figura 16, se practicaba una incisión de unos 15 cm en el muslo inferior derecho, dejando al descubierto la superficie del músculo.

La piel de alrededor de la incisión se moldeaba en forma de "cuna", de tal manera que formara una pequeña cubeta que se podía rellenar con sangre heparinizada del propio perro.

Se establecía un flujo de sangre heparinizada y caliente de 20 ml/min para mantener el músculo en condiciones fisiológicas (Figura 16).

El primer catéter que se utilizó era un catéter 7F, cuadripolar, flexible, de 5 mm y con 6 orificios de irrigación situados radialmente alrededor del electrodo y a 1 mm de la punta.

Además, iba provisto de un termistor a 2,5 mm de la punta, que permitía medir la temperatura del catéter entre 20°C y 120°C con una precisión de $\pm 2^\circ\text{C}$.

El catéter se colocaba de forma perpendicular al músculo y la punta del electrodo se situaba en contacto directo con él. Con una balanza de precisión se controlaba que el peso que el catéter ejercía sobre el músculo fuese siempre constante, que se estableció en 10 g.

Se usaban sondas térmicas para controlar la temperatura del músculo. Estas sondas se insertaban en el músculo a 3,5 y 7 mm de profundidad justo al lado del punto de contacto del catéter. El esquema se representa en la Figura 17.

El catéter era irrigado con suero salino a temperatura ambiente de 20°C a 22°C, heparinizado con 2 U/ml, que circulaba por su interior a un flujo de 20 ml/min impulsado por una bomba. La irrigación se iniciaba de 3 a 5 segundos antes de comenzar las aplicaciones y se mantenía durante 5 segundos una vez que la aplicación había terminado.

Se establecía un circuito de radiofrecuencia entre un generador, el catéter y un parche dispersivo en el abdomen del perro.

Tanto el voltaje como la impedancia y las temperaturas se monitorizaban, de tal manera que se obtenía un registro de todos los valores de estos parámetros durante el proceso.

Se realizaban entre 5 y 8 aplicaciones de radiofrecuencia en diferentes posiciones en el músculo del muslo derecho del perro. Después, se cerraba la incisión y se daba la vuelta al animal, realizando una nueva incisión en el muslo izquierdo y realizando otras tantas aplicaciones de radiofrecuencia siguiendo el mismo modelo.

La duración de las aplicaciones era de 60 s y sólo se interrumpía en caso de una subida de la impedancia de 10 Ω .

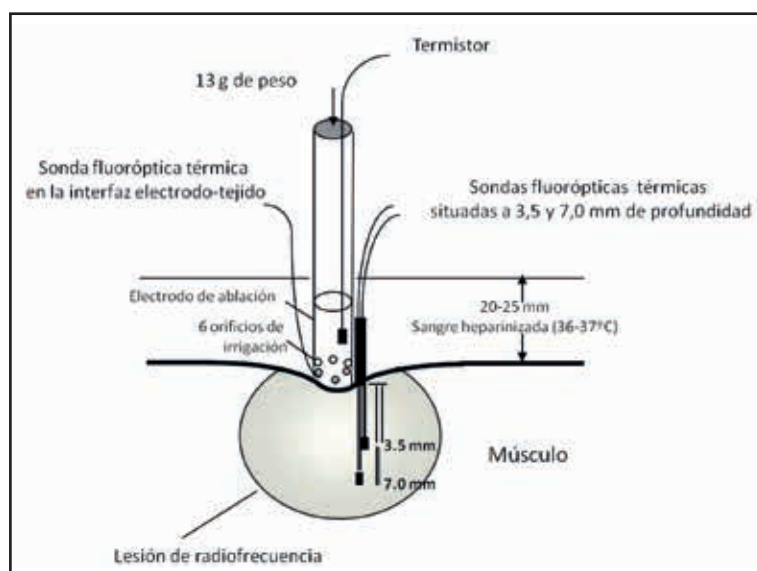


Figura 17. Esquema de la ablación por catéter sobre la preparación de músculo canino. El catéter se sitúa perpendicular al tejido y se mantiene colgado con un peso constante de contacto de 10 g. La punta está irrigada por suero salino heparinizado que circula por el interior del catéter a un flujo de 20 ml/min. Hay dos sondas térmicas, a 3,5 mm y 7 mm insertadas justo en el tejido adyacente al punto de contacto del catéter. Se situó una sonda térmica adicional en el extremo del electrodo para medir la temperatura en el punto de contacto con el tejido (Modificado de Nakagawa y colaboradores, 1995¹¹¹).

A las dos horas de la ablación, se inyectaba Clorhidrato de Trifenil Tetrazolio (TTC), tinte que distingue tejido sano de tejido necrótico, se sacrificaba al animal y se extirpaba el músculo. Después de 5 minutos, el músculo se fijaba con formaldehído y se seccionaba.

De cada lesión se medía la profundidad máxima, el diámetro máximo, la profundidad del diámetro máximo y el diámetro de la superficie de la lesión, calculándose a partir de estos parámetros el volumen de la lesión.

En los primeros estudios la hipótesis que se pretendía demostrar era que el calor resistivo no tiene que quedar limitado necesariamente a la superficie del tejido; si se previene el incremento de la impedancia manteniendo la interfaz electrodo-tejido a baja temperatura, el calor resistivo puede alcanzar varios milímetros de profundidad aumentando la profundidad de la lesión¹¹¹.

En este caso, se utilizaron 11 perros y se estudiaron 3 planteamientos diferentes. En primer lugar, en 31 aplicaciones, se mantuvo el voltaje constante a 66 V y sin irrigación. En segundo lugar, en 39 aplicaciones, se mantuvo la temperatura entre 80°C y 90° variando el voltaje entre 20 y 66 V sin irrigación y en tercer lugar, en 75 aplicaciones, se utilizó la irrigación, utilizando un voltaje de 66 V.

En todos los casos las aplicaciones fueron de 60 s, excepto cuando se producía una subida de la impedancia mayor o igual a 10 Ω .

Los resultados obtenidos mostraron que la temperatura máxima del electrodo era menor en las aplicaciones con irrigación manteniendo el voltaje constante, pero provocaban un mayor calentamiento del tejido. Así mismo se comprobó que la lesión producida cuando se utilizó irrigación era más profunda y afectaba a una mayor extensión de tejido aún teniendo un diámetro similar.

Una vez definido y verificado el modelo animal, Nakagawa y colaboradores, lo utilizaron para determinar otras cuestiones relevantes. Así en 1998 publicaron un trabajo en el que estudiaban la relación entre el tamaño del catéter y el de la lesión en la ablación por radiofrecuencia con catéter irrigado. En este estudio postulaban que dado que los catéteres irrigados no precisaban del enfriamiento producido por la sangre, el tamaño del electrodo podía ser menor. Como ya sabemos, el hecho de utilizar electrodos de menor tamaño tiene la ventaja de procurar mayor resolución de los electrogramas, lo que mejora la precisión en el mapeo, que a su vez permite incrementar la eficacia de la ablación y disminuir el número de aplicaciones^{245,246}. Además, al ser los electrodos de menor tamaño, también mejoran la flexibilidad y la movilidad del catéter de ablación. Y por último su uso es más cómodo en corazones pequeños, por ejemplo en niños, y en espacios anatómicos pequeños como las venas coronarias.

En este caso se estudiaron 11 perros, pero se modificaron algunos parámetros, por ejemplo, la incisión fue mayor, de 20 cm, y el flujo de sangre se incrementó a 350 ml/min. Se utilizaron catéteres de 7F de dos tipos, con electrodos de 2 mm o con electrodos de 5 mm, pero ambos con 6 agujeros para la irrigación localizados radialmente alrededor de del catéter, justo a 1 mm de la punta del mismo. La temperatura en la punta del catéter se controló mediante un termopar.

La punta del electrodo se situó en posición paralela y perpendicular, aplicando sobre la punta del catéter un peso constante de 10 g.

Se colocaron dos sondas a 3,5 y a 7 mm de profundidad, justo en el tejido adyacente al punto de aplicación de la radiofrecuencia. Los catéteres fueron irrigados a través de la luz interior del catéter con suero salino heparinizado, en las mismas condiciones que los experimentos anteriores. La energía de

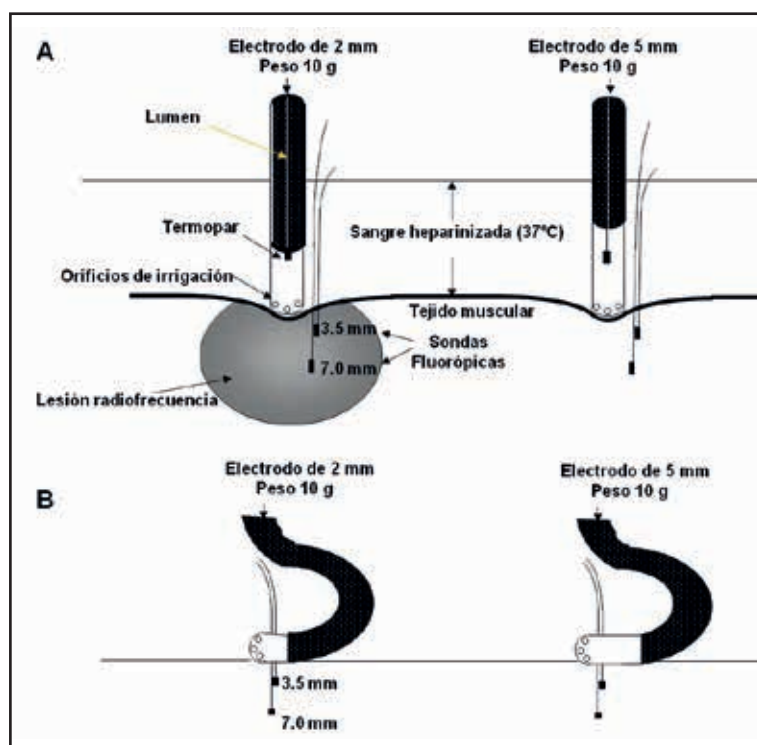


Figura 18. Esquema de la ablación por catéter con sondas térmicas realizado en el músculo del perro. Se utilizaron catéteres irrigados de ablación por radiofrecuencia 7F de 2 y 5 mm con 6 orificios de irrigación de 0,4 mm situados circunferencialmente alrededor del electrodo a 1 mm de la punta.

A) El catéter se sitúa perpendicular al tejido y se mantiene colgado con un peso constante de contacto de 10 g. La punta está irrigada por suero salino heparinizado que circula por el interior del catéter a un flujo de 20 ml/min durante la aplicación de radiofrecuencia. Se colocaron dos sondas térmicas, a 3,5 mm y 7 mm insertadas justo en el tejido adyacente al punto de contacto del catéter. B) El catéter se sitúa paralelo al tejido con un peso constante de 10 g. Se colocaron dos sondas térmicas, a 3,5 mm y 7 mm insertadas en el tejido adyacente justo en la mitad del punto de contacto del catéter para monitorizar la temperatura (Modificado de Nakagawa y colaboradores, 1998¹⁰⁴).

radiofrecuencia, de 500 KHz, fue suministrada a voltaje constante, y durante cada aplicación se registraron la corriente y la impedancia así como las temperaturas del tejido y el electrodo (Figura 18).

En esta ocasión, se determinó la impedancia debida al electrodo aislado. Para ello antes de cada aplicación, se vació la cubeta de sangre y se lavó la punta del catéter con agua desionizada, procediendo a realizar una aplicación muy corta, de 1 s a 20 V, y midiendo la impedancia.

El resto del procedimiento fue igual.

Los resultados que obtuvieron, demostraban que a igual voltaje, la impedancia era mayor y la potencia menor cuando usaban un electrodo de 2 mm a cuando se usaban un electrodo de 5 mm. Sin embargo, el tamaño de las lesiones producidas era significativamente mayor con el catéter de menor tamaño, especialmente cuando la aplicación era de forma perpendicular. Confirmaban así los resultados de estudios anteriores que postulaban que los catéteres irrigados permiten lesiones más profundas realizando aplicaciones de menor energía²⁹⁻³¹.

Lo novedoso de este estudio, es que la energía de radiofrecuencia era suministrada a voltaje constante, mientras que en estudios anteriores la energía suministrada era constante o variable en función de la temperatura del electrodo. Los resultados obtenidos apuntaban a que este tipo de aplicación es preferible, ya que disminuye la variabilidad en el tamaño de la lesión, tanto para distinto tamaño de catéter como para distinta orientación del mismo. El tamaño de la lesión podría ser incluso independiente de la orientación del catéter.

Este modelo experimental fue también utilizado para realizar una comparación de catéteres irrigados de sistema abierto y cerrado en cuanto a profundidad de lesiones e incidencia de trombos o steam pops⁶⁰.

En este caso se comparó un catéter de irrigación cerrado 7 F de 4 mm con otro de sistema abierto de 7,5 F de 3,5 mm con 6 agujeros de irrigación.

El modelo utilizado fue similar a los anteriores, pero añadía 2 sondas para la medida de la temperatura adheridos justo en los laterales del catéter e incorporaba un dispositivo de forma tubular que proporcionaba un flujo de sangre heparinizada en el área de ablación, que podía ser regulado (Figura 19).

Los resultados obtenidos demostraron que las lesiones producidas eran similares en profundidad tanto para un bajo flujo sanguíneo como para un alto flujo de sangre. Esto se debía a que la superficie del electrodo, la fuerza de contacto del catéter y la impedancia total eran semejantes y la energía de radiofrecuencia suministrada en el tejido era similar.

Sin embargo la irrigación abierta resultó más efectiva en el enfriamiento de la interfaz catéter-tejido lo que se comprobaba por una menor temperatura en dicha interfaz, una menor incidencia de trombos y un diámetro de lesión menor en la superficie pero cuyo diámetro máximo se producía en capas más profundas del tejido.

La ablación con catéteres de irrigación de sistema cerrado, es decir, aquellos en que la irrigación sólo proporciona enfriamiento interno del catéter, cuando la irrigación sanguínea era de bajo flujo, dio como resultado una alta temperatura en la interfaz tejido-electrodo, a pesar de la baja temperatura del electrodo, y formación de trombos. Cuando el flujo sanguíneo era alto, para la misma temperatura del

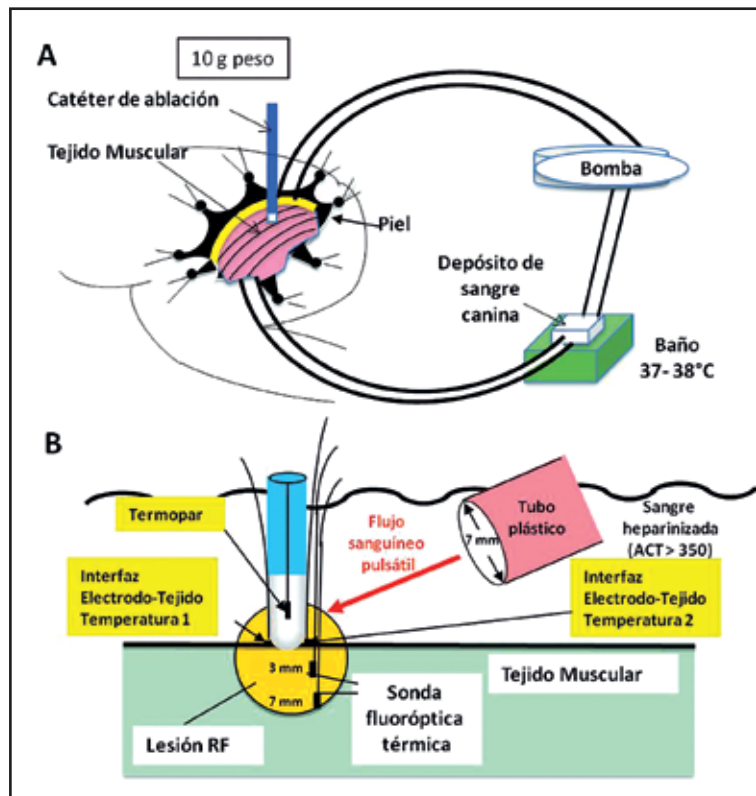


Figura 19. Representación esquemática de la preparación del músculo del perro en este experimento.

A) La piel del músculo del muslo se cortó y se separó alrededor de la incisión formando una cubeta. Esta cubeta se rellenó de sangre heparinizada (ACT > 350 s) a 38°C procedente del propio animal.

B) Cada uno de los dos catéteres se situó de forma perpendicular al tejido controlando la fuerza de contacto a 10g de peso. Se colocaron dos sondas térmicas, en el tejido adyacente al catéter, a 3,5 mm y 7 mm de profundidad para monitorizar la temperatura. El flujo sanguíneo se reguló a alta (0,5 m/s) o baja (0,1 m/s) velocidad (Modificado de Yokoyama y colaboradores, 2006¹⁰⁸).

catéter, la temperatura en la interfaz era menor, lo que sugería que la mayor parte del enfriamiento de la interfaz era debido al flujo de sangre en el tejido. Por el contrario, cuando se trataba de catéteres de sistema abierto de irrigación, la temperatura de la interfaz era similar tanto a flujo bajo como alto, lo que indicaba que el enfriamiento de la interfaz era en este caso independiente del flujo local de sangre.

Este estudio demostró que la temperatura en la interfaz tejido-electrodo es el factor de mayor importancia para la formación de trombos, pero sin embargo no es determinante para el tamaño de la lesión.

Sin embargo la formación de trombos no era dependiente del incremento de impedancia, por lo que la monitorización de la temperatura del electrodo y la impedancia puede que no sean suficientes para predecir la formación de trombos.

Por otro lado, comprobaron que para aplicaciones de radiofrecuencia de 30 W, la incidencia de steam pops era menor con catéteres irrigados abiertos que con catéteres de irrigación cerrados.

La importancia clínica de este estudio fue poner de manifiesto la diferencia entre la potencial formación de trombos entre los sistemas cerrados y abiertos, especialmente en condiciones de bajo flujo sanguíneo y alta potencia de radiofrecuencia.

Más recientemente, el modelo experimental de Nakagawa fue utilizado para valorar nuevos modelos de catéteres de ablación irrigados que incorporaban un sensor para detectar y cuantificar la fuerza de contacto de la punta del catéter sobre el tejido²⁴⁷.

Este sensor iba incorporado en la parte distal del catéter de ablación y estaba constituido por una zona elástica y tres fibras ópticas que medían la deformación de la punta del catéter que se correlacionaban con la fuerza aplicada en el mismo.

Concluyeron que usando este tipo de catéteres irrigados en este modelo experimental, y manteniendo constante la potencia de la energía de radiofrecuencia, la temperatura del tejido y el tamaño de la lesión se incrementan significativamente con el incremento de la fuerza de contacto.

Ya que normalmente la información con que contamos proviene de las especificaciones técnicas de los proveedores, y tiene que ser la propia práctica clínica, con el proceso de aprendizaje correspondiente, la que nos oriente sobre las características de las lesiones de cada modelo de catéter, aquellos estudios que comparen los distintos tipos de catéteres resultan de gran utilidad. A la hora de elegir un determinado catéter para un sustrato concreto, podremos disponer de una información práctica previa fiable respecto a su seguridad y eficacia.

Por último, el conocimiento de la importancia relativa de los distintos factores que influyen en el proceso de ablación, como la orientación del catéter, que influye en la derivación de la corriente hacia la sangre, que según algunos autores, es mayor en posición horizontal que en posición vertical¹⁰⁴ o la presión de contacto, que es una variable determinante en el tamaño de la lesión^{60,248,249} guiará el diseño de nuevos catéteres en los que se controlen mejor estos factores.

OBJETIVOS

1. Puesta en marcha en nuestro centro de un modelo porcino para evaluación de catéteres de ablación por radiofrecuencia para arritmias cardíacas. Se basará fundamentalmente en el modelo propuesto por Nakagawa y colaboradores en 1995, y que desde entonces ha sido utilizado en numerosas ocasiones para evaluar nuevos modelos de catéteres de ablación.
2. Establecer un protocolo experimental basado en el modelo desarrollado para comparar distintos catéteres de ablación irrigados de reciente aparición, a diferentes potencias y tiempos de aplicación, y con diferentes orientaciones respecto al tejido y grados de contacto, en lo referente a:
 - a. Eficacia, evaluando las características de las lesiones producidas, mediante la medición de la profundidad máxima, diámetros superficial y máximo y volumen de las lesiones producidas. También se medirá la temperatura alcanzada en cortes transversales durante la creación de las lesiones en tiempo real mediante una cámara termográfica.
 - b. Seguridad, estimada mediante la tasa de aparición de steam pops por ebullición tisular.
3. Establecer un modelo predictivo de aparición de steam pops valorando las características de la impedancia (Z) durante la aplicación de radiofrecuencia a través de medidas absolutas (ΔZ), relativas ($\Delta Z/Z_{\text{inicial}}$), variaciones instantáneas (dZ/dt) y promediadas ($\Delta Z/\Delta t$) etc. Esto será posible gracias al registro en tiempo real de todos los parámetros de la ablación (potencia, tensión, corriente, temperatura en el extremo distal del catéter e impedancia).

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- Catéteres sometidos a evaluación

1.1.- Catéter ThermoCool®

El catéter ThermoCool® de Biosense Webster (TC), filial de Johnson & Johnson (J&J), es un catéter de ablación irrigado, con sistema de irrigación abierta, multielectrodo. La punta es orientable y está diseñado para transmitir la energía de radiofrecuencia desde el generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania) al tejido para el procedimiento de ablación cardíaca.

El cuerpo del catéter tiene un calibre de 2.5 mm (7,5 Fr) y una longitud de 115 cm. Cuenta con una matriz de electrodos de platino cilíndricos de 2.7 mm en el extremo distal. También incorpora un sensor térmico (termopar) que se integra en el electrodo distal, de 3,5 mm. La curvatura de la punta se controla en el extremo proximal por medio de un mango tubular con un pistón interior, y un botón sobre el pistón que controla el recorrido del mismo. El eje permite rotar el plano de la punta curvada para facilitar la colocación precisa de la punta del catéter en el lugar deseado.

En el extremo proximal del catéter se dispone del puerto de entrada que mediante un adaptador conecta con el sistema de flujo de la solución salina (bomba de irrigación, Cool Flow Irrigation Pump® Biosense Webster, EEUU). Durante la ablación la solución salina fluye a través de la luz del catéter, de un diámetro de 0,68 mm, y sale a través de 6 orificios en el electrodo distal para irrigar y enfriar la zona de ablación y la punta del electrodo. En la Figura 20 se muestra el montaje típico del catéter de ablación ThermoCool® conectado a la bomba de irrigación Coolflow® y al generador de radiofrecuencia Stockert®

1.2.- Catéter ThermoCool® SF

El catéter ThermoCool® SF (SF), de Biosense Webster (filial de Johnson & Johnson), es muy parecido al ThermoCool® clásico. La diferencia fundamental es que en este caso la irrigación se hace a través de 56 orificios situados en la punta del catéter. Esto aumenta la eficacia de la irrigación, permitiendo que se pueda usar un flujo de 8 ml/min en lugar de 17 ml/min como es habitual.

El cuerpo del catéter tiene un calibre de 7,5 Fr y una longitud de 115 cm. Cuenta con una matriz de electrodos de platino cilíndricos de 2,7 mm en el extremo distal. También incorpora un sensor térmico (termopar) que se integra en el electrodo distal, de 3,5 mm. El sistema de control de la curvatura de la punta es igual que el del catéter ThermoCool® y también dispone de un sensor de localización magnético en el electrodo distal que transmite información de localización a un sistema de navegación electrofisiológico Carto® (Figura 21).

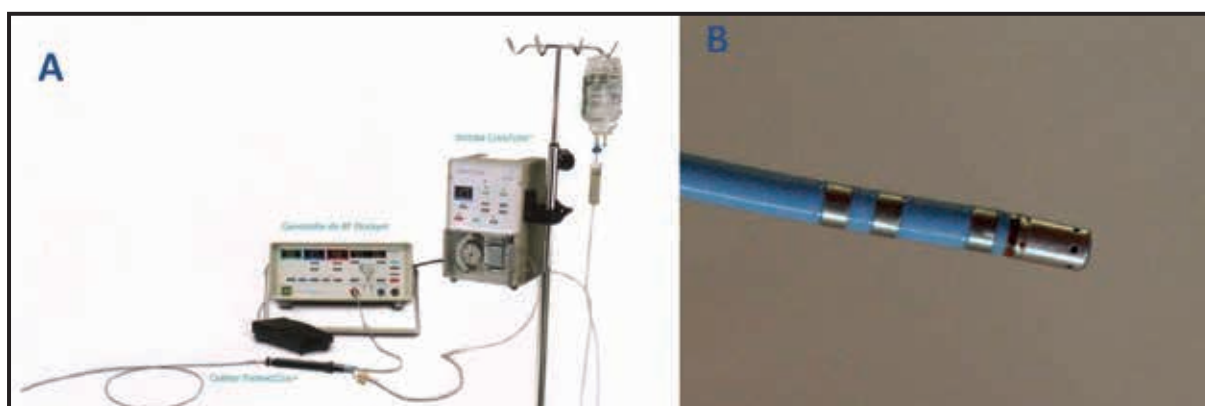


Figura 20. A.- Catéter ThermoCool® conectado a la bomba de irrigación Coolflow® y al generador de radiofrecuencia Stockert® para ablación. B.- Detalle de la punta del catéter.



Figura 21. Detalle de la punta del catéter ThermoCool® SF. Son visibles los múltiples orificios que aumentan la eficacia de la irrigación independientemente de la orientación del catéter respecto al tejido. Entre sus características se especifica que proporciona enfriamiento uniforme con la mitad de tasa de flujo.



Figura 22. Catéter Cool Flex™. Detalle de la punta flexible del catéter de ablación irrigado Cool Flex™ diseñado para amoldarse a la anatomía cardíaca, reducir la fuerza que el operador transmite al tejido y proporcionar un enfriamiento óptimo. Se aprecian las ranuras cortadas con láser que permiten la salida del flujo de irrigación hacia toda la superficie. Cuando la punta está flexionada, la mayor parte del flujo de irrigación se dirige hacia la superficie de contacto entre la punta y el tejido.

1.3.- Catéter Cool Flex™

El catéter Cool Flex™ de St. Jude Medical (CF) es un catéter irrigado de punta flexible de 4 mm. La punta del catéter está cortada con láser en forma de “cola de paloma” y se flexiona y se comprime paralelamente a los movimientos del corazón, amoldándose al tejido latente, lo que teóricamente favorece la transferencia de energía de radiofrecuencia al tejido. Además, permite que la superficie de contacto con el tejido sea más grande que un electrodo de punta rígida y se pueda reducir la fuerza que se dirige contra el tejido.

Para la irrigación, consta de cuatro puertos de la punta distal que mejoran el enfriamiento cuando el catéter se encuentra en orientación perpendicular. Cuando la punta está flexionada, la punta cortada con láser se abre aún más a un lado, dirigiendo hasta el 70 % del flujo de irrigación hacia la superficie de contacto entre la punta y el tejido. La empresa fabricante, St. Jude Medical refiere que las pruebas internas que se han realizado con este catéter muestran que la temperatura media de la punta es aproximadamente 5 °C más baja que en los catéteres de punta rígida, lo que debería reducir la formación de coágulos y la aparición de steam pops (Figura 22).

1.4.- Catéter Blazer Open Irrigated™

El catéter de ablación con irrigación abierta Blazer Open Irrigated™ de Boston Scientific (BOI) es un catéter cuadripolar de 2,55 mm, diseñado para suministrar energía de radiofrecuencia al electrodo de la punta del catéter (de 4 mm), para la ablación cardíaca. Incorpora un sistema refrigerante de irrigación abierta a través de una punta dividida en dos cámaras. La cámara proximal permite circular solución salina (habitualmente al 0,9 %) en la punta para refrigerar el electrodo y mitigar el recalentamiento, mientras que la cámara distal permite la entrada del fluido en el sistema vascular del paciente a través de seis orificios de irrigación, enfriando así la superficie de contacto de la punta y el tejido. Una conexión en el extremo proximal del mango acopla el catéter al conjunto del tubo de irrigación CoolFlow® y permite que la bomba genere el flujo de solución salina hacia el catéter.

El segmento correspondiente al electrodo comprende un electrodo en la punta y tres electrodos anulares. El electrodo de la punta lleva incrustado un sensor térmico y transmite energía de radiofrecuencia para la ablación (Figura 23).

La Tabla 4 muestra una comparativa de las características técnicas y los parámetros recomendados por los fabricantes para los cuatro catéteres estudiados.



Figura 23. Catéter Blazer Open Irrigated™. En la imagen A se representa el catéter completo. En la imagen B se aprecia la salida del flujo de irrigación a través de los poros presentes en la punta. La imagen C, muestra un detalle de la punta del catéter.

	ThermoCool®	ThermoCool® SF	Cool Flex™	Blazer Open Irrigated™
Nº de puertos	6	56	4/Ranuras [†]	6
Longitud del electrodo distal	3,5 mm	3,5 mm	4 mm	4 mm
Diámetro del electrodo distal	7,5 F	7,5 F	7,5 F	7,5 F
Temperatura máxima	50°C	40°C	45°C	50°C
Tiempo máximo en la misma posición	120 s	120 s	60 s	60 s
Potencia máxima				
Perpendicular	35 W	35 W (50 W para TV)	50 W*	50 W
Paralelo	50 W	50 W	50 W*	50 W
Flujo de irrigación				
≤ 30 W	17 ml/min	8 ml/min	13 ml/min**	17 ml/min
31 - 50 W	30 ml/min	15 ml/min	13 ml/min**	30 ml/min

[†]4 agujeros en la punta y ranuras laterales cortadas con láser.
*Existe la posibilidad de una mayor incidencia de pops con potencias superiores a 40 W y de aumento de daños colaterales cuando se utiliza potencia máxima (50 W). La potencia sólo debe llegar a estos niveles si con menor potencia no se logra el resultado deseado.
**Se usó un flujo de 17 ml/min para obtener los datos preclínicos.

Tabla 4. Resumen de las características técnicas y parámetros de ablación recomendados por el fabricante para los cuatro catéteres estudiados.

2.- Protocolo de ablación en el modelo “in vivo”

2.1.- Preparación quirúrgica

Con anterioridad al inicio de los experimentos con animales, se obtuvo la aprobación del protocolo experimental por parte de la Sección de Protección Animal, de la Dirección General de Agricultura de la Comunidad de Madrid y del Comité Ético de Experimentación Animal del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Se utilizaron 6 cerdos, hembras adultas, de raza Pietrain de 50 a 70 kg de peso, procedentes de una granja de cerdos autorizada como centro suministrador de animales de experimentación.

Todos los experimentos se realizaron con anestesia y analgesia, cumpliendo las exigencias de la normativa nacional (Real Decreto 223/88) y europea (Directiva 86/609/CEE del Consejo Europeo) sobre protección de animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, normativa vigente durante el tiempo en el que se realizó la parte experimental con dichos animales.

La persona responsable de los procedimientos contaba con la cualificación de investigador responsable del diseño y control de los procedimientos con animales vivos (nivel C) y de experimentador para la realización de procedimientos en los que se utilizan animales de experimentación (nivel B) (Acreditación de la Comunidad de Madrid) y se realizaron bajo la supervisión de los veterinarios de la Unidad de Investigación y Cirugía Experimental del Hospital Clínico San Carlos.

Se utilizaron los quirófanos y animalario de la Unidad de Investigación y Cirugía Experimental del Hospital Clínico San Carlos y las instalaciones del Laboratorio de Optical Mapping de la Unidad de Arritmias del Instituto Cardiovascular del mismo hospital.

Al llegar los animales al centro de investigación fueron alojados en la Habitación de Cuarentena, del animalario de la Unidad de Investigación y Cirugía Experimental del Hospital Clínico San Carlos donde permanecieron cinco días.

Los animales se mantuvieron en ayunas de alimento, durante las 24 horas anteriores a la intervención, aunque si se les administró agua para beber.

Todos se pesaron al inicio de los procedimientos, antes de cualquier intervención. El peso de todos ellos estuvo comprendido en un rango de 50 ± 5 Kg (Figura 24).

Para llevar a cabo los experimentos se aplicó anestesia general con ventilación asistida, según el protocolo que se detalla a continuación:

Cada animal se premedica inyectando ketamina (Ketolar® Hidrocloruro de 2-(o-clorofenil)-2-metilaminociclohexanona, viales de 50 mg/ml de Parke Davis, S.L.), a dosis de 20 mg/kg, de 0,02 mg/kg de sulfato de atropina Braum y 10 mg de Diazepam por vía intramuscular (en la pata o en el lomo) en la misma jeringa, de 20 ml con un catéter Abbocath® de 21 G.



Figura 24. Jaula de pesado de los cerdos. Todos los animales utilizados pesaron entre 45 y 55 Kg.

Diez minutos después el animal se lava con agua y jabón, se seca y se traslada a la mesa del quirófano.

Para la canalización de la vía se elige la vena marginal de la oreja empleando un catéter de punción venosa de 22G 1" Vasocan®.

Como inducción anestésica se administra Propofol (1% Fresenius Kabi®, cuya composición es Propofol 10 mg, aceite de soja, fosfátidos de huevo purificado, glicerol, ácido oléico, hidróxido sódico y agua destilada para inyectables) en dosis de 6 mg por kg de peso, por vía intravenosa. La primera mitad de la dosis de Propofol se administra junto con oxígeno al 100% mientras dura la respiración espontánea del animal (aproximadamente 60 segundos) Posteriormente se inyecta el resto de la dosis. Como analgésico se utiliza fentanilo (Fentanest® R KERN Pharma, ampollas de 3 ml de 0,15 mg / 3 ml) a dosis de 1 µg / Kg.

Se administran 5 cc de Tracium® (cuya composición es Besilato de atracurio (Denominación Oficial Española, D.O.E.) 50 mg, ácido bencenosulfónico y agua para preparaciones inyectables a granel c.s.p. 5 ml fabricado por Glaxo Smithkline S.A.)

Se conecta un equipo de infusión por gravedad al catéter intravenoso para infusión de suero fisiológico (Solución isotónica estéril y libre de pirógenos. Composición cuantitativa: Cloruro de sodio 0,9 g, Hidróxido sódico (para ajuste de pH), agua para inyección c.s.p. 100 ml, Osmolaridad: Calcio: 307 mOsm/l, pH: 4,5-7,0. Cloro (teórica): 154 mmol/INa⁺ (teórica): 154 mmol/l Fabricado por los laboratorios Grifols S.A.) Durante el experimento se administra una cantidad aproximada de 1000 ml.

Con ayuda de un laringoscopio de pala plana se levanta la epiglotis del animal y se realiza la intubación orotraqueal mediante un tubo traqueal oral (6,0 mm diámetro interno (ID), 6,8 mm diámetro externo (OD)) y balón de 22 mm Hi-Contour™. Se hincha el balón para fijar el tubo a la tráquea. La ventilación se realiza con un respirador volumétrico Datex Ohmeda Aestiva® 5 con vaporizador de Forane®.

Se suministra un volumen tidal de 10 ml/kg, y se mantiene una frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto, una presión máxima de 40 mm de H₂O y una presión positiva final de la espiración (PEEP) de 4 mm de H₂O. La frecuencia cardiaca no debe pasar de 110 lpm y la saturación de oxígeno debe ser del 99%. Para ello se suministra una mezcla de oxígeno de 3 a 4 litros con Isoflurano Forane® al 2 %.

Se comprueba que el tubo endotraqueal está situado en vía aérea (tráquea) observando que aparezca en el monitor la curva de CO₂ expirado y auscultando con un fonendoscopio ambos hemitórax.

Se monitoriza al animal, colocando cuatro electrodos adhesivos en las articulaciones humeroradiales de ambas extremidades anteriores y en las articulaciones femorotibiorotulianas de ambas extremidades posteriores. Se registran las derivaciones bipolares I, II, III y las derivaciones unipolares avR, avL, avF. La velocidad de registro es de 25 mm/s y la amplitud de 10 mm/mV. Se coloca un pulsioxímetro en la lengua del animal, dentro de la cavidad bucal, comprobando que la saturación sea del 99 % y se registra el CO₂ expirado con una sonda de capnografía, unida a la salida del tubo endotraqueal teniendo que ser el registro entre 30 y 35.

Los gases anestésicos residuales se eliminan mediante aspiración por una torre de vacío.

Al finalizar el experimento el animal es sacrificado administrando 2 g de tiopental sódico 10 mg/Kg (Tiobarbital Braum®) por vía intravenosa, utilizando la vena marginal de la oreja.

Una vez terminado todo el procedimiento, el animal es congelado durante 24 horas en un arcón congelador a - 20 °C y eliminado por el Servicio de Recogida de Animales Muertos del Ayuntamiento de Madrid, que procede a su incineración.

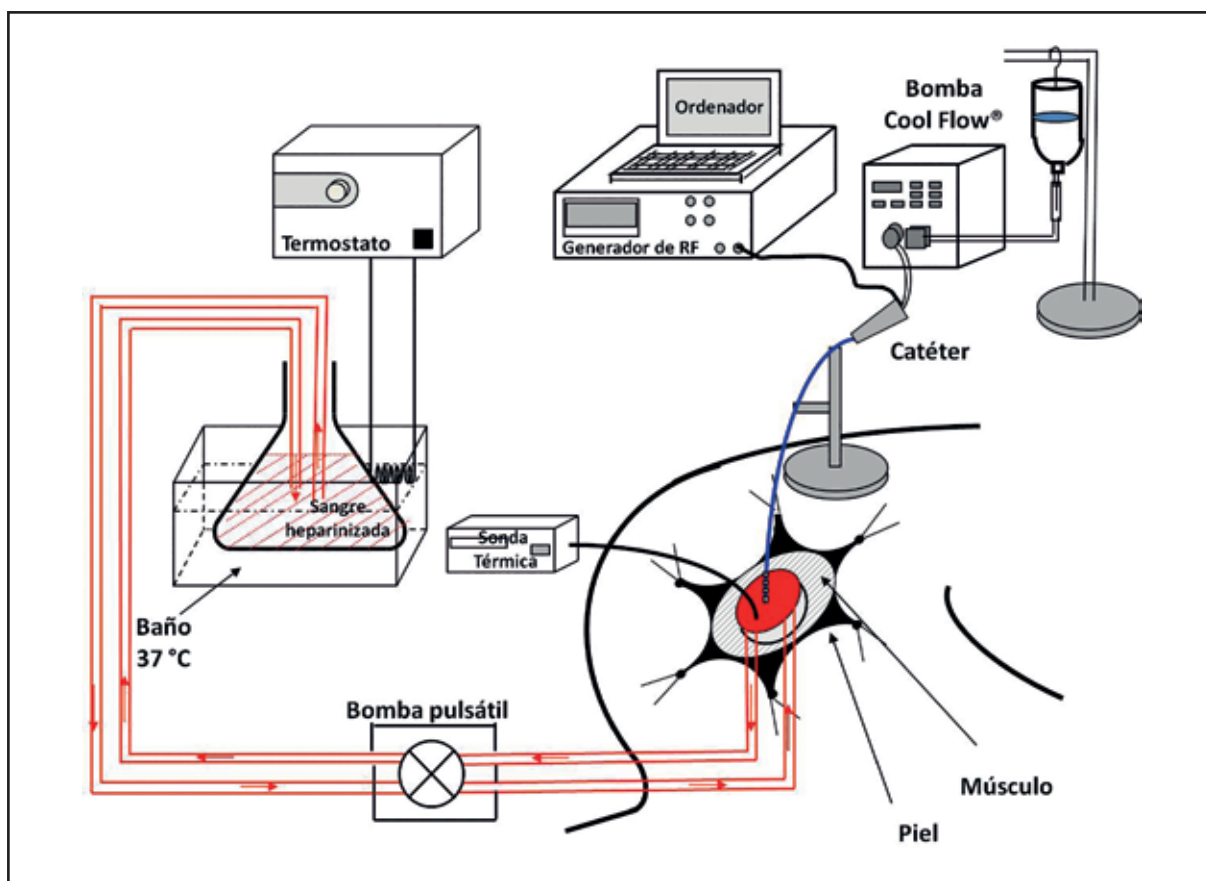


Figura 25. Diseño del modelo in vivo sobre cerdo. El matraz conteniendo la sangre del cerdo se introduce en un baño con agua caliente, mantenida a 38°C mediante una sonda digital (Digi-sense Temperature Controller®, Cole Palmer™, EEUU). De ahí y a través de los tubos, se establece un flujo a 20 ml/min gracias a una bomba pulsátil (Cole-Palmer™, EEUU), que proporciona sangre a la cubeta practicada sobre el músculo del cerdo. La sangre retorna por un tubo de vaciado colocado en el punto más alejado de la zona de ablación. Para recoger los datos de impedancia, temperatura y potencia se preparó un ordenador portátil (Dell®) conectado al generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania) mediante cable serie y utilizando un software de comunicación EPWIN 5.011 (Biosense Webster, EEUU) registrándose los datos cada 0,1 segundos. El catéter se conecta al generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania) y a la bomba de irrigación Cool Flow. El catéter se calibra y se sitúa sobre un soporte para que la fuerza ejercida por el mismo sea equivalente a 10 ± 1 gramos.

2.2.- Descripción del procedimiento

Se ideó un modelo in vivo en cerdo, similar al utilizado por Nakagawa y colaboradores¹¹¹ sobre perro, en el cual, se practicaba una incisión en el muslo del animal que permitía la creación de una pequeña cavidad que dejaba al aire el músculo, que podía ser irrigado con sangre caliente y heparinizada y sobre el cual se podía aplicar la energía de radiofrecuencia mediante los catéteres de ablación.

Para ello, una vez anestesiado el cerdo, se canulaba la arteria femoral y se extraía aproximadamente un litro de sangre al que se añadían 5.000 unidades de heparina.

Se colocaba un parche dispersivo en el dorso del animal, y tras afeitar la zona, se practicaba una incisión de unos 15 cm en el muslo inferior izquierdo (interior).

El esquema completo del montaje se representa en la Figura 25.

La piel de alrededor de la incisión se retiraba, dejando una zona de músculo al descubierto, que se protegía con un aro de metal para que formara una pequeña cubeta que se podía rellenar con sangre heparinizada del propio cerdo. El límite del aro se sellaba con vaselina para evitar la salida de la sangre, como se aprecia en la Figura 26.

Para establecer las coordenadas del músculo, se daban unos puntos de sutura: uno central, tres en la parte superior, para identificar la zona apical, dos en el lateral del animal y un punto en la zona medial, para identificar la zona caudal, que se utilizaban como referencia ya que una vez extraída la pieza anatómica, se pierde la relación de la posición (Figura 27).

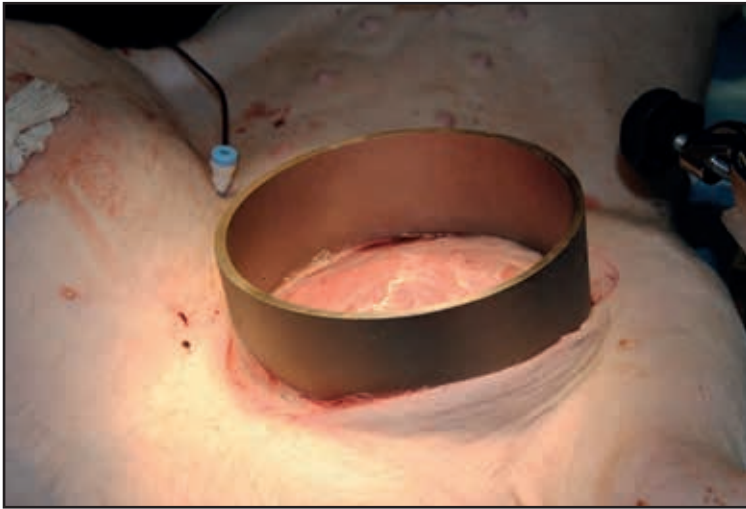


Figura 26. Imagen del aro de metal protegiendo la zona de músculo que queda al descubierto tras retirar la piel y que también sirve de barrera de contención para la sangre.

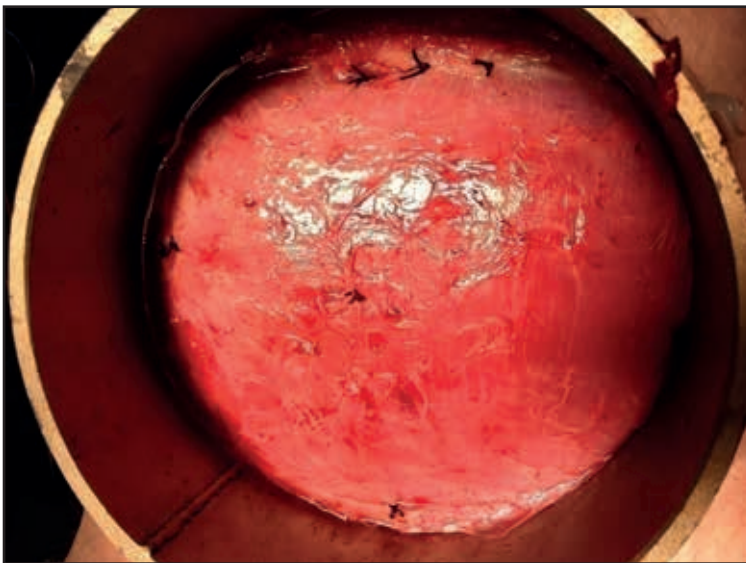


Figura 27. Imagen de los puntos de sutura practicados en la superficie de interés que posteriormente sirven como referencia para conocer la posición de la pieza anatómica, una vez extraída.

Sobre el aro se colocaba una rejilla a través de cuyos agujeros se introducirían posteriormente los catéteres, como se muestra en la Figura 28. Así se delimitaba el área de interés, se unificaba la distancia a que se realizarían las quemaduras, se localizaba cada lesión y se evitaba la superposición de lesiones.

La sangre extraída del animal y heparinizada, se conservaba en un matraz al baño María a temperatura de 37°C. La temperatura se controlaba mediante una sonda digital (Digi-sense Temperature Controller®, Cole Palmer™, EEUU) colocada en el interior de la cubeta. Utilizando una bomba pulsátil



Figura 28. Montaje de la rejilla colocada sobre el aro de metal. A través de los agujeros se introducen los catéteres de tal forma que las lesiones se producen sistemáticamente y a una distancia conveniente unas de otras.



Figura 29. Imagen del circuito que se establecía para establecer el flujo de sangre heparinizada y caliente con la que se llenaba la cubeta y se cubría el músculo para mantenerlo en condiciones fisiológicas. El matraz conteniendo la sangre extraída previamente al cerdo y heparinizada, era introducido en un baño con agua caliente, mantenida a 37°C mediante una sonda digital (Digi-sense Temperature Controller®, Cole Palmer™, EEUU). De ahí a través de los tubos, se establecía un flujo a 20 ml/min gracias a una bomba pulsátil (Cole-Palmer™, EEUU), que proporcionaba sangre a la cubeta practicada sobre el músculo del cerdo. La sangre retornaba por un tubo de vaciado colocado en el punto más alejado de la zona de ablación.

(Cole-Palmer™, EEUU) se establecía un flujo de 20 ml/min de sangre heparinizada y caliente que llenaba la cubeta y cubría el músculo, para mantenerlo en condiciones fisiológicas. El tubo de llenado de la cubeta se situaba a 1,5 cm del área de ablación y se introducía un tubo de vaciado de la cubeta en un punto más lejano que succionaba la sangre creando un flujo constante de sangre en la superficie de contacto del catéter y el tejido, simulando las condiciones fisiológicas. Periódicamente se realizaba control de ACT, que debía ser mayor de 300 segundos. Al animal se le suministraba un litro de suero fisiológico para reemplazar la sangre extraída (Figura 29).

El estudio consistió en la evaluación de los cuatro catéteres de ablación antes descritos, en 2 fases. En la primera fase se valoraban las lesiones producidas tras las aplicaciones de radiofrecuencia utilizando una energía de 30 W, midiendo forma, tamaño y profundidad de las mismas. En la segunda fase el objetivo fue determinar el tiempo que cada catéter tardaba en producir pop empleando energía de 50 W.

En ambas fases los catéteres se situaban de forma perpendicular y de forma paralela al músculo, manteniendo constante la fuerza ejercida por el catéter sobre el tejido evaluada como 10 ± 1 gramos de peso. Para ello, con una balanza digital de precisión certificada (Adventurer®, EEUU), se calibraba el peso que ejercía el catéter sobre el tejido, añadiendo una masa adicional si fuera necesario, para que la fuerza ejercida por el mismo fuera equivalente a este peso. La preparación se muestra en la Figura 30.

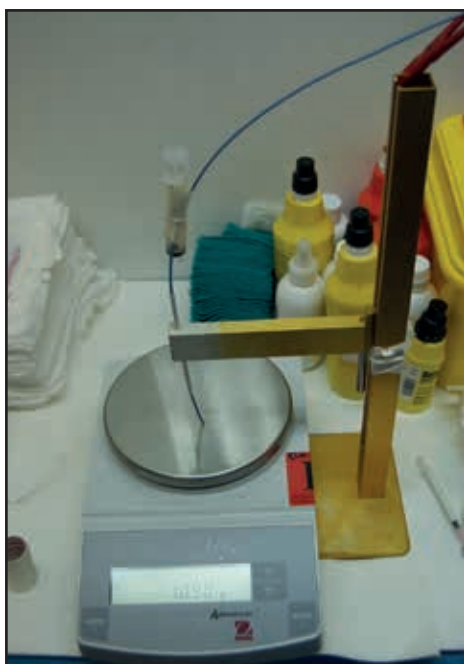


Figura 30. Para controlar la fuerza ejercida por el catéter sobre el tejido, se calibraba el peso que ejercía el catéter por medio de una balanza de precisión (Adventurer®, EEUU). El objetivo era alcanzar 10 ± 1 gramos de peso. Para conseguirlo se colocaba el catéter de tal manera que cayera por su propio peso, añadiéndose una masa adicional cuando era necesario, para alcanzar el peso deseado.



Figura 31. Montaje para el registro de los parámetros eléctricos (impedancia, temperatura y potencia). A) Ordenador portátil Dell® con software EPWIN 5.011; B) Bomba de irrigación Cool Flow Irrigation Pump® (Biosense Webster, EEUU); C) Generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania).

Para el procedimiento de ablación, los catéteres se irrigaban con una solución salina heparinizada (1000 U/l) a temperatura ambiente (aproximadamente 23°C) utilizando una bomba de irrigación Cool Flow Irrigation Pump® (Biosense Webster, EEUU).

Los datos de impedancia, temperatura y potencia se registraban cada 0,1 segundos con un ordenador portátil (Dell®) conectado al generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania) mediante cable serie y utilizando un software de comunicación EPWIN 5.011 (Biosense Webster, EEUU). El montaje se muestra en la Figura 31.

El generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania) se programó en modo manual para poder hacer las aplicaciones a la potencia deseada y las configuraciones predeterminadas se anulaban para que no existiera limitación automática por la impedancia o la temperatura.

Después de cada aplicación de radiofrecuencia, se vaciaba la cubeta para buscar evidencia de trombo que pudiera haber ocurrido durante la ablación y se examinaba el catéter por si hubiera habido carbonización. Una vez comprobado esto, el catéter se limpiaba y se colocaba en un nuevo punto de aplicación.

2.2.1.- PRIMERA FASE. EVALUACIÓN DE EFICACIA. ESTUDIO DE LESIONES

En la primera fase para evaluación de eficacia, las aplicaciones de radiofrecuencia se realizaron a 30 W con una irrigación de 17 ml/min durante 60 segundos, excepto en el caso de que hubiera pop, en el que se interrumpía la aplicación.

Para homogeneizar las aplicaciones se entregaba la potencia especificada desde el primer segundo y se aplicaba en modo de control de potencia, sin restricciones de temperatura.

Para cada catéter se realizó un mínimo de 2 aplicaciones verticales y 2 horizontales respecto a la superficie del tejido en cada uno de los cerdos para obtener una N total de 140 aplicaciones.

Las medidas se copiaban en hojas de recogida de datos, ideadas a tal fin cuyo diseño se muestra en la Figura 32.

Siguiendo las recomendaciones del fabricante del catéter ThermoCool SF™, se realizaron con este catéter aplicaciones suplementarias reduciendo el flujo a 8 ml/min. Por tanto se llevaron a cabo al menos 20 lesiones en cada experimento. Sin embargo, en aquellos casos en que quedó suficiente superficie de tejido intacto como para no interferir en las lesiones ya producidas, al terminar cada bloque de aplicaciones, se realizaron nuevas aplicaciones con un catéter y una posición elegidos al azar, con el fin de incrementar el número total de lesiones y aprovechar al máximo el experimento.

2.2.2.- SEGUNDA FASE. EVALUACIÓN DE SEGURIDAD. TIEMPO HASTA POP

Una vez terminada la primera fase, se retiraban los utensilios, se cerraba la herida del animal y se preparaba el muslo inferior derecho (interior) de la misma manera que se había preparado el izquierdo.

En este caso se realizaba el mismo procedimiento pero cambiando la potencia a 50 W y el flujo de irrigación a 30 ml/min. Además el tiempo de aplicación no se limitaba a 60 segundos, las aplicaciones sólo se interrumpían al oír el pop o a los 180 segundos en el caso de que éste no se produjera.

El tiempo de aparición de pop se recogía en la hoja de recogida de datos.

Igual que en la primera fase, se realizó una tanda extra de aplicaciones con el catéter ThermoCool® SF reduciendo el flujo a 15 ml/min, tal como recomendaba el fabricante.

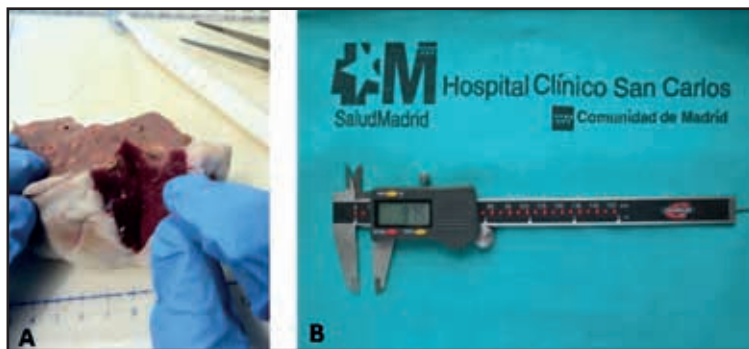


Figura 33. A) Imagen del corte transversal de la lesión practicado para poder medir la profundidad de la misma. B) Calibrador digital (Standard Gage®, Hexagon Metrology, EEUU).

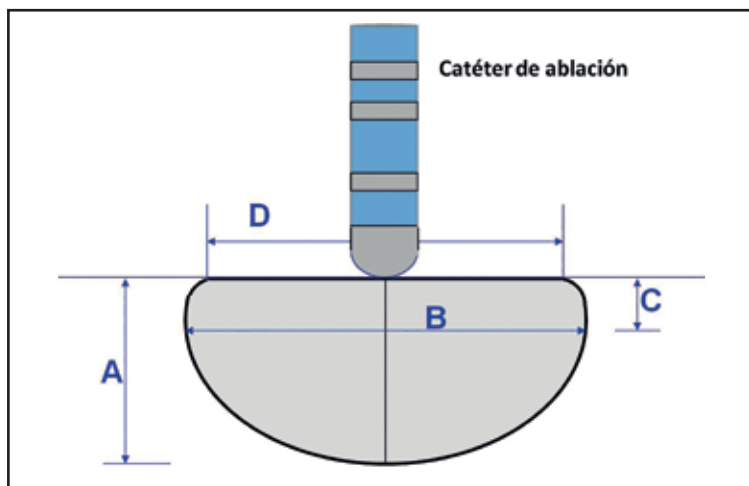


Figura 34. Parámetros medidos para la caracterización de las lesiones. A) Profundidad máxima de lesión. B) Diámetro máximo de lesión. C) Profundidad diámetro máximo. D) Diámetro superficial de la lesión.

Los parámetros que se medían^{58,91,108} se muestran en la Figura 34.

El volumen de la lesión se estimó asumiendo que la parte más profunda de la lesión tiene forma semielipsoidal, que se caracteriza por un radio largo (equivalente al diámetro máximo de la lesión / 2) y un radio corto (calculado como la profundidad máxima de la lesión menos la profundidad desde la superficie hasta el diámetro máximo de la lesión). La parte superior de la lesión también se aproxima a un semielipsoide al que falta la parte superior (por encima de la superficie del tejido).

Matemáticamente, la fórmula estimativa utilizada previamente por otros autores¹⁰², es:

$$\text{Volumen} = (1/6) \times \pi \times (A \times C \times B^2 + D^2 / 2).$$

La medida de la lesión se realizaba de forma “ciega”, es decir, antes de la medición no se conocía qué catéter era el responsable de cada lesión.

3.- Protocolo de ablación en el modelo “in vitro”. Análisis de lesiones con cámara termográfica infrarroja

Para mostrar la formación de la lesión producida por cada catéter y poder cuantificarla térmicamente, se llevaron a cabo una serie de ensayos con cámara termográfica (IR Fluke Ti-10®, Fluke, EEUU. Rango de temperatura de -20°C a +250°C, sensibilidad ≤ 0,13 °C a 30°C y resolución 640x480) que, a partir de la medida de la radiación infrarroja emitida por el tejido, determina la temperatura del mismo y proporciona una imagen en la que los diferentes colores representan las diferentes temperaturas, facilitando la información de las profundidades a las que llegan las quemaduras producidas por la ablación por radiofrecuencia.

La cámara termográfica obtiene la información de calor sólo en superficie plana por lo que el modelo que se utilice debe exponer la formación de la lesión de forma transversal para poder hacer el seguimiento temporal y espacial de la aplicación de radiofrecuencia en el tejido.

3.1.- Modelo en tejido de ave

Con el fin de concretar el diseño del modelo experimental para evaluación de los catéteres mediante la cámara termográfica, se realizaron 2 experimentos en tejido de ave, en concreto pechuga de pollo libre de piel y grasa.

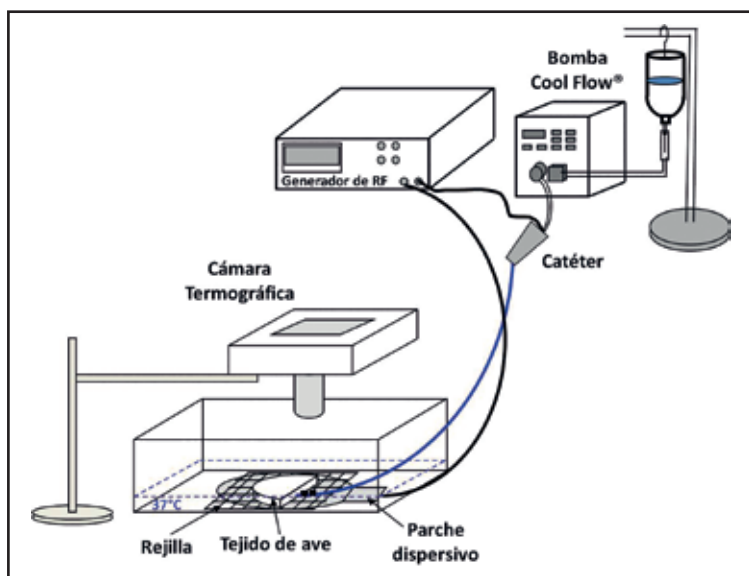


Figura 35. Esquema de montaje del modelo en tejido de ave. En el fondo de un recipiente se coloca el parche dispersivo, conectado al generador. Sobre el parche, una rejilla de plástico que sirve de soporte para el tejido de ave que va encima. Se cubre con una mezcla de suero fisiológico y agua desionizada. El catéter se introduce por un agujero lateral y se conecta al generador y a la bomba de irrigación. La cámara termográfica se fija a un soporte-abrazadera, apuntando hacia el tejido de ave a unos 15 cm.

El esquema del diseño se muestra en la Figura 35.

Se colocó en un recipiente el parche dispersivo, conectado al generador mediante una sonda. Sobre el parche, una malla de plástico que servía de soporte, y encima de ésta el tejido de ave. Se bañó con una mezcla de suero fisiológico y agua desionizada calentada a 37°C para simular mejor las condiciones fisiológicas, hasta alcanzar valores de impedancia normales y con la finalidad de cerrar el circuito del catéter. La mezcla líquida llegaba a cubrir parcialmente el tejido de ave, dejando al descubierto la superficie para evitar que el fluido interfiriera en la medición de la radiación infrarroja por parte de la cámara termográfica. El catéter se conectó al generador y a la bomba de irrigación. La cámara termográfica se fijó a un soporte-abrazadera, apuntando hacia el tejido de ave a unos 15 cm de éste. Se muestra a continuación una foto del montaje (Figura 36).

Para el procedimiento de ablación, igual que en el modelo porcino in vivo, los catéteres se irrigaban con una solución salina heparinizada (1000 U/l) a temperatura ambiente (aproximadamente 23°C) utilizando una bomba de irrigación Cool Flow Irrigation Pump® (Biosense Webster, EEUU).

El generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania) se programó a 18 W de potencia por la aparición de pops muy precoces si la potencia era mayor, y como tiempo máximo de aplicación se estableció 60 segundos si no se producía un pop antes, en cuyo caso se interrumpía la aplicación.

El flujo de irrigación se estableció en 17 ml/min, excepto en el caso del catéter ThermoCool SF™, porque como ya hemos visto, las especificaciones del fabricante recomiendan 8 ml/min. El rango de adquisición de la cámara termográfica se fijó entre 10°C y 110°C.

Los catéteres se introducían por un orificio practicado en el lateral del recipiente soporte del tejido de tal manera que el plano de formación de la lesión quedase en un plano paralelo al sensor de la cámara y por tanto la profundidad de la lesión producida fuera visible por ésta, como se aprecia en la Figura 37.

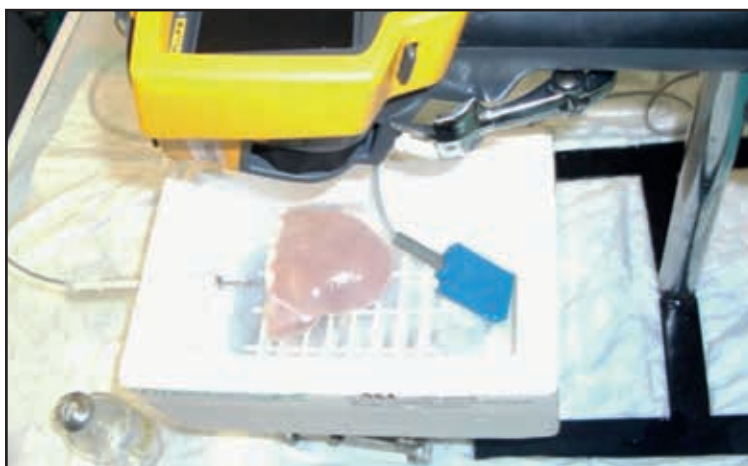


Figura 36. Imagen de la preparación del procedimiento en tejido de ave. En un recipiente se colocó el parche dispersivo, conectado al generador mediante una sonda. Por encima una malla de plástico servía de soporte y encima de ésta el tejido de ave. Es importante que mezcla de suero fisiológico y agua desionizada que baña el tejido deje al descubierto la superficie del mismo, para evitar que interferencias en la medición de la radiación infrarroja. La cámara termográfica iba colocada en un soporte-abrazadera a una distancia de 15 cm.



Figura 37. Imagen del catéter de ablación en contacto con el tejido al producir la quemadura, visto desde arriba, la misma posición de la cámara térmica.

Se procuró situar los catéteres lo más próximo posible a la superficie, sistematizando su posición. Las aplicaciones se hicieron en serie, usándose una pieza de tejido para cada catéter. En cada cambio de catéter se renovó la solución mezcla de suero fisiológico y agua desionizada para conservar la temperatura de 37°C y valores de impedancia adecuados.

Según se realizaban las aplicaciones, se tomaban imágenes termográficas cada 10 segundos de la quemadura que iba generando el catéter en la superficie del tejido.

Con el programa SmartView® 3.1 se analizaron las imágenes de infrarrojos y se exportaron los datos de temperatura a formatos .txt, así como las imágenes de infrarrojo o de visible a formatos como .jpg o .bmp.

Los valores de temperatura obtenidos con el programa SmartView® se analizaron con un software hecho a medida y desarrollado en Matlab R2009a. Las medidas obtenidas fueron exportadas a Excel.

3.2.- Modelo en miocardio bovino

Para simular lo más posible las condiciones fisiológicas se realizó un nuevo experimento, sustituyendo el tejido de ave por miocardio bovino e inmerso en un baño de sangre porcina heparinizada.

El diseño del experimento se esquematiza en la Figura 38.

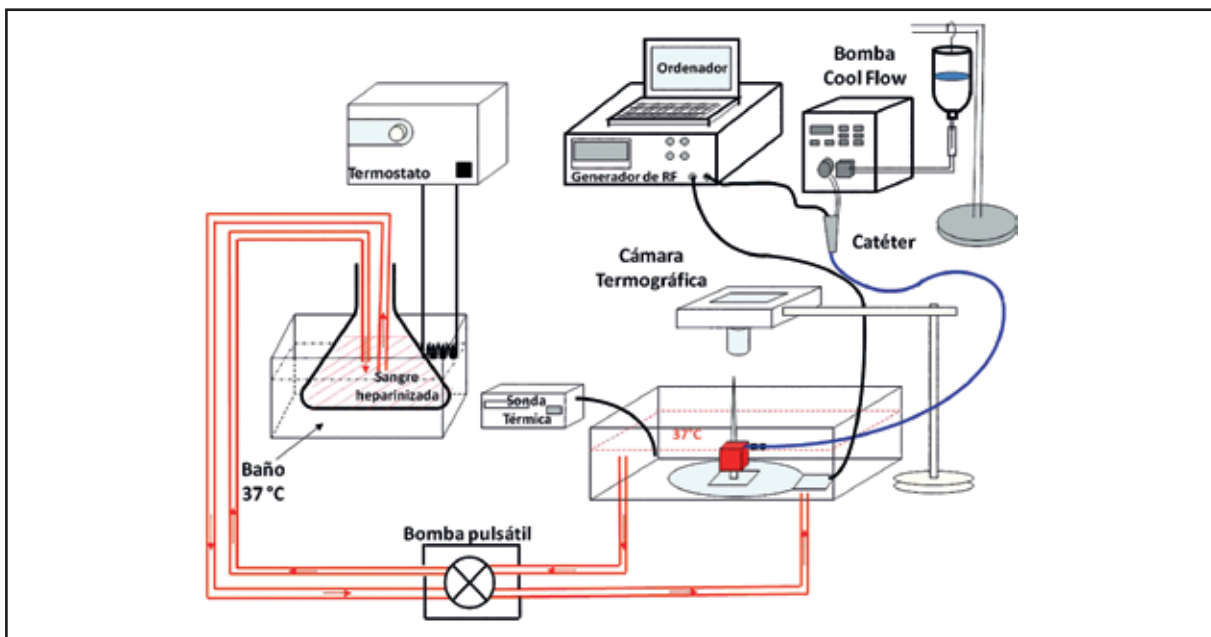


Figura 38. Esquema del montaje del experimento en miocardio bovino, La sangre de cerdo se conservaba en un matraz al baño María en una cubeta de metacrilato a temperatura de 37°C. La temperatura se controlaba mediante una sonda digital (Digi-sense Temperature Controller, Cole Palmer, EEUU) colocada en el interior de la cubeta. En un recipiente se colocó el parche dispersivo y sobre él las porciones de corazón de vaca fijadas en un punzón. Utilizando una bomba pulsátil (Cole-Palmer®, EEUU) se establecía un flujo de 0,2 m/s de sangre heparinizada y caliente que llenaba el recipiente y cubría el endocardio. La salida se efectuaba por gravedad. El recipiente de plástico se llenaba hasta las aberturas de los desagües. La porción de corazón se situaba a ras de la superficie del líquido, de tal manera que dejara al descubierto la superficie donde se harían las aplicaciones. La cámara termográfica se fijó a un soporte-abrazadera, apuntando hacia el tejido, a unos 15 cm de éste Para el procedimiento de ablación, los catéteres se irrigaban con una solución salina heparinizada utilizando una bomba de irrigación Cool Flow Irrigation Pump (Biosense Webster, EEUU) y se conectaban al generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH, Alemania).

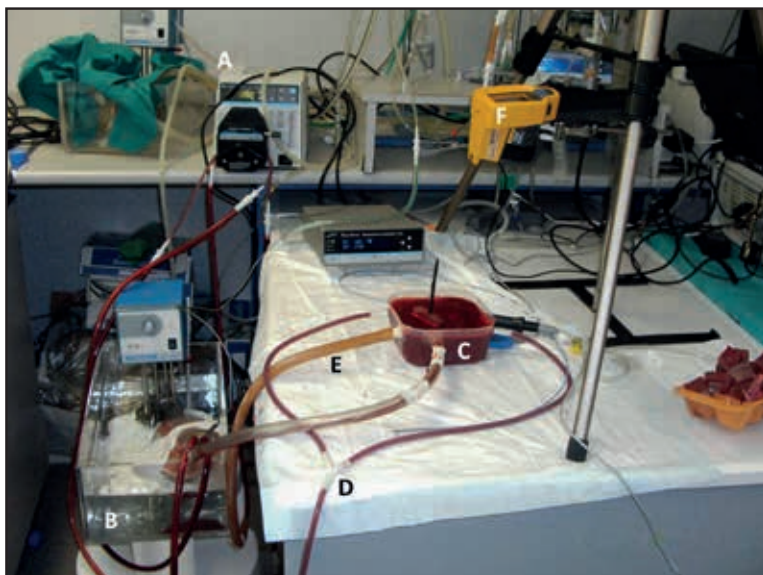


Figura 39. Imagen de la preparación para la toma de imágenes con cámara termográfica de las aplicaciones de radiofrecuencia en miocardio bovino. Mediante una bomba pulsátil (Cole-Palmer®, EEUU) (A), la sangre heparinizada es impulsada desde el matraz que la contiene introducido en un baño para mantener la temperatura a 37°C (B) hasta el recipiente donde se encuentra el tejido (C), retornando por las vías de desagüe (D). En el recipiente, la porción de tejido bovino está situada a ras del nivel de la sangre. El catéter de ablación se introduce a través del tubo (E). La cámara termográfica (F) se sitúa a unos 15 cm del tejido.

Para realizarlo, en primer lugar, se obtenía aproximadamente un litro de sangre de cerdo al que se añadían 5.000 unidades de heparina y se conservaba en un matraz al baño María en una cubeta de metacrilato a temperatura de 37°C. La temperatura se controlaba mediante una sonda digital (Digi-sense Temperature Controller, Cole Palmer, EEUU) colocada en el interior de la cubeta.

Se utilizaron corazones de vaca procedentes del matadero, en los que se seleccionó el endocardio ventricular, que se seccionó en porciones de tamaño aproximado de 4,5 cm x 3,5 cm x 2,5 cm, que se fijaron en un punzón, aislado eléctricamente para no interferir en la difusión de la corriente de radiofrecuencia, colocado en un soporte.

A continuación se colocó el parche dispersivo en un recipiente de plástico y sobre éste el punzón que llevaba insertada la porción de corazón a estudiar. El recipiente había sido perforado para permitir la inserción de los tubos que proporcionarían el flujo de entrada y salida de sangre. Utilizando una bomba pulsátil (Cole-Palmer®, EEUU) se establecía un flujo de 0,2 m/s de sangre heparinizada y caliente que llenaba el recipiente y cubría el endocardio para mantenerlo en condiciones fisiológicas. La salida se efectuaba por gravedad.

El recipiente de plástico se llenaba hasta las aberturas de los desagües. La porción de corazón se situaba a ras de la superficie del líquido, de tal manera que dejara al descubierto la superficie donde se harían las aplicaciones, para evitar ruido indeseado en la cámara termográfica ya que si la sangre cubre el área donde se están produciendo las quemaduras, la cámara no capta la temperatura de la región quemada sino la del flujo que hay por encima.

La cámara termográfica se fijó a un soporte, apuntando hacia el tejido, a unos 15 cm de éste. En la siguiente foto (Figura 39) se muestra el esquema real de montaje.

Para el procedimiento de ablación, igual que en los casos anteriores, los catéteres se irrigaban con una solución salina heparinizada (1000 U/l) a temperatura ambiente (aproximadamente 23°C) utilizando una bomba de irrigación Cool Flow Irrigation Pump (Biosense Webster, EEUU).

El flujo de irrigación se estableció en 17 ml/min, excepto en el caso del catéter ThermoCool SF™, como ya se ha explicado. El rango de adquisición de la cámara termográfica se fijó entre 10°C y 110°C.

El generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH, Alemania) se programó a 20 W de potencia para aumentar el tiempo de pop, y el tiempo de aplicación se estableció en 60 segundos si antes no se producía un pop.

Los catéteres se introducían por un agujero practicado en el lateral del recipiente de tal manera que el punto de contacto con el tejido quedase de forma perpendicular al objetivo de la cámara y por tanto fuera la sección transversal de la lesión producida (profundidad de la lesión) lo que quedara visible por la cámara.

Para asegurar que la fuerza de contacto del catéter con el tejido fuese similar en todos los catéteres y en todas las aplicaciones, cada catéter se avanzó lentamente hacia el tejido hasta detectar una caída repentina en la impedancia que indicaba el contacto de la punta de catéter con el tejido.

La toma de las fotografías de las quemaduras, la exportación de datos y el análisis de las imágenes se realizó tal como que se ha descrito previamente.

A la hora de evaluar la temperatura alcanzada por el tejido, se hicieron dos estimaciones diferentes:

1.- Considerar toda la lesión y obtener la temperatura máxima alcanzada en cualquier punto de la misma.

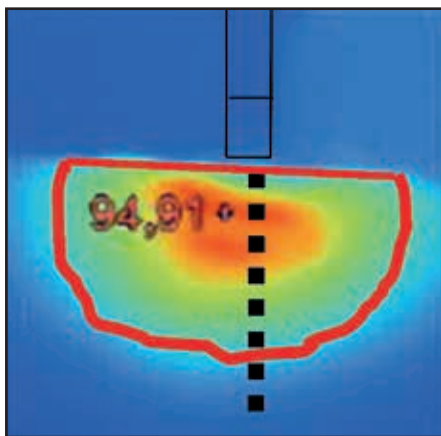


Figura 40. Representación gráfica de las zonas de estudio de las temperaturas sobre una fotografía real de una aplicación de radiofrecuencia.

2.- Tener en cuenta sólo la temperatura alcanzada por el tejido a lo largo de una línea recta que parte del punto de aplicación del catéter y perpendicular al interfaz electrodo-tejido.

En el primer caso se obtiene la temperatura máxima en el área de lesión, delimitada por la línea roja en la Figura 40, y en el segundo caso, se consideran los valores obtenidos en la línea recta punteada de la misma figura.

4.- Análisis estadístico

Las variables analizadas en el estudio experimental fueron:

1.- Relacionadas con la aplicación de la ablación:

- Tipo de catéter
- Nº de aplicaciones
- Temperatura del catéter
- Potencia
- Impedancia

2.- Relacionadas con la lesión:

- Diámetro superficial de la lesión.
- Diámetro máximo de lesión
- Profundidad máxima de lesión
- Profundidad superficie-diámetro máximo.
- Volumen de la lesión (aproximado)

Los análisis realizados en el estudio fueron:

- Relación del tipo de catéter con las dimensiones de la lesión.
- Relación del tipo de catéter con tiempo hasta aparición de pop.
- Relación de la caída de la impedancia con la aparición de pop.

Las variables continuas se presentan como la media \pm la desviación estándar. Las comparaciones entre grupos del tamaño y la profundidad de las lesiones según los distintos catéteres y los parámetros eléctricos se realizaron con ANOVA de un solo factor, con la corrección de Bonferroni para comparaciones pareadas. Para comparar el tiempo de pop, se usaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y se analizaron mediante el test de Log-Rank. Las variables cualitativas se expresan como un número (porcentaje) y se analizaron mediante el test de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando los valores esperados fueran inferiores a 5.

Para el análisis de los datos se utilizaron los programas estadísticos IBM SPSS® versión 19.0 y GraphPad Prism® versión 5.01.

Los resultados fueron analizados usando un nivel de significación estadística de 0,05.

RESULTADOS

1.- Resultados modelo "in vivo"

1.1.- Primera fase. Evaluación de eficacia. Estudio de lesiones

Con el fin de describir y caracterizar el tipo de lesiones producidas por los distintos catéteres, se realizó un total de 140 aplicaciones de radiofrecuencia en los 6 cerdos, en posición horizontal y vertical al tejido (67 verticales y 72 horizontales).

1.1.1.- PARÁMETROS ELÉCTRICOS

La potencia se estableció en 30 vatios y el flujo de irrigación en 17 ml/min, realizándose otra serie de aplicaciones extra con el catéter ThermoCool® SF a 8 ml/min (flujo recomendado por el fabricante). Todas las aplicaciones se detuvieron automáticamente a los 60 segundos.

En la Tabla 5 se recogen los valores promedio de los valores obtenidos durante las aplicaciones.

		ThermoCool®	ThermoCool® SF	Cool Flex™	Blazer OI™	ThermoCool® SF	p
		30 W, 17 ml/min				30 W, 8 ml/min	
Vertical	Nº de Lesiones	12	13	15	15	12	
	Voltaje (V)	48,3 ± 2,6	48 ± 0,6	47,0 ± 1,4	48,1 ± 1,7	48,9 ± 0,6	n.s.
	Intensidad (mA)	619,4 ± 11,9	616,8 ± 8,9*	627,9 ± 12,4*	623,9 ± 8,3	618,9 ± 4,7	0,013
	Potencia (W)	29,5 ± 0,4	29,7 ± 0,3	29,5 ± 0,5	29,7 ± 0,3	29,7 ± 0,3	n.s.
	Impedancia (Ω):						
	Inicial	118,6 ± 23	118,3 ± 7,9	117,3 ± 12,1	124,4 ± 16,6	118,8 ± 6,9	n.s.
	Media	98,6 ± 19,1	99,2 ± 5,7	95,2 ± 7,4	100,7 ± 11,8	99,9 ± 2,3	n.s.
	Final	93,9 ± 18	93,9 ± 5,4	89,5 ± 7,4	94,8 ± 11,6	94,2 ± 2,8	n.s.
	Temperatura catéter (°C)						
	Inicial	35,8 ± 2,2	36,5 ± 1,9	35,4 ± 2	35,8 ± 1,4	38 ± 0,8	0,07
	Media	39,1 ± 2,6* [•]	32,5 ± 1,1* ^{•s}	36,8 ± 6,6 ^{s †}	33,4 ± 1,5* [•]	34,4 ± 0,6	< 0.001
	Máxima	42,1 ± 6* ^s	36,5 ± 1,4 ^s	39,3 ± 6,8	36,9 ± 1,8* [•]	38 ± 0,9	0,002
	Horizontal	Nº de Lesiones	16	14	14	15	14
Voltaje (V)		47,8 ± 2,0	47,0 ± 1,2	46,6 ± 1,0	47,3 ± 1,9	48,9 ± 0,9	n.s.
Intensidad (mA)		621,1 ± 5,9	621,9 ± 11,2	629,3 ± 9,7	630,2 ± 11,5	614,2 ± 4,8	0,02
Potencia (W)		29,7 ± 0,4	29,3 ± 0,4	29,3 ± 0,4	29,6 ± 0,4	29,8 ± 0,2	n.s.
Impedancia (Ω)							
Inicial		115,4 ± 18,8	110,1 ± 9,6	111,2 ± 15,2	115,6 ± 16	115,2 ± 14,8	n.s.
Media		96,2 ± 14,1	93,4 ± 6,0	92,0 ± 8,6	96,7 ± 14,7	103,5 ± 5,6	n.s.
Máxima		92,2 ± 13,7	89,1 ± 5,5	87,2 ± 7,5	92,3 ± 9,2	94,1 ± 9,2	n.s.
Temperatura catéter (°C)							
Inicial		36,3 ± 1,44	36,5 ± 1,2	35,5 ± 1,8*	36,1 ± 1,8	37,2 ± 1,2*	0,07
Media		44,6 ± 3,3 [†]	32,5 ± 0,9*	37,6 ± 5,4*	34,9 ± 2,0	35,4 ± 1,2	< 0.001
Máxima		46,6 ± 3,3 [†]	36,5 ± 1,1	40,3 ± 7,8	37,7 ± 1,3	37,5 ± 1,2	< 0.001

Tabla 5. Valores promedio y desviación estándar de todos los obtenidos para los parámetros medidos durante las aplicaciones de 1 minuto de radiofrecuencia. El valor de p se obtuvo mediante ANOVA de un solo factor, con la corrección de Bonferroni para comparaciones pareadas. Los símbolos *^{•s} representan las diferencias significativas (p < 0.05) entre los pares de valores dentro de la misma categoría. El símbolo [†] representa un valor significativamente mayor que el resto de los catéteres.

		30 W TC > CF > BOI > SF-8 > SF-17				
		TC	CF	BOI	SF-8	SF-17
VERTICAL	TC			*		*
	CF			*		*
	BOI	*	*			
	SF-8					
	SF-17	*	*			
HORIZONTAL	TC		*	*		*
	CF	*				*
	BOI	*				
	SF-8					
	SF-17	*	*			

Tabla 6. Diferencias significativas entre las temperaturas medias alcanzadas por los distintos catéteres en el estudio de eficacia (30 W). En la cabecera se ordenan los catéteres por orden creciente según la magnitud de la temperatura alcanzada.

Dado que la impedancia inicial fue similar en los 4 catéteres (p no significativa) y que los electrodos de los catéteres son del mismo tamaño, se considera que la cantidad de energía suministrada al tejido es la misma en todas las aplicaciones.

No se produjo formación de coágulo o trombo en ningún caso, sin embargo se detectaron pops claramente audibles en 4 de las 140 aplicaciones (2,8%).

El catéter ThermoCool® SF, con un flujo de 17 ml/min, fue el que registró la temperatura media de la punta más baja, tanto en la orientación vertical, $32,5 \pm 1,1$ °C, como en la orientación horizontal, $32,5 \pm 0,9$ °C.

Respecto a la temperatura media se encontraron diferencias significativas entre los distintos catéteres ($p < 0,001$):

En aplicaciones verticales, el catéter ThermoCool®, fue el que presentó temperaturas medias más elevadas ($39,1^\circ\text{C} \pm 2,6$) con diferencias significativas con el catéter ThermoCool® SF con flujo de 17 ml/min ($32,5^\circ\text{C} \pm 1,1$) y con el catéter Blazer Open Irrigated™ ($33,4^\circ\text{C} \pm 1,5$). La siguiente temperatura media más elevada la registró el catéter Cool Flex™ ($36,8^\circ\text{C} \pm 6,6$) con diferencias significativas con los mismos catéteres.

En las aplicaciones horizontales se obtuvo de nuevo la misma secuencia de temperaturas entre los catéteres: la temperatura media más elevada en la punta se obtuvo con el catéter ThermoCool® ($44,6 \pm 3,3$) con diferencias significativas con el resto de catéteres: ThermoCool® SF ($32,5^\circ\text{C} \pm 0,9$ con flujo de 17 ml/min y $35,4^\circ\text{C} \pm 1,2$ cuando se utiliza un flujo de 8 ml/min), el catéter Blazer Open Irrigated™ ($34,9^\circ\text{C} \pm 2,0$) y catéter Cool Flex™ ($37,6^\circ\text{C} \pm 5,4$). El catéter Cool Flex™ fue el que registró la siguiente temperatura media en la punta, con diferencias significativas con el catéter ThermoCool® SF con flujo de 17 ml/min ($32,5^\circ\text{C} \pm 0,9$).

La mayor temperatura máxima de la punta se obtuvo con el catéter convencional Thermo Cool® tanto en posición vertical ($42,1 \pm 6$ °C) como en la orientación horizontal ($46,6 \pm 3,3$). En posición vertical presentó diferencias significativas con los catéteres ThermoCool® SF con flujo de 17 ml/min ($36,5^\circ\text{C} \pm 1,1$) y Blazer Open Irrigated™ ($36,9^\circ\text{C} \pm 1,8$). En posición horizontal las diferencias fueron significativas con todos los catéteres.

La Tabla 6 resume las diferencias significativas entre las temperaturas medias de los distintos catéteres, tanto las que se hicieron en orientación vertical como las realizadas en posición horizontal.

Respecto al resto de parámetros eléctricos (impedancia, tensión y potencia) no hubo diferencias significativas entre los distintos catéteres, con la única excepción de la corriente aplicada en la posición vertical entre el catéter ThermoCool® SF con flujo de irrigación de 17 ml/min ($616,8 \pm 8,9$ mA) y el catéter Cool Flex™ ($627,0 \pm 12,4$ mA), $p = 0,013$.

		ThermoCool®	ThermoCool®	SF Cool Flex™	Boston Blazer OI™	ThermoCool® SF	p
		30 W, 17 ml/min				30 W, 8 ml/min	
Vertical	N° Aplicaciones	12	13	15	15	12	
	Diámetro Superficial (mm)	6,0 ± 1,1	5,1 ± 1,1*	5,6 ± 1,0	6,2 ± 0,9*	7,7 ± 0,7 [†]	< 0,001
	Diámetro Máximo (mm)	10,3 ± 1,5	11,5 ± 0,9*	9,9 ± 1,8**	11,2 ± 1,4	11,5 ± 1,1 [†]	0,008
	Profundidad del Diámetro Máximo (mm)	3,6 ± 0,6	3,9 ± 0,7*	3,1 ± 0,5**	3,9 ± 1,0 [†]	3,3 ± 0,3	0,002
	Profundidad Máxima (mm)	9,3 ± 1,4	10,2 ± 1,5	8,9 ± 1,5	9,0 ± 1,2	9,3 ± 0,9	n.s.
	Volumen (mm ³)	555 ± 151	743 ± 164 [†]	495 ± 178**	663 ± 221	699 ± 111*	0,002
Horizontal	N° Aplicaciones	16	14	14	15	14	
	Diámetro Superficial (mm)	6,6 ± 1,3	6,5 ± 1,1	6,6 ± 0,9	6,6 ± 0,9	6,7 ± 0,7	n.s.
	Diámetro Máximo (mm)	10,1 ± 1,6	9,7 ± 2,0	10,7 ± 1,3	9,5 ± 1,8	11 ± 1,2	n.s.
	Profundidad del Diámetro Máximo (mm)	3,0 ± 0,8	3,4 ± 1,1	3,2 ± 0,8	2,9 ± 0,6	3,1 ± 0,3	n.s.
	Profundidad Máxima (mm)	8,1 ± 1,8	8,8 ± 2,0	8,6 ± 1,7	7,9 ± 1,6	8,5 ± 1,4	n.s.
	Volumen (mm ³)	530 ± 128	527 ± 133	567 ± 187	409 ± 111*	613 ± 142*	0,01

Tabla 7. Valores promedio y desviación estándar de las medidas de las lesiones producidas por los distintos catéteres. El valor de p se obtuvo mediante ANOVA de un solo factor, con la corrección de Bonferroni para comparaciones pareadas. Los símbolos * † ** representan las diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los pares de valores dentro de la misma categoría. † representa un valor significativamente más elevado que en los demás catéteres.

1.1.2.- MEDIDAS DE LAS LESIONES

Los valores promedio y la desviación estándar de las medidas obtenidas de las lesiones creadas en las aplicaciones de radiofrecuencia se resumen en la Tabla 7.

En la aplicación vertical, el diámetro superficial de las lesiones creadas con el catéter ThermoCool® SF, con flujo de irrigación 17 ml/min, tendió a ser más pequeño que el de los otros catéteres, mostrando diferencias significativas respecto al catéter Blazer Open Irrigated™. Sin embargo, cuando este catéter se usó con el flujo de irrigación recomendado por el fabricante, 8 ml/min, el daño superficial que produjo fue significativamente más alto que el resto (marcado como † en la Tabla 7) (ThermoCool®: 6,0 ± 1,1 mm, ThermoCool® SF-17: 5,1 ± 1,1 mm, Cool Flex™: 5,6 ± 1,0 mm, Blazer Open Irrigated™: 6,2 ± 0,9 mm, ThermoCool® SF-8: 7,7 ± 0,7 mm, $p < 0,001$)

Respecto a la profundidad máxima de la lesión, no se encontraron diferencias significativas entre los distintos catéteres.

Sí se encontraron respecto al diámetro máximo de la lesión, ya que el catéter ThermoCool® SF produjo lesiones más anchas con cualquier irrigación respecto al catéter Cool Flex™, (ThermoCool®: 10,3 ± 1,5 mm; ThermoCool® SF-17: 11,5 ± 0,9 mm, Cool Flex™: 9,9 ± 1,8 mm, Blazer Open Irrigated™: Cl: 11,5 ± 1,1 mm, ThermoCool® SF-8: 11,5 ± 1,1 mm; $p = 0,008$).

Este diámetro máximo se alcanzó a diferentes profundidades, mostrando diferencias significativas entre la profundidad del diámetro máximo de las lesiones creadas por el catéter ThermoCool® SF con flujo de irrigación de 17 ml/min frente al catéter Cool Flex™ y la profundidad del diámetro máximo de las lesiones creadas por el catéter Blazer Open Irrigated™ frente al catéter Cool Flex™ (profundidad de diámetro máximo, ThermoCool®: 3,6 ± 0,6 mm, ThermoCool® SF-17: 3,9 ± 0,7 mm, Cool Flex™: 3,1 ± 0,5 mm, Blazer Open Irrigated™: 3,9 ± 1,0 mm, ThermoCool® SF-8: 3,3 ± 0,3 mm; $p = 0,002$).

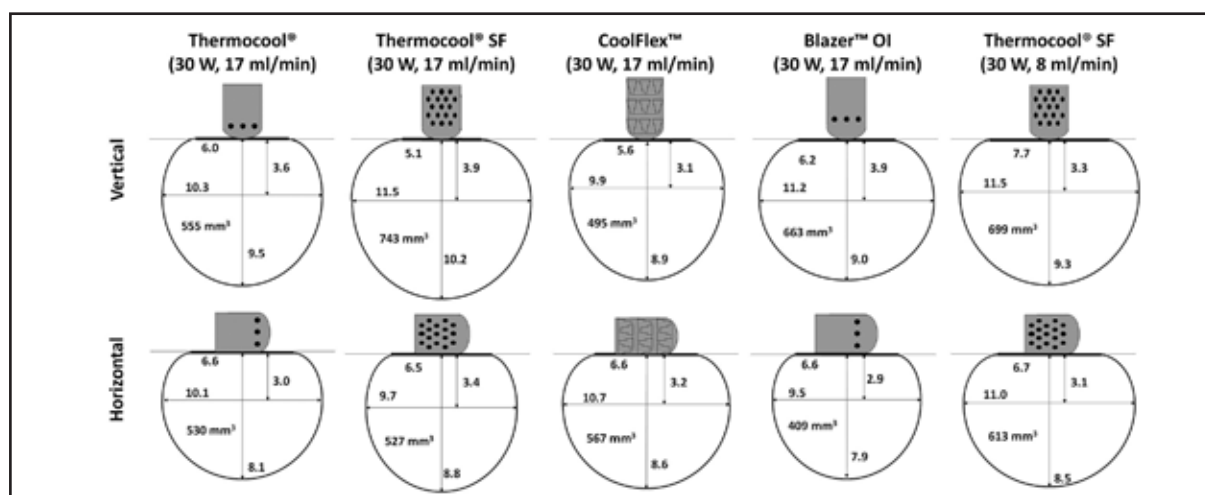


Figura 41. Representación de las lesiones producidas por cada catéter, tanto en posición vertical como horizontal. El tamaño de las lesiones está reproducido proporcionalmente.

Los valores del volumen de la lesión presentaron diferencias significativas, siendo el catéter Cool Flex™ el que tendió a producir lesiones menores en comparación con el resto de los catéteres siendo significativas con el catéter ThermoCool® SF con cualquier flujo de irrigación. (ThermoCool®: $555 \pm 151 \text{ mm}^3$, ThermoCool® SF-17: $743 \pm 164 \text{ mm}^3$, Cool Flex™: $495 \pm 178 \text{ mm}^3$, Blazer Open Irrigated™: $663 \pm 221 \text{ mm}^3$, ThermoCool® SF-8: $699 \pm 111 \text{ mm}^3$, $p = 0,002$)

Al comparar los valores obtenidos cuando la colocación de la punta del catéter fue horizontal respecto al tejido, no se encontraron diferencias significativas entre los distintos catéteres respecto al diámetro superficial, el diámetro máximo, la profundidad del diámetro máximo y la profundidad máxima de las lesiones.

Respecto al volumen de las lesiones se comprobó que existía diferencia significativa entre el volumen de la lesión producida por el catéter Blazer Open Irrigated™ frente a la producida por el catéter ThermoCool® SF-8 (Blazer Open Irrigated™: $409 \pm 111 \text{ mm}^3$, ThermoCool® SF-8: $613 \pm 142 \text{ mm}^3$, $p = 0,01$).

En la Figura 41 se representan las diferencias entre las lesiones de cada catéter en posición vertical y horizontal.

1.2.- Segunda fase. Evaluación de seguridad. Temperatura. Tiempo hasta pop

Se realizaron nuevas aplicaciones, pero con una potencia de 50 W y una tasa de flujo de irrigación de 30ml/min. Se realizaron series adicionales con el catéter ThermoCool® SF a 15 ml/min dadas las recomendaciones del fabricante.

Los “pops” fueron identificados por un chasquido claramente audible asociado siempre a un aumento brusco de la impedancia ($> 10 \Omega$).

Se realizó un total de 129 aplicaciones pero se descartaron aquellas en las que se detectó alguna anomalía: 4 aplicaciones fueron descartadas debido a la baja impedancia inicial y 5 debido a una interrupción en el flujo de irrigación. Por tanto se consideraron 120 aplicaciones válidas en los 6 cerdos, 60 en posición horizontal y 60 en posición vertical al tejido.

En la Tabla 8 se recogen los valores de los distintos parámetros obtenidos durante las aplicaciones:

1.2.1.- TEMPERATURA Y DIRECCIONALIDAD DE LA APLICACIÓN

No hubo diferencias significativas entre los distintos catéteres respecto a los parámetros eléctricos (voltaje, intensidad, potencia e impedancia), pero sí respecto a la temperatura del catéter, considerada como temperatura media durante cada aplicación, tanto en las aplicaciones verticales como en las horizontales, y respecto a la temperatura máxima en las aplicaciones horizontales.

Es de destacar que, a pesar de que la potencia entregada fue similar, el catéter Cool Flex™ muestra las temperaturas más altas en la punta en aplicaciones verticales. Por el contrario, el catéter ThermoCool® SF tendió a mostrar las temperaturas medias más bajas, incluso con la irrigación menor.

1.2.1.1.- Temperatura del catéter en aplicación vertical

La temperatura inicial fue significativamente diferente entre el catéter Cool Flex™ ($35,5 \pm 2,4 \text{ }^\circ\text{C}$) y el catéter Blazer Open Irrigated™ ($38,7 \pm 1,6 \text{ }^\circ\text{C}$, $p = 0,004$).

La temperatura media alcanzada por el catéter ThermoCool® SF fue significativamente menor respecto a los catéteres ThermoCool® y Cool Flex™ tanto cuando se usó con flujo de 30 ml/min como con

		Thermo-Cool®	Thermo-Cool® SF	Cool Flex™	Blazer OI™	Thermo-Cool® SF	p
		50 W, 30 ml/min				50 W, 15 ml/min	
Vertical	Nº de aplicaciones	12	12	12	12	12	
	Pop antes de 30 s	1 (8%)	2 (17%)	8 (67%)	0 (0%)	3 (25%)	
	Pop antes de 60 s	3 (25%)	2 (17%)	12 (100%)	4 (33%)	6 (50%)	
	Pop antes de 90 s	9 (75%)	8 (67%)	12 (100%)	9 (75%)	8 (67%)	
	Pop antes de 180 s	12(100%)	9(75%)	12 (100%)	12(100%)	11(91%)	
	Voltaje (V)	60,7 ± 1,8	59,8 ± 2,5	60,6 ± 1,6	59,6 ± 1,8	60,8 ± 1,6	n.s.
	Intensidad (mA)	805 ± 17	835 ± 22	834 ± 12	845 ± 20	826 ± 18	n.s.
	Potencia (W)	49,8 ± 0,2	49,8 ± 0,2	49,9 ± 0,1	49,8 ± 0,4	49,9 ± 0,2	n.s.
	Impedancia (Ω)						
	Inicial	121,3 ± 14,5	117,1 ± 15,2	110,5 ± 16,2	115,1 ± 15,9	122,9 ± 16	n.s.
	Final	92,9 ± 11,8	88,3 ± 15,4	96,2 ± 18,1	91,9 ± 17,1	92,4 ± 10,8	n.s.
	Media	91,9 ± 11,6	88,7 ± 15,2	90,6 ± 14,7	88,9 ± 14,5	94,5 ± 10,5	n.s.
	Mínima	85,4 ± 11,3	83,3 ± 15,2	84,4 ± 14,4	81,6 ± 12,8	87,4 ± 12,9	n.s.
	Temperatura del catéter (°C)						
	Inicial	37,3 ± 2,9	37,8 ± 1,9	35,5 ± 2,4*	38,7 ± 1,6*	36,8 ± 1,2	0,004
	Media	38,4 ± 3,2*†	33 ± 1,4*§	41,2 ± 6,5 ‡¶	34,8 ± 2,5 †	33,4 ± 0,8 †¶	<0,001
Máxima	43,9 ± 4,8	37,9 ± 1,8†	48,2 ± 14,6*†	42 ± 11,8	36,8 ± 1,2*	0,008	
Horizontal	Nº de aplicaciones	12	12	12	12	12	
	Pop antes de 30 s	2 (17%)	2 (17%)	5 (42%)	3 (25%)	2 (17%)	
	Pop antes de 60 s	7 (58%)	7 (58%)	9 (75%)	9 (75%)	7 (58%)	
	Pop antes de 90 s	9 (75%)	9 (75%)	10 (83%)	10 (83%)	9 (75%)	
	Pop antes de 180 s	11 (92%)	9 (75%)	11 (92%)	11 (92%)	10 (83%)	
	Voltaje (V)	59,9 ± 1,4	59,6 ± 1,8	59,7 ± 1,6	59,2 ± 1,7	59,7 ± 1,6	n.s.
	Intensidad (mA)	831 ± 14	838 ± 19	844 ± 16	852 ± 19	838 ± 18	n.s.
	Potencia (W)	49,8 ± 0,2	49,8 ± 0,2	49,9 ± 0,1	49,9 ± 0,1	49,9 ± 0,1	n.s.
	Impedancia (Ω)						
	Inicial	109 ± 10	116,8 ± 14,5	110,5 ± 16,2	115,1 ± 15,9	124,6 ± 9,3	n.s.
	Final	86 ± 12	88,6 ± 14,7	96,2 ± 18,1	91,9 ± 17,1	102,1 ± 11,2	n.s.
	Media	88 ± 10	88,6 ± 14,5	90,7 ± 14,7	88,89 ± 14,5	97,3 ± 5,3	n.s.
	Mínima	82 ± 10	82,8 ± 14,6	84,4 ± 14,4	81,6 ± 12,8	90,8 ± 4,6	n.s.
	Temperatura del catéter (°C)						
	Inicial	37,3 ± 2,0	37,4 ± 1,4	36,8 ± 1,8	37,7 ± 1,4	36,5 ± 1,6	n.s.
	Media	43,2 ± 5,0**	33,5 ± 1,2*¶	41,5 ± 7,4§¶	36,1 ± 2,0‡ §	34,0 ± 0,7†	<0,001
Máxima	46,3 ± 4,3**	37,5 ± 1,4*¶	44,7 ± 9,1§¶	39,0 ± 2,0‡ §	36,8 ± 1,4†	<0,001	

Tabla 8. Valores medios y desviación estándar para los parámetros eléctricos durante las aplicaciones de radiofrecuencia. Las aplicaciones se realizaron durante 180 segundos, excepto en el caso de que hubiera pop, en el que se interrumpía la aplicación. El número de pops se registra como valor absoluto y porcentaje. El valor de p se obtuvo mediante ANOVA de un solo factor, con la corrección de Bonferroni para comparaciones pareadas. Los símbolos * † • § ¶ †¶ representan las diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los pares de valores dentro de la misma categoría.

flujo de 15 ml/min. (ThermoCool®: $38,4 \pm 3,2$ °C, ThermoCool® SF-30: $33 \pm 1,4$ °C, Cool Flex™: $41,2 \pm 6,5$ °C, ThermoCool® SF-15: $33,4 \pm 0,8$ °C, $p < 0,001$).

También hubo diferencias significativas entre la temperatura alcanzada por los catéteres Cool Flex™ ($41,2 \pm 6,5$ °C) y el catéter Blazer Open Irrigated™ ($34,8 \pm 2,5$ °C, $p < 0,001$).

Las temperaturas máximas alcanzadas fueron significativamente diferentes entre el catéter ThermoCool® SF con ambos flujos y el catéter Cool Flex™. (ThermoCool® SF-30: $37,9 \pm 1,8$ °C, Cool Flex™: $48,2 \pm 14,6$ °C, ThermoCool® SF-15: $36,8 \pm 1,2$ °C, $p = 0,008$).

1.2.1.2.- Temperatura del catéter en aplicación horizontal

No hubo diferencias significativas entre los distintos catéteres respecto a la temperatura inicial. fue significativamente diferente entre los catéteres Cool Flex™ y Blazer Open Irrigated™. (Cool Flex™: $35,5 \pm 2,4$ °C y Blazer Open Irrigated™: $38,7 \pm 1,6$ °C, $p = 0,01$).

Las temperaturas media y máxima presentaron las mismas diferencias significativas entre los mismos catéteres:

Así, las temperaturas medias y máximas alcanzadas por el catéter ThermoCool® SF fueron menores que las alcanzadas por los catéteres ThermoCool® y Cool Flex™ tanto con flujo de 30 ml/min como con flujo de 15 ml/min. (Medias: ThermoCool®: $43,2 \pm 5,0$ °C, ThermoCool® SF-30: $33,5 \pm 1,2$ °C, Cool Flex™: $41,5 \pm 7,4$ °C, y ThermoCool® SF-15: $34,0 \pm 0,7$ °C, $p < 0,001$. Máximas: ThermoCool®: $46,3 \pm 4,3$ °C, ThermoCool® SF-30: $37,5 \pm 1,4$ °C, Cool Flex™: $44,7 \pm 9,1$ °C, ThermoCool® SF-15: $36,8 \pm 1,4$ °C, $p < 0,001$).

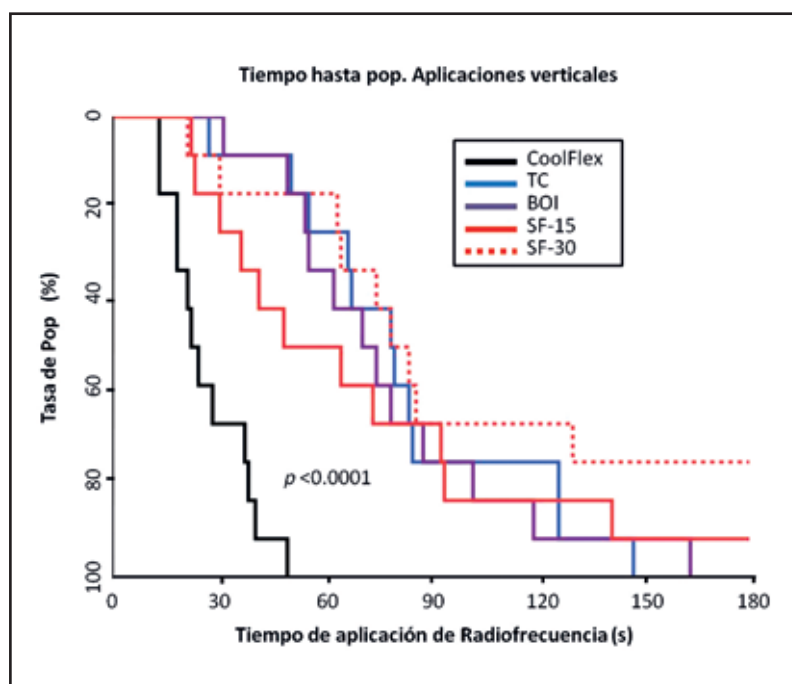
También hubo diferencias significativas entre las temperaturas medias y máximas alcanzada por los catéteres Cool Flex™ y Blazer Open Irrigated™ (Medias: Cool Flex™: $41,5 \pm 7,4$ °C y Blazer Open Irrigated™: $36,1 \pm 2,0$, $p < 0,001$, Máximas: Cool Flex™: $44,7 \pm 9,1$ °C y Blazer Open Irrigated™: $39,0 \pm 2,0$ $p < 0,001$).

Por último, también fueron significativamente diferentes las temperaturas medias y máximas alcanzadas entre el catéter ThermoCool® convencional y el catéter Blazer Open Irrigated™. (Medias: ThermoCool®: $43,2 \pm 5,0$ °C y Blazer Open Irrigated™: $36,1 \pm 2,0$ $p < 0,001$, Máximas: ThermoCool®: $46,3 \pm 4,3$ °C y Blazer Open Irrigated™: $39,0 \pm 2,0$ $p < 0,001$).

La Tabla 9 resume las diferencias significativas entre las temperaturas medias de los distintos catéteres, tanto las que se hicieron en orientación vertical como las realizadas en posición horizontal.

		50 W MEDIAS: CF>TC>BOI>SF-15>SF-30 MÁXIMAS: CF>TC>BOI>SF-30>SF-15				
		CF	TC	BOI	SF-15	SF-30
VERTICAL	CF			*	*	*
	TC				*	*
	BOI	*				
	SF-15	*	*			
	SF-30	*	*			
		50 W MEDIAS: TC>CF>BOI>SF-15>SF-30 MÁXIMAS: TC>CF>BOI>SF-30>SF-15				
		TC	CF	BOI	SF-15	SF-30
HORIZONTAL	TC			*	*	*
	CF			*	*	*
	BOI	*	*			
	SF-15	*	*			
	SF-30	*	*			

Tabla 9. Diferencias significativas entre las temperaturas medias alcanzadas por los distintos catéteres en el estudio de seguridad (50 W). Debe señalarse que los catéteres van ordenados de mayor a menor temperatura media y se llama la atención sobre el diferente orden de la magnitud de la temperatura alcanzada entre las aplicaciones verticales y las horizontales.



Gráfica 1. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia mostrando el tiempo total hasta pop para cada catéter en las aplicaciones en posición vertical ($p < 0.001$). Se hicieron 12 aplicaciones para cada catéter. Se aprecia el distinto comportamiento del catéter CoolFlex™, cuyo tiempo de aparición de pop es significativamente menor que el resto de catéteres. Durante los primeros 30 segundos, el catéter Blazer Open Irrigated™ muestra una ligera tendencia hacia un perfil más seguro que el catéter ThermoCool SF™-15. A los 60 segundos, el catéter ThermoCool SF-30 muestra una tendencia a inducir menor número de pops que a 15 ml/m. A los 90 segundos, la incidencia de pop del catéter ThermoCool SF™ fue la misma con independencia del flujo utilizado.

1.2.2.- TIEMPO HASTA POP Y DIRECCIONALIDAD DE LA APLICACIÓN

Se produjo pop antes de 30 segundos en 28 de las 120 aplicaciones (23,3 %), antes de 60 segundos en 66 aplicaciones (55%) y antes de 180 segundos en 108 aplicaciones de radiofrecuencia (90%).

1.2.2.1.- Tiempo hasta pop en aplicación vertical

Durante los primeros 30 segundos, el catéter Blazer Open Irrigated™ no indujo ningún pop (0/12 aplicaciones), realizando aplicaciones más seguras que el catéter Cool Flex™ (8 /12; $p = 0,001$) y mostrando una ligera tendencia hacia un perfil más seguro que el catéter ThermoCool SF™ 15 (3/12; $p = 0,07$).

Después de 60 segundos de aplicación de radiofrecuencia, el catéter Cool Flex™ se comportó significativamente peor que los demás, ya que siempre indujo pop (12 /12; $p < 0,001$, entre catéter Cool Flex™ y el resto), en oposición al catéter ThermoCool® (3/12), el catéter Blazer Open Irrigated™ (4/12), el catéter ThermoCool SF™ con flujo de 30 ml/m (2/12) y el catéter ThermoCool SF™ con flujo de 30 ml/m (6/12). Es de destacar que a los 60 segundos, el catéter ThermoCool SF™ con flujo de 30 ml/m, mostró una tendencia a inducir menor número de pops que a 15 ml/m ($p = 0,11$).

En 90 segundos, por lo menos 2/3 de todas las aplicaciones con los diferentes catéteres ya han inducido pop, siendo el catéter Cool Flex™ estadísticamente menos seguro en 50W que todos los otros catéteres ($p < 0,001$). Curiosamente, a los 90 segundos, la incidencia de pop fue la misma con el catéter ThermoCool SF™ con independencia del flujo utilizado (8 /12).

El catéter ThermoCool® convencional produjo un sólo pop en las 12 aplicaciones durante los 30 primeros segundos (8%). El catéter ThermoCool® SF aumentó la tasa de pop del 17% al 25% en 30 segundos, al disminuir el flujo a 15ml/min, según recomienda el fabricante.

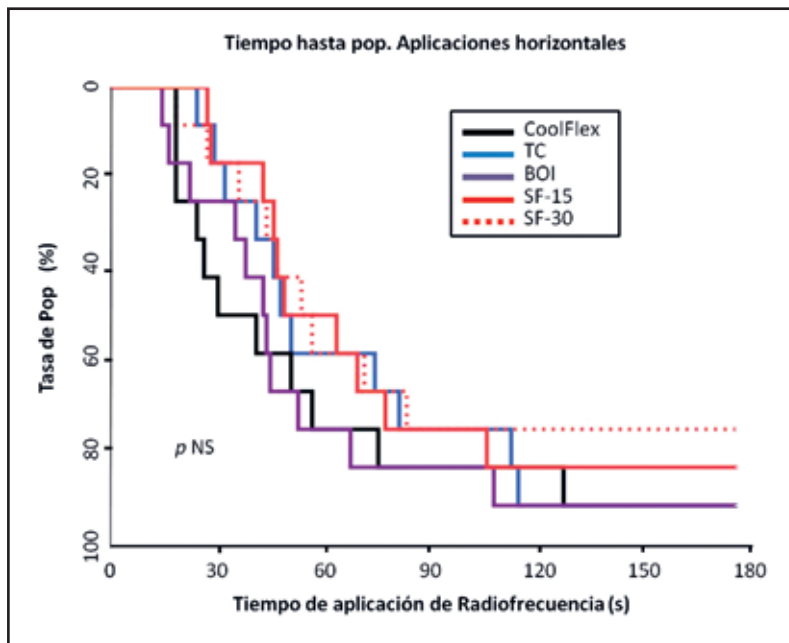
El catéter ThermoCool® SF a 30 ml/min ($n = 3$) y a 15 ml/min ($n = 1$) fue el único que, en alguna aplicación, no produjo pop en 180 segundos. Todo ello se refleja en la Gráfica 1.

1.2.2.2.- Tiempo hasta pop en aplicación horizontal

Horizontalmente, todos los catéteres se comportaron de forma similar, no observándose diferencias significativas en cuanto a tiempo de aparición de pop ($p = 0,50$, Gráfica 2)

A los 30 segundos, el catéter Cool Flex™ parecía mostrar una tasa ligeramente mayor de pop en comparación con el catéter ThermoCool SF™, pero sólo llegó a una tendencia estadística menor ($p = 0,16$).

Considerados de forma global, el 66,5% [58%-75%] de las aplicaciones produjo pop dentro de los 60 primeros segundos. En esta posición, todas las aplicaciones del catéter Thermo Cool® y del catéter Blazer Open Irrigated™ produjeron pop antes de 180 segundos. El catéter Cool Flex™ no produjo pop sólo en 1 de las 12 aplicaciones (8%) y el catéter ThermoCool® SF logró aplicaciones más largas libres de pop, con los dos flujos: a 30 ml/min 3 de 12 (25%) y con 15 ml/min 2 de 12 (16%). Igual que en la orientación vertical, el catéter ThermoCool® SF mostró mejores resultados si el flujo de irrigación era superior (Gráfica 2).



Gráfica 2. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia mostrando el tiempo total hasta pop para cada catéter en las aplicaciones en posición horizontal ($p = ns$). Se hicieron 12 aplicaciones para cada catéter. En este caso, todos los catéteres se comportan de manera similar, mostrando diferencias no significativas con respecto al tiempo de aparición de pop ($p = 0,5$). A los 30 segundos, el catéter Cool Flex™ parecía mostrar una tasa ligeramente mayor de pop en comparación con el catéter ThermoCool SF®, pero sólo llegó a una tendencia estadística menor ($p = 0,16$).

1.2.3.- TIEMPO HASTA POP. ANÁLISIS DE LA IMPEDANCIA

Dado que en los distintos experimentos se habían registrado todos los parámetros de ablación, se analizó la variación de la impedancia durante el procedimiento para evaluar si ésta podría predecir la ocurrencia de pops.

De las 120 aplicaciones realizadas en la fase de provocación de pop, sólo se consideraron 98, descartándose 22 que se realizaron con el catéter Thermo Cool® SF en un experimento único a flujo recomendado por el fabricante (8 ml/min).

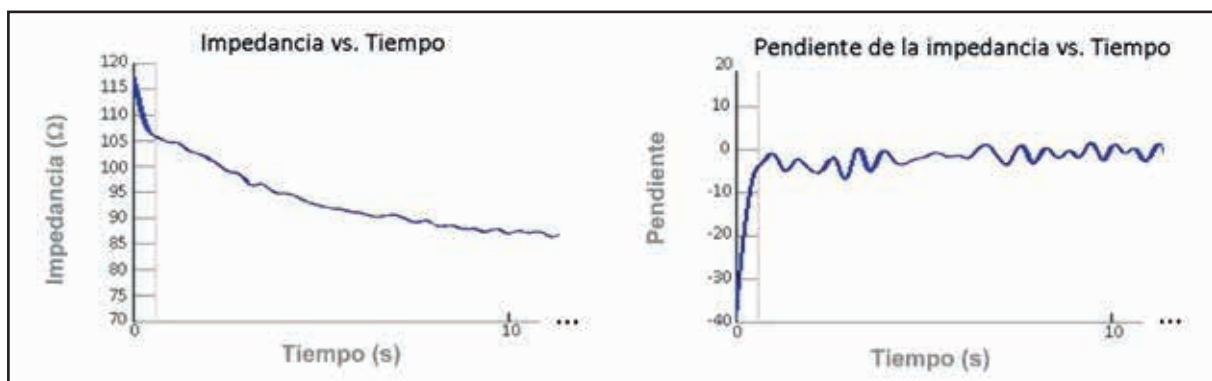
Se analizó la caída de la impedancia (!Z) mediante un algoritmo en Matlab, comprobándose que la pendiente presentaba dos intervalos diferentes limitados por un punto de inflexión a partir del cual la pendiente prácticamente no presentaba variación (0,1 s) (Gráfica 3).

Se consideraron por tanto dos fases, una primera fase de caída rápida y una segunda fase de caída lenta. Se consideró como fin de la aplicación el tiempo hasta pop (en aquellas aplicaciones en que ocurriera) o 60 segundos (en las aplicaciones sin pop).

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 10. Las medidas se muestran como media \pm desviación estándar.

Hicieron pop 57 de 98 aplicaciones (58%, 34 en horizontal, 23 en vertical), según la siguiente distribución:

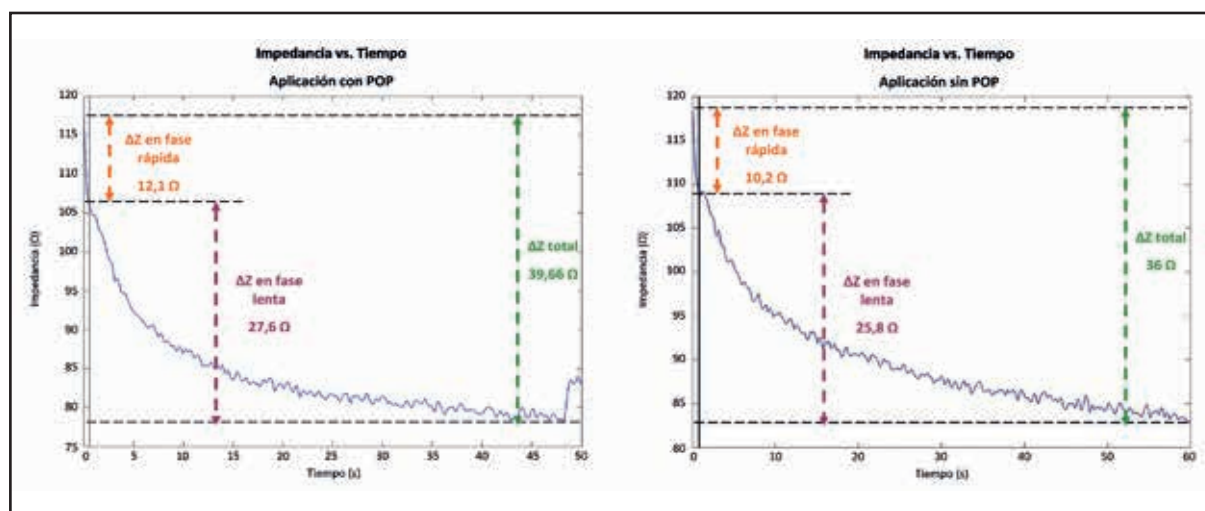
- Catéter ThermoCool®: 11 de 23
- Catéter ThermoCool® SF-17: 10 de 25
- Catéter Cool Flex™: 23 de 26
- Catéter Blazer Open Irrigated™: 13 de 24



Gráfica 3. Análisis de la curva de impedancia durante la aplicación de radiofrecuencia. Tras la brusca caída inicial, a partir de 0,1 segundos de aplicación la pendiente presenta mucha menor variación, por lo que ese punto se considera el límite entre las fases.

	Sin POP (N=41)	Con POP (N=57)	p
ΔZ total (Ω)	30.3 \pm 8.4	29.3 \pm 9.5	ns
ΔZ en la fase lenta (Ω)	21.1 \pm 6.5	20.1 \pm 5.8	ns
ΔZ en la fase rápida (Ω)	9.2 \pm 3.8	9.2 \pm 5.2	ns
Pendiente máxima de ΔZ en la fase rápida (Ω/s)	-29,3 \pm 14,8	-29,1 \pm 18,1	ns
Pendiente media de la ΔZ en la fase rápida (Ω/s)	-13,6 \pm 6,7	-13,5 \pm 8	ns

Tabla 10. Medidas de los parámetros relacionados con la impedancia durante la fase de provocación de pop.



Gráfica 4. Curva de evolución de la caída de la impedancia en aplicaciones con y sin pop. No se aprecian diferencias significativas en la caída de la impedancia entre las aplicaciones con pop y sin pop.

La fase rápida inicial duró $0,64 \pm 0,17$ segundos, sin mostrar diferencias significativas entre las aplicaciones con y sin pop (p 0,002) (Gráfica 4).

2.- Resultados modelo "in vitro". Análisis de imágenes térmicas

De las imágenes de infrarrojos proporcionadas por la cámara térmica se obtuvo la información de las distintas temperaturas alcanzadas por el tejido en tiempo real, de forma que se pudo hacer un seguimiento temporal y espacial de la evolución de la temperatura alcanzada por el miocardio a lo largo de la aplicación de la energía de radiofrecuencia. Los resultados obtenidos se reflejan en una serie de gráficos de temperatura versus tiempo y distancia (profundidad), que permiten una caracterización del comportamiento de los catéteres en cuanto al proceso de lesión, y proporcionan un análisis mucho más detallado que la información facilitada por las especificaciones del fabricante.

En esta serie de experimentos se aplicó siempre con el mismo flujo de irrigación interna (17 ml/min) en los cuatro catéteres, porque con flujos menores se registraban sistemáticamente pops muy precoces.

2.1.- Modelo en tejido de ave

El estudio realizado con tejido de ave pretendió ser un ensayo de las condiciones experimentales para evaluar la viabilidad del procedimiento.

Se realizó un único experimento con un total de 22 aplicaciones entre los cuatro catéteres obteniendo un máximo de 6 imágenes por cada uno (Si ocurría pop antes del minuto de aplicación, el número de imágenes tomadas era menor). Se aplicó hasta 60 segundos en modo control de potencia a 20 W con un flujo de 17 ml/min.

No se pudieron realizar aplicaciones con el catéter ThermoCool® SF a un flujo de 8 ml/min como recomienda el fabricante por generar siempre pops precoces imposibilitando la administración de energía durante 1 minuto.

El aspecto externo de las quemaduras en el tejido se aprecia en las fotografías siguientes (Figura 42).

En las figuras 43-56 se muestra un ejemplo de las imágenes termográficas obtenidas de una de las aplicaciones para cada catéter.

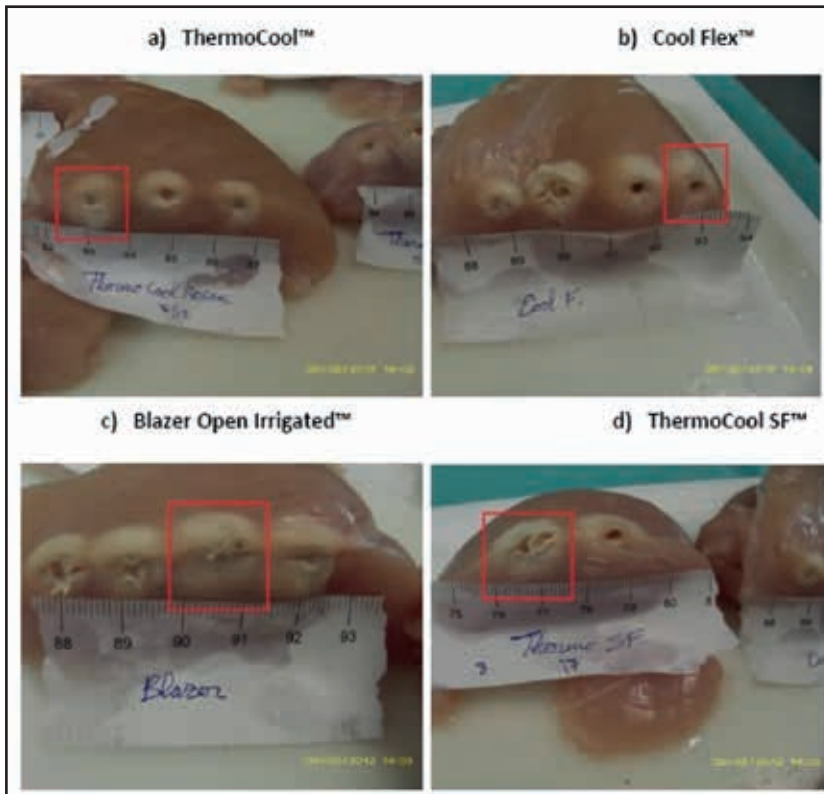


Figura 42. Imagen de las quemaduras producidas en tejido de ave con aplicaciones de hasta 60 segundos en modo control de potencia, a 20 W y con un flujo de 17 ml/min con los 4 catéteres estudiados: A) Catéter ThermoCool®, B) Catéter Cool Flex™, C) Catéter Blazer Open Irrigated™, D) Catéter ThermoCool®SF. En cada caso se señala en rojo aquella lesión de la que se muestran a continuación las imágenes termográficas.

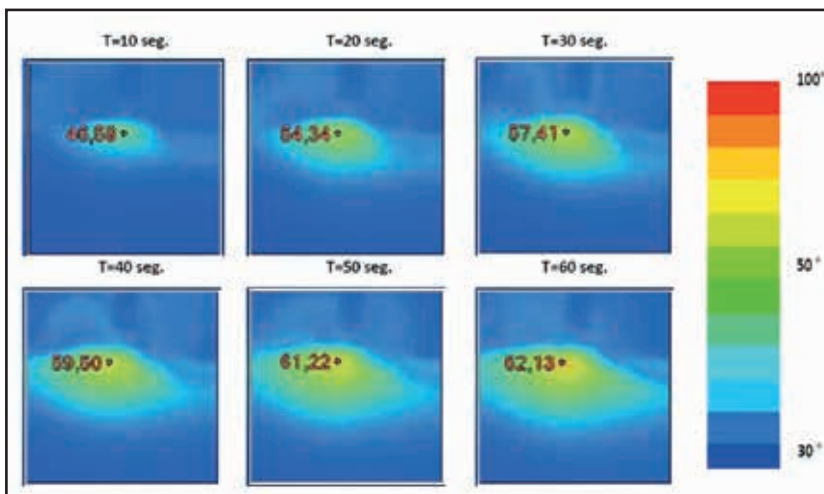


Figura 43. Evolución termográfica de una aplicación realizada con el catéter ThermoCool® (perpendicular, 20 W, 17 ml/min). Los números en rojo indican la temperatura máxima alcanzada en esa aplicación y a ese tiempo. La escala de colores da idea de las temperaturas alcanzadas en el resto del tejido. En esta aplicación, a los 10 segundos la temperatura máxima alcanzada era de 46,59°C, llegando a superar los 62°C al minuto de aplicación.

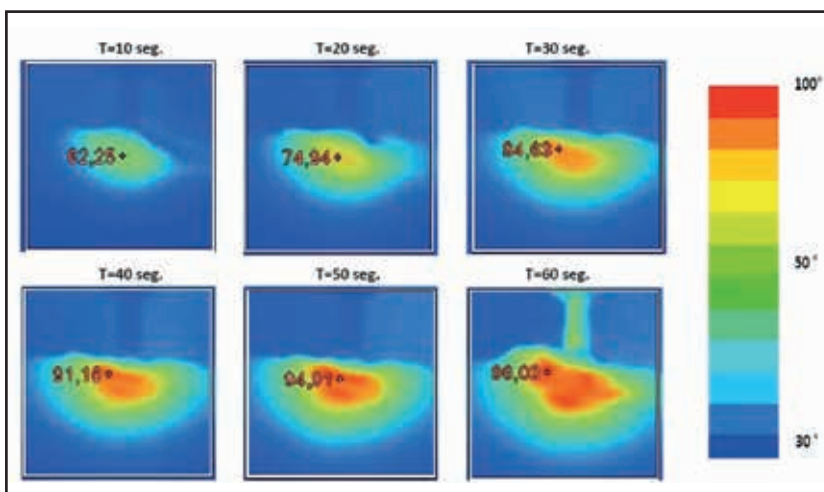


Figura 44. Evolución termográfica de una aplicación realizada con el catéter ThermoCool® SF (perpendicular, 20 W, 17 ml/min). Los números en rojo indican la temperatura máxima alcanzada en esa aplicación y a ese tiempo. La escala de colores da idea de las temperaturas alcanzadas en el resto del tejido. Con este catéter y en esta aplicación, a los 10 segundos ya se habían superado los 62°C llegando hasta los 96°C al minuto de aplicación. Se aprecia una quemadura más extensa que con el catéter anterior.

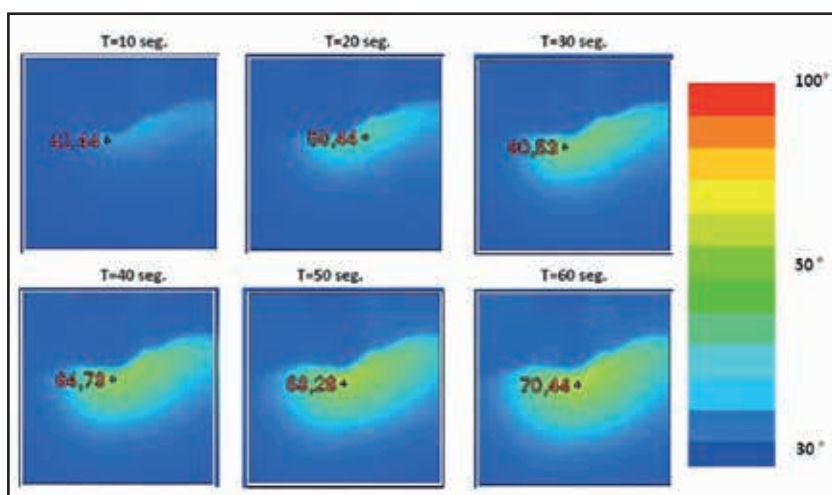


Figura 45. Evolución termográfica de una aplicación realizada con el catéter CoolFlex™ (perpendicular, 20W, 17 ml/min) Los números en rojo indican la temperatura máxima alcanzada en esa aplicación y a ese tiempo. La escala de colores da idea de las temperaturas alcanzadas en el resto del tejido. En este caso, a los 10 segundos ya se había superado la temperatura de 42°C y al minuto de aplicación se habían superado los 70°C.

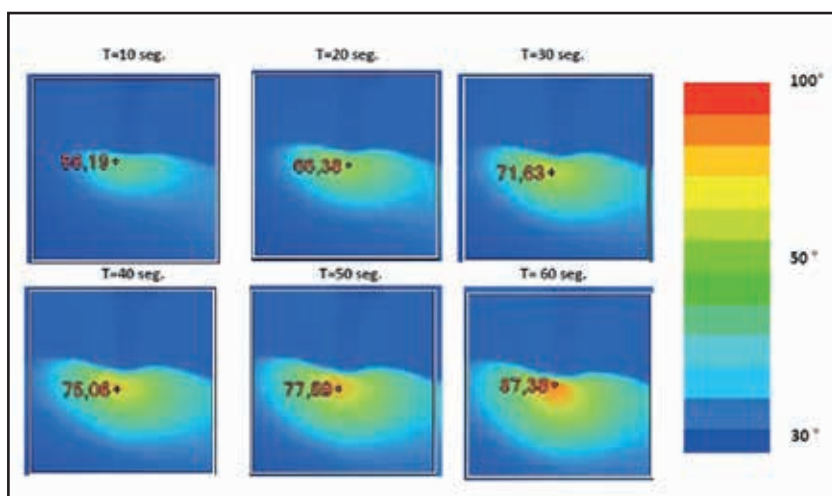


Figura 46. Evolución termográfica de una aplicación realizada con el catéter Blazer Open Irrigated™ (perpendicular, 20 W, 17 ml/min). Los números en rojo indican la temperatura máxima alcanzada en esa aplicación y a ese tiempo. La escala de colores da idea de las temperaturas alcanzadas en el resto del tejido. En este caso, a los 10 segundos ya se había superado la temperatura de 56°C y al minuto de aplicación se habían superado los 87°C.

2.2.- Modelo en miocardio bovino

Una vez comprobada la viabilidad del procedimiento, se procedió a la realización de los ensayos sobre miocardio bovino.

Se realizó un total de 31 aplicaciones (6 con el catéter ThermoCool® (TC), 9 con el catéter ThermoCool® SF (SF), 8 con el catéter Cool Flex™ (CF) y 8 con el catéter Blazer Open Irrigated™ (BOI)) con un flujo de 17 ml/min y a 20 W de potencia.

Los valores obtenidos por la cámara térmica se representan en gráficos, evaluando la temperatura tisular en función de distintos parámetros.

2.2.1.- EVALUACIÓN DE LA TEMPERATURA TISULAR MÁXIMA EN CUALQUIER PUNTO

2.2.1.1.- Temperatura máxima tisular para cada catéter en cualquier punto de la quemadura

Vamos a considerar en este apartado la temperatura máxima alcanzada en cualquier punto de la lesión producida por la aplicación de la energía de radiofrecuencia, según se explicó en el apartado de material y métodos (Figura 40).

Catéter	Media (°C) ± Desviación estándar
TC	70,74 ± 10,0
SF	64,6 ± 10,34
CF	65,43 ± 7,28
BOI	68,19 ± 10,32

Tabla 11. Temperatura tisular media máxima de cada aplicación en cualquier punto con sus desviaciones estándar.

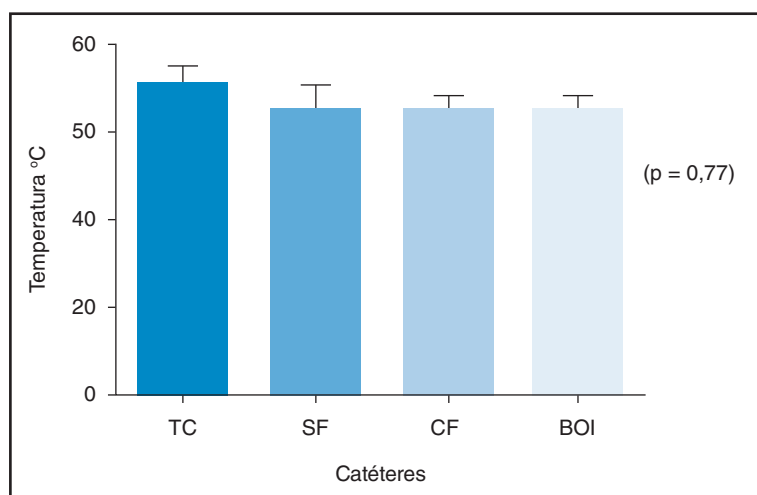


Gráfico 5. Temperatura tisular máxima en cualquier punto para cada catéter. No existen diferencias significativas entre los distintos catéteres ($p = 0,77$).

Como se recoge en la Tabla 11, las temperaturas máximas promedio en cualquier punto de la quemadura en los cuatro catéteres estudiados osciló entre los 64,6°C y los 70,74°C, no siendo estadísticamente significativas las diferencias entre ellos ($p = 0,77$) (Gráfico 5).

2.2.1.2.- Temperatura tisular máxima por catéter en cualquier punto de la quemadura en función del tiempo

En los ensayos realizados se aprecia que el catéter Cool Flex™ presenta inicialmente un mayor gradiente de calentamiento si bien a partir de los 10 segundos el calentamiento es mucho más suave acabando alcanzando temperaturas intermedias, muy similares a las producidas por el catéter Blazer Open Irrigated™

El catéter ThermoCool® SF es el que presenta un calentamiento más lento (menores pendientes) siendo además con el que se alcanzan temperaturas máximas similares a los dos anteriores.

Por el contrario el catéter ThermoCool® presenta a partir de los 10 segundos el calentamiento más rápido, (mayores pendientes de crecimiento de las temperaturas máximas) siendo con el que se provocan las mayores temperaturas tisulares.

Todo lo anterior puede apreciarse con detalle en la Tabla 12 y la Gráfica 6.

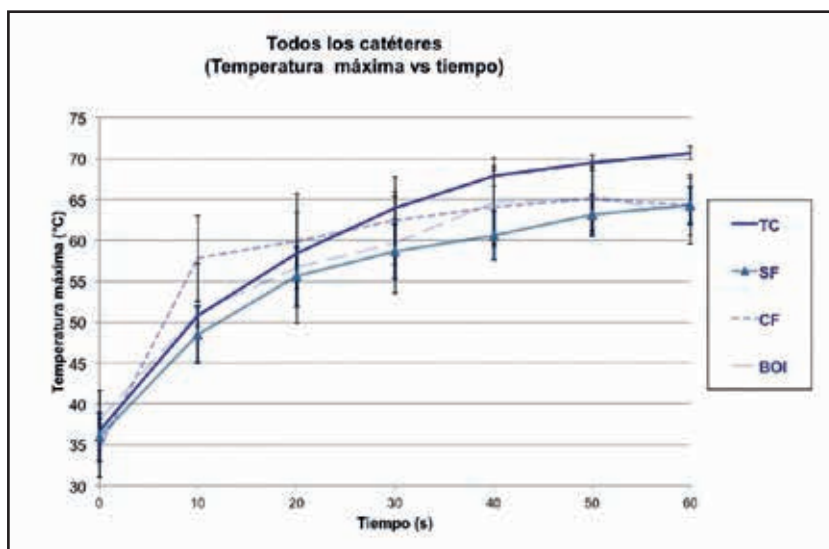
2.2.1.3.- Profundidad a que se alcanza la temperatura tisular máxima para cada catéter en cualquier punto de la quemadura

La profundidad media a la que se alcanza la temperatura tisular máxima en cualquier punto presenta pocas diferencias entre los catéteres ThermoCool®, Cool Flex™ y Blazer Open Irrigated™, oscilando entre los 5 y los 5,71 mm. Sin embargo la profundidad obtenida con el catéter ThermoCool® SF es de 8,35 mm, del orden de 3 mm superior a las obtenidas con el resto de los catéteres. Esta diferencia no es significativa estadísticamente aunque sí presenta una tendencia ($p = 0,81$).

Los datos se recogen en la Tabla 13 y se representan en la Gráfica 7.

		Catéter			
		TC	SF	CF	BOI
Tiempo (s)	0	36,67 ± 2,0	35,95 ± 1,94	34,63 ± 1,18	38,02 ± 3,58
	10	50,74 ± 6,14	48,50 ± 5,57	57,79 ± 6,65	51,13 ± 5,21
	20	58,36 ± 5,86	55,58 ± 3,70	59,91 ± 6,01	56,71 ± 7,28
	30	63,95 ± 7,74	58,65 ± 4,94	62,44 ± 6,30	59,73 ± 7,56
	40	67,84 ± 9,48	60,60 ± 7,45	64,05 ± 6,79	64,63 ± 11,29
	50	69,48 ± 10,04	63,13 ± 9,38	65,12 ± 7,20	65,09 ± 7,97
	60	70,69 ± 9,91	64,25 ± 10,40	64,31 ± 6,80	63,57 ± 6,79

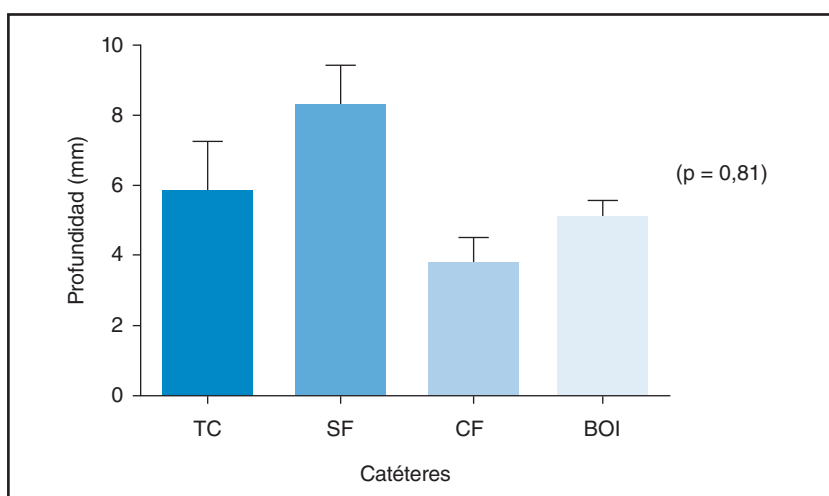
Tabla 12. Valores de las temperaturas tisulares promedio máximas para cada catéter en cualquier punto de la quemadura en intervalos de tiempo de 10 segundos.



Gráfica 6. Temperatura tisular máxima para cada catéter en función del tiempo para todos los catéteres estudiados.

Catéter	Media (mm) ± Desviación estándar
TC	5,00 ± 3,28
SF	8,35 ± 1,34
CF	5,71 ± 2,87
BOI	5,25 ± 1,6

Tabla 13. Valores de las profundidades a que se alcanza la temperatura tisular máxima en cualquier punto de la quemadura.



Gráfica 7. Temperatura tisular máxima de cada catéter en cualquier punto de la quemadura a distintas profundidades

2.2.2.- EVALUACIÓN DE LA TEMPERATURA TISULAR FRENTE AL TIEMPO EN LA LÍNEA DE ABLACIÓN PARA CADA CATÉTER

Consideramos ahora la evolución de las temperaturas a lo largo de una línea recta en la dirección que marca el catéter y cuyo inicio es el punto de contacto del catéter con el tejido (Figura 40).

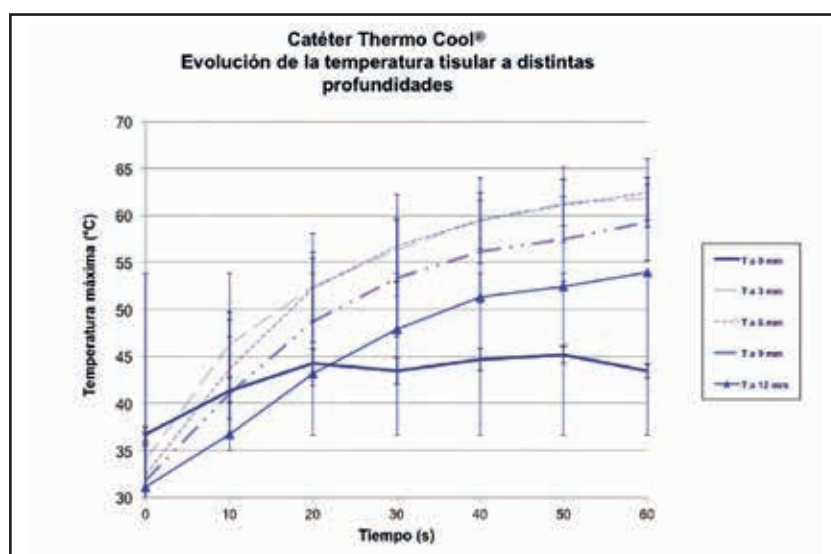
A continuación se muestran los gráficos en que se representa la temperatura tisular obtenida para cada catéter siguiendo una línea recta desde el punto de aplicación, considerada a intervalos de 3 mm de profundidad. Los resultados mostrados son el promedio del número de aplicaciones para cada catéter.

2.2.2.1.- Catéter ThermoCool®

En las lesiones producidas por este catéter a las menores profundidades (0 y 1 mm) la temperatura tisular máxima no supera los 52°C. Es en profundidades comprendidas entre los 3 mm y los 6 mm donde la temperatura tisular máxima se sitúa en torno a los 60°C a partir de los 40 segundos de aplicación, alcanzándose la temperatura máxima de 62,54°C al cabo de 60 segundos a 4 mm de profundidad.

TC	Profundidad (mm)				
	0 mm	3 mm	6 mm	9 mm	12 mm
0 s	36,67 ± 2,00	33,95 ± 3,19	32,42 ± 1,77	31,78 ± 1,27	31,11 ± 1,05
10 s	41,38 ± 5,66	46,30 ± 6,42	43,62 ± 2,82	41,01 ± 4,96	36,72 ± 4,89
20 s	44,25 ± 6,55	52,4 ± 7,56	52,26 ± 5,02	48,69 ± 9,06	43,16 ± 9,93
30 s	43,46 ± 6,07	56,31 ± 9,10	56,79 ± 6,74	53,30 ± 10,97	47,84 ± 13,54
40 s	44,67 ± 8,01	59,44 ± 12,04	59,45 ± 8,22	56,16 ± 11,75	51,34 ± 15,53
50 s	45,18 ± 7,29	61,30 ± 12,91	61,13 ± 8,87	57,47 ± 12,28	52,42 ± 16,55
60 s	43,42 ± 8,27	61,76 ± 13,89	62,4 ± 9,06	59,23 ± 12,42	53,98 ± 17,27

Tabla 14. Tabla con las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® en la línea de ablación a profundidades de 0, 3, 6, 9 y 12 mm.



Gráfica 8. Evolución de la temperatura en función del tiempo para el catéter ThermoCool® a ciertas profundidades prefijadas.

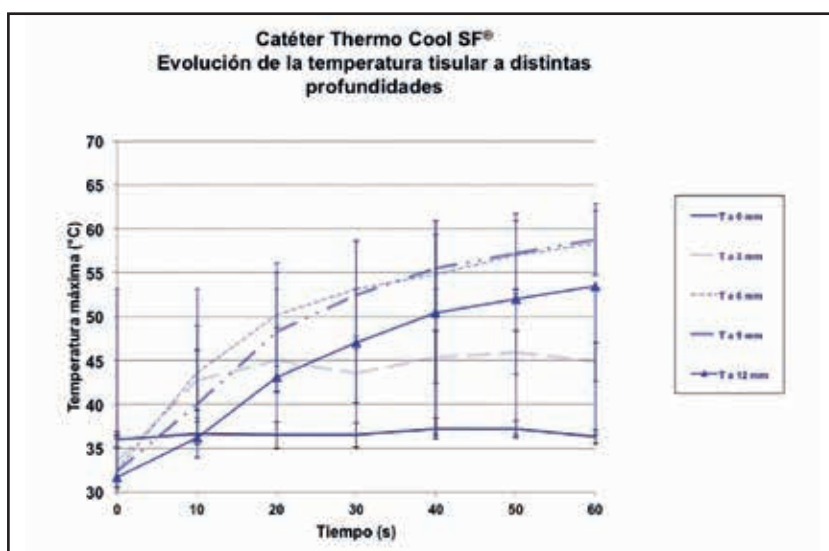
La evolución temporal de los datos promedio de las temperaturas para este catéter en la línea de ablación a profundidades de 0, 3, 6, 9 y 12 mm se recoge en la Tabla 14 y se representa en la Gráfica 8.

2.2.2.2.- Catéter ThermoCool® SF

La evolución de la temperatura tisular para el catéter ThermoCool® SF muestra una clara diferencia entre las distintas profundidades, de tal manera que en la zona más superficial (0 mm - 2 mm) el calentamiento es mucho menor, no sobrepasando la temperatura de 39°C, mientras que a profundidades de

SF	Profundidad (mm)				
	0 mm	3 mm	6 mm	9 mm	12 mm
0 s	35,95 ± 1,94	33,45 ± 2,40	32,51 ± 1,13	32,35 ± 1,20	31,68 ± 1,65
10 s	36,69 ± 1,02	42,77 ± 7,43	43,66 ± 7,55	40,02 ± 3,41	36,15 ± 1,64
20 s	36,49 ± 0,55	45,03 ± 7,13	50,19 ± 6,43	48,27 ± 4,61	43,05 ± 2,11
30 s	36,51 ± 0,53	43,51 ± 5,78	53,12 ± 7,18	52,44 ± 5,34	47,08 ± 4,10
40 s	37,26 ± 1,44	45,38 ± 7,87	54,85 ± 8,82	55,46 ± 5,06	50,38 ± 4,55
50 s	37,16 ± 1,79	45,95 ± 8,02	57,00 ± 11,55	57,15 ± 5,82	51,99 ± 5,66
60 s	36,26 ± 1,11	44,84 ± 8,17	58,38 ± 13,31	58,75 ± 6,44	53,45 ± 7,06

Tabla 15. Valores de las temperaturas tisulares medias de las alcanzadas para el catéter ThermoCool® SF en la línea de ablación.



Gráfica 9. Evolución de la temperatura en función del tiempo para el catéter ThermoCool® SF a ciertas profundidades prefijadas mostrando el error típico.

6 mm – 12 mm se alcanzan temperaturas mayores que llegan a superar los 52°C a partir de los 30 segundos de aplicación en la zona de 8 mm -9 mm de profundidad llegando a superarse al cabo de los 60 segundos los 58°C.

La evolución temporal de los datos promedio de las temperaturas para este catéter en la línea de ablación a profundidades de 0, 3, 6, 9 y 12 mm se recoge en la Tabla 15 y se representa en la Gráfica 9.

2.2.2.3.- Catéter Cool Flex™

La evolución de las temperaturas tisulares máximas para el catéter Cool Flex™ muestra que a las menores profundidades (0 y 1 mm) y a las mayores profundidades (11 y 12 mm), se producen calentamientos que no alcanzan los 50°C. En el resto de profundidades la temperatura tisular máxima supera los 50°C a los 60 s de aplicación. En concreto en la zona comprendida entre 6 y 10 mm esta temperatura es superada a partir de los 30 s llegando a alcanzarse una temperatura máxima promedio de 57,72°C, a los 60 s y a la profundidad de 5 mm.

La evolución temporal de los datos promedio de las temperaturas para este catéter en la línea de ablación a profundidades de 0, 3, 6, 9 y 12 mm se muestra en la Tabla 16 y se representa en la Gráfica 10.

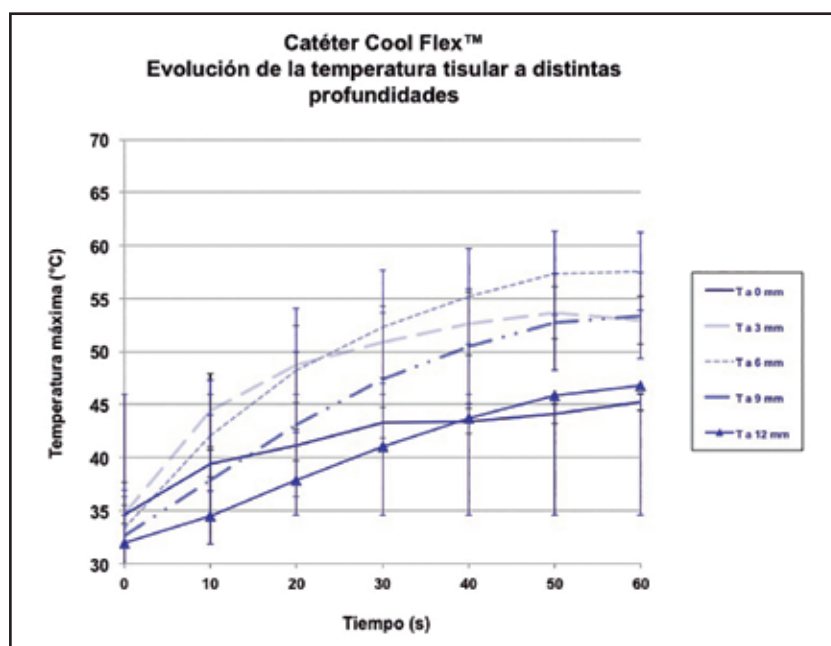
2.2.2.4.- Catéter Blazer Open Irrigated™

En el caso del catéter Blazer Open Irrigated™ se aprecia que a las menores profundidades (0 mm y 1 mm) y a las mayores profundidades (11 mm y 12 mm), se producen calentamientos que no alcanzan los 50°C. En el resto de profundidades la temperatura tisular máxima supera los 50°C a los 60 segundos de aplicación, siendo la mayor de ellas de 58,14°C alcanzada a 4 mm de profundidad.

No obstante, la anterior no es la temperatura promedio máxima alcanzada por este catéter en la línea de ablación. En efecto en profundidades entre 0 mm y 4 mm se produce un decaimiento de la

CF	Profundidad (mm)				
	0 mm	3 mm	6 mm	9 mm	12 mm
0 s	34,63 ± 1,18	34,72 ± 2,54	33,33 ± 2,26	32,60 ± 2,38	31,98 ± 2,38
10 s	39,44 ± 4,82	44,44 ± 6,59	42,08 ± 5,83	37,92 ± 3,36	34,51 ± 2,07
20 s	41,17 ± 5,42	48,78 ± 7,59	48,20 ± 7,36	43,14 ± 6,16	37,91 ± 3,53
30 s	43,29 ± 5,35	50,87 ± 7,98	52,32 ± 8,49	47,46 ± 7,40	41,03 ± 4,19
40 s	43,44 ± 5,46	52,62 ± 7,51	55,18 ± 8,95	50,52 ± 7,99	43,75 ± 4,94
50 s	44,12 ± 5,24	53,63 ± 7,47	57,37 ± 9,36	52,78 ± 8,52	45,91 ± 5,95
60 s	45,24 ± 7,17	52,92 ± 7,75	57,58 ± 8,04	53,38 ± 7,52	46,83 ± 5,37

Tabla 16. Valores de las temperaturas tisulares medias de las alcanzadas para el catéter Cool Flex™ en la línea de ablación.



Gráfica 10. Evolución de la temperatura tisular en función del tiempo para el catéter Cool Flex™ a ciertas profundidades prefijadas mostrando el error típico.

BOI	Profundidad (mm)				
	0 mm	3 mm	6 mm	9 mm	12 mm
0 s	38,02 ± 3,58	35,38 ± 2,97	33,75 ± 2,91	33,13 ± 2,70	32,61 ± 2,71
10 s	39,69 ± 2,88	46,08 ± 6,66	42,83 ± 5,72	38,37 ± 4,30	35,58 ± 3,12
20 s	42,98 ± 5,83	52,25 ± 7,57	48,87 ± 6,09	43,35 ± 5,05	38,60 ± 3,46
30 s	44,24 ± 4,63	55,36 ± 7,87	52,63 ± 6,30	47,05 ± 5,21	41,55 ± 3,90
40 s	44,04 ± 4,11	58,64 ± 8,55	56,21 ± 7,22	50,48 ± 4,80	44,63 ± 3,61
50 s	44,30 ± 4,90	57,76 ± 11,86	57,44 ± 5,94	52,49 ± 4,47	46,67 ± 3,41
60 s	41,92 ± 4,35	57,48 ± 12,49	57,81 ± 4,98	53,63 ± 3,80	48,20 ± 3,25

Tabla 17. Valores de las temperaturas tisulares medias de las alcanzadas para el catéter Blazer Open Irrigated™ en la línea de ablación.

temperatura tisular promedio máxima a partir de los 40 segundos de aplicación, por lo que se ha podido observar que la temperatura promedio máxima se alcanza a los 40 segundos de aplicación y a la profundidad de 4 mm (58,8 °C).

La evolución temporal de los datos promedio de las temperaturas para este catéter en la línea de ablación a profundidades de 0, 3, 6, 9 y 12 mm se muestra en la Tabla 17 y se representan en la Gráfica 11.

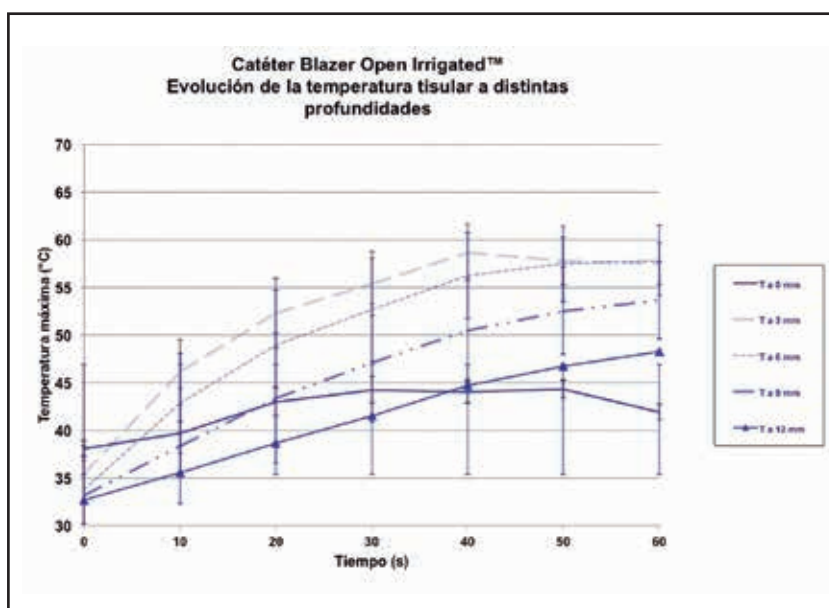
2.2.3.- EVALUACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LA TEMPERATURA EN FUNCIÓN DE LA PROFUNDIDAD

Como complemento del apartado anterior, se presentan a continuación los gráficos de la evaluación de la evolución de la temperatura según la profundidad, para cada catéter. Nos permiten apreciar para cada catéter y cada profundidad prefijada, la temperatura alcanzada en cada instante. En cada uno se representa la evolución de la temperatura a lo largo de una distancia tomada en línea recta, para los instantes en los que se tienen tomadas las imágenes. Los datos mostrados son el resultado de hacer un promedio de las distintas aplicaciones de cada catéter.

Además se estudia la variación de la temperatura tisular en cada punto cuantificando la variación de la misma en cada intervalo temporal y en cada punto de la línea de ablación.

2.2.3.1.- Catéter ThermoCool®

Con este catéter las temperaturas máximas se alcanzan al cabo de los 60 segundos de aplicación, con la excepción de los 2 primeros milímetros de la línea, en los que las temperaturas máximas son alcanzadas a los 50 segundos.



Gráfica 11. Evolución de la temperatura tisular en función del tiempo para el catéter Blazer Open Irrigated™ a ciertas profundidades prefijadas mostrando el error típico.

Salvo en superficie, en todos los puntos de la línea se alcanzan y superan los 50°C, sucediendo esto a partir de los 20 segundos de aplicación en profundidades comprendidas entre los 2 y los 8 mm. La temperatura tisular de 60°C sólo es superada ligeramente al cabo de los 60 segundos de aplicación en puntos de la línea a distancias comprendidas entre los 3 y los 8 mm.

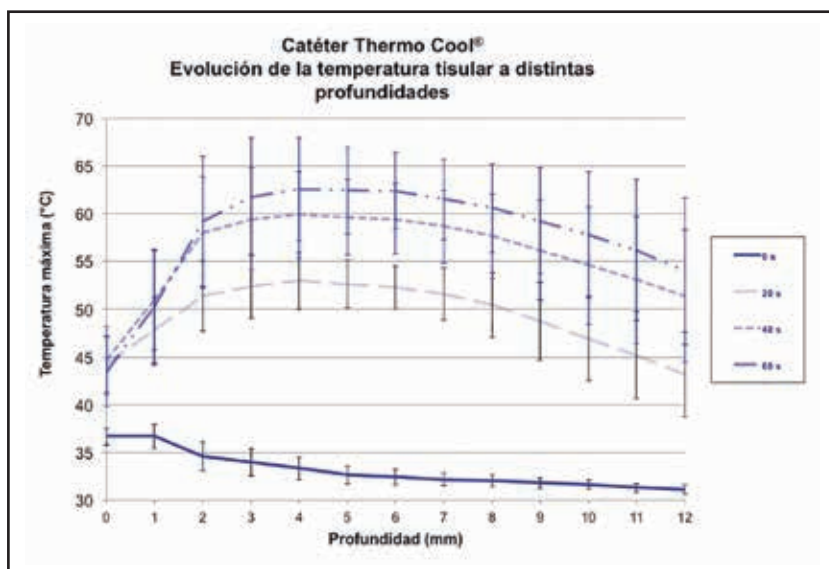
La Tabla 18 y la Gráfica 12 recogen los datos obtenidos en las aplicaciones realizadas con el catéter ThermoCool®.

La Tabla 18 nos indica que las mayores variaciones en la temperatura tisular se producen en los 20 primeros segundos de aplicación siendo estas variaciones mayores entre los 2 mm y los 9 mm de profundidad, llegando hasta 20 °C en torno a los 5 mm de profundidad. A partir de ese instante y en todas las profundidades las variaciones de la temperatura son más moderadas. La Tabla 19 recoge los incrementos de temperatura tisular en los puntos de la línea a 0, 3, 6, 9 y 12 mm para los distintos intervalos temporales (de 10 segundos cada uno).

La Gráfica 13 representa estos incrementos de temperatura, que se producen en los puntos a profundidades 0, 3, 6, 9 y 12 mm).

TC	Profundidad (mm)	Tiempo (s)			
		0	20	40	60
	0	36,67 ± 2,0	44,25 ± 6,55	44,67 ± 8,01	43,42 ± 8,27
	1	36,70 ± 2,84	47,78 ± 7,7	50,92 ± 11,77	50,21 ± 13,59
	2	34,57 ± 3,34	51,34 ± 8,17	58,03 ± 13,04	59,18 ± 15,23
	3	33,95 ± 3,19	52,4 ± 7,56	59,44 ± 12,04	61,76 ± 13,89
	4	33,31 ± 2,64	52,96 ± 6,68	59,86 ± 10,12	62,54 ± 12,15
	5	32,63 ± 2,09	52,63 ± 5,55	59,63 ± 8,89	62,42 ± 10,19
	6	32,42 ± 1,77	52,26 ± 5,02	59,45 ± 8,22	62,4 ± 9,06
	7	32,18 ± 1,55	51,57 ± 6,07	58,64 ± 8,64	61,49 ± 9,49
	8	32,01 ± 1,37	50,44 ± 7,62	57,64 ± 9,91	60,57 ± 10,41
	9	31,78 ± 1,27	48,69 ± 9,06	56,16 ± 11,75	59,23 ± 12,42
	10	31,65 ± 1,12	46,92 ± 9,96	54,58 ± 13,80	57,77 ± 14,83
	11	31,28 ± 1,02	45,19 ± 10,21	53,05 ± 14,97	56,15 ± 16,52
	12	31,11 ± 1,05	43,16 ± 9,93	51,34 ± 15,53	53,98 ± 17,27

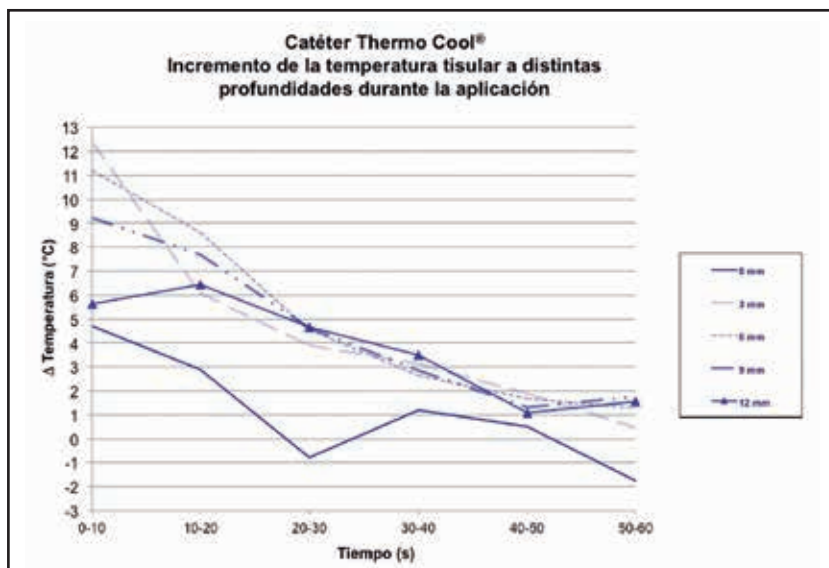
Tabla 18. Temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® en la línea de ablación.



Gráfica 12. Evolución de la temperatura en función de la profundidad para el catéter ThermoCool® a instantes determinados.

TC		Intervalo de Tiempo (s)					
		0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60
Profundidad (mm)	0	4,71	2,88	-0,79	1,21	0,51	-1,76
	3	12,35	6,09	3,91	3,12	1,86	0,45
	6	11,20	8,64	4,54	2,65	1,68	1,27
	9	9,23	7,68	4,61	2,86	1,31	1,76
	12	5,62	6,44	4,68	3,49	1,09	1,55

Tabla 19. Incrementos en las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® en la línea de ablación.



Gráfica 13. Incremento de la temperatura en los puntos de la línea de ablación para el catéter ThermoCool®

2.2.3.2.- Catéter ThermoCool® SF

Con este catéter las temperaturas máximas se alcanzan al cabo de los 60 s de aplicación, con la excepción de los 3 primeros mm de la línea, en los que las temperaturas máximas son alcanzadas previamente (40 s). A los 20 s de aplicación sólo se superan ligeramente los 50°C a profundidades de 6-7 mm. Estas temperaturas superiores a los 50°C se extienden a partir de ese momento, afectando a

los 40 s a las profundidades superiores a los 5 mm y ampliándose a los 60 s a toda la línea en profundidades superiores a los 4 mm. Durante todo el tiempo de aplicación las mayores temperaturas se producen entre los 6 y los 9 mm, llegando a ser próximas a los 60°C a la profundidad de 8 mm y tras los 60 s de aplicación.

La Tabla 20 y la Gráfica 14 recogen los datos obtenidos en las aplicaciones realizadas con el catéter ThermoCool® SF.

De la Tabla 20 se deduce que la mayor variación en la temperatura tisular se produce en los 20 primeros segundos de aplicación y a profundidades de 6-7 mm, siendo esta variación del orden de 20°C. La Tabla 21 recoge los incrementos de temperatura tisular en todos los puntos de la línea y para los distintos intervalos temporales (de 10 segundos cada uno).

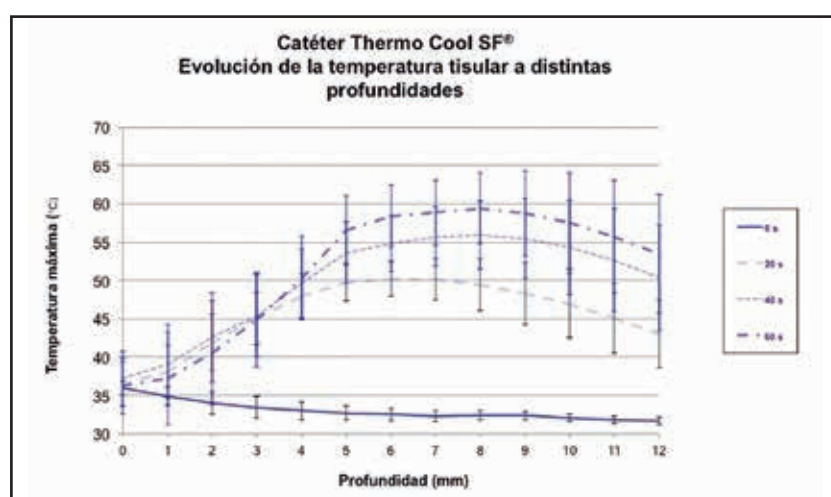
La Gráfica 15 representa estos incrementos de temperatura, que se producen en los puntos a profundidades 0, 3, 6, 9 y 12 mm.

2.2.3.3.- Catéter Cool Flex™

Con el catéter Cool Flex™ las temperaturas máximas se alcanzan al cabo de los 60 segundos de aplicación en todos los puntos de la línea, si bien en alguno de ellos (3 y 4 mm) éstas son prácticamente las mismas que 10 segundos antes.

SF		Tiempo (s)			
		0	20	40	60
Profundidad (mm)	0	35,95 ± 1,94	36,49 ± 0,55	37,26 ± 1,44	36,26 ± 1,11
	1	34,87 ± 2,74	38,05 ± 1,51	39,01 ± 3,27	37,24 ± 2,28
	2	33,99 ± 2,43	41,89 ± 5,0	42,60 ± 5,44	40,54 ± 4,60
	3	33,45 ± 2,40	45,03 ± 7,13	45,38 ± 7,87	44,84 ± 8,17
	4	32,98 ± 1,97	47,88 ± 8,58	49,62 ± 11,61	50,32 ± 13,82
	5	32,71 ± 1,48	49,73 ± 7,37	53,64 ± 10,84	56,54 ± 14,62
	6	32,51 ± 1,13	50,19 ± 6,43	54,85 ± 8,82	58,38 ± 13,31
	7	32,28 ± 1,22	50,14 ± 6,11	55,71 ± 7,01	58,82 ± 10,03
	8	32,38 ± 1,30	49,43 ± 5,37	55,90 ± 5,84	59,43 ± 8,40
	9	32,35 ± 1,20	48,27 ± 4,61	55,46 ± 5,06	58,75 ± 6,44
	10	32,90 ± 1,09	46,99 ± 3,64	54,30 ± 4,10	57,48 ± 5,77
	11	31,80 ± 1,52	45,05 ± 2,96	52,64 ± 3,96	55,68 ± 6,35
12	31,68 ± 1,65	43,05 ± 2,11	50,38 ± 4,55	53,45 ± 7,06	

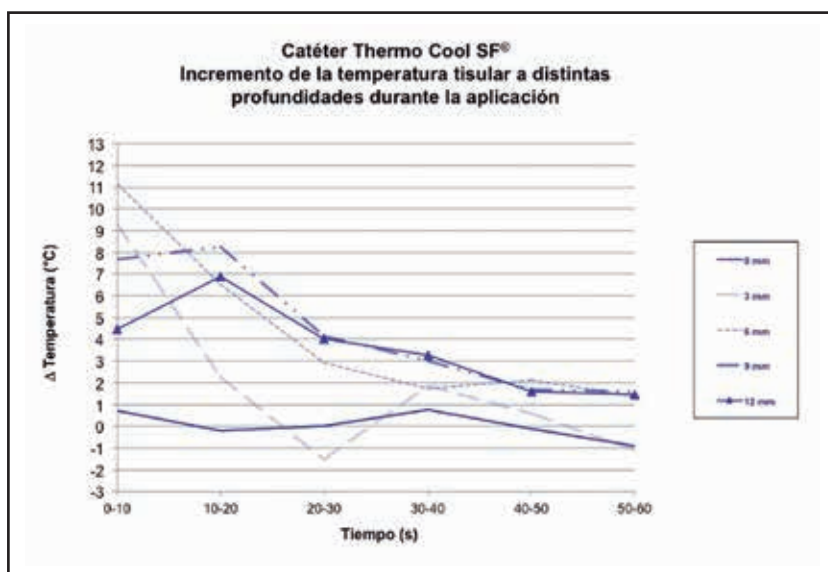
Tabla 20. Temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® SF en la línea de ablación.



Gráfica 14. Evolución de la temperatura en función de la profundidad para el catéter ThermoCool® SF a instantes determinados.

SF		Intervalo de Tiempo (s)					
		0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60
Profundidad (mm)	0	0,74	-0,20	0,02	0,75	-0,10	-0,90
	3	9,33	2,26	-1,52	1,87	0,57	-1,11
	6	11,14	6,53	2,93	1,73	2,15	1,38
	9	7,67	8,25	4,17	3,02	1,69	1,60
	12	4,48	6,90	4,03	3,29	1,61	1,46

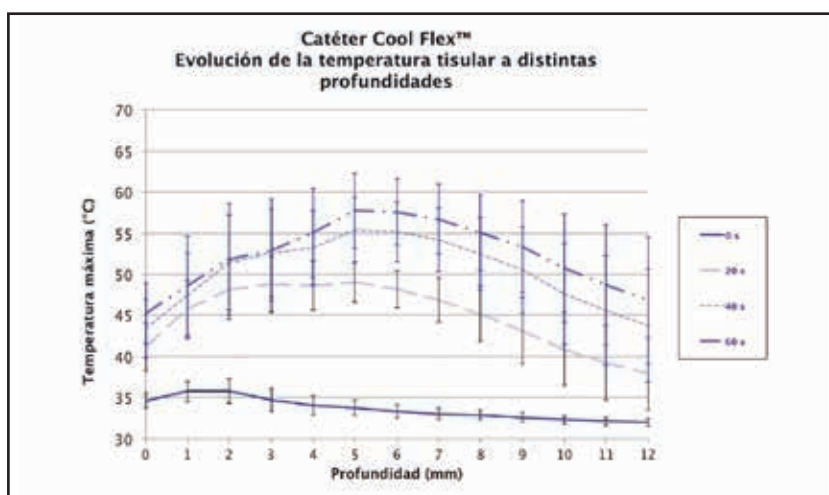
Tabla 21. Incrementos en las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® SF en la línea de ablación.



Gráfica 15. Incremento de la temperatura en los puntos de la línea de ablación para el catéter ThermoCool® SF.

CF		Tiempo (s)			
		0	20	40	60
Profundidad (mm)	0	34,63 ± 1,18	41,17 ± 5,42	43,44 ± 5,46	45,24 ± 7,17
	1	35,74 ± 2,60	45,77 ± 8,39	47,38 ± 8,38	48,60 ± 7,88
	2	35,81 ± 2,45	48,13 ± 8,44	51,45 ± 9,18	51,82 ± 9,24
	3	34,72 ± 2,54	48,78 ± 7,59	52,62 ± 7,51	52,92 ± 7,75
	4	34,05 ± 2,37	48,62 ± 5,57	53,19 ± 5,77	55,03 ± 5,46
	5	33,76 ± 2,40	49,08 ± 6,91	55,37 ± 7,40	57,72 ± 6,69
	6	33,33 ± 2,26	48,20 ± 7,36	55,18 ± 8,95	57,58 ± 8,04
	7	33,01 ± 2,35	46,91 ± 7,56	54,20 ± 9,24	56,71 ± 8,30
	8	32,90 ± 2,41	45,20 ± 7,12	52,51 ± 8,83	55,09 ± 8,13
	9	32,60 ± 2,38	43,14 ± 6,16	50,52 ± 7,99	53,38 ± 7,52
	10	32,31 ± 2,21	40,90 ± 5,22	47,62 ± 6,93	50,76 ± 6,95
	11	32,07 ± 2,25	39,23 ± 4,40	45,58 ± 5,89	48,72 ± 6,14
12	31,98 ± 2,38	37,91 ± 3,53	43,75 ± 4,94	46,83 ± 5,37	

Tabla 22. Temperaturas tisulares máximas alcanzadas para el catéter Cool Flex™ en la línea de ablación.



Gráfica 16. Evolución de la temperatura en función de la profundidad para el catéter Cool Flex™ a instantes determinados.

Desde los 30 segundos de aplicación se superan los 50°C en puntos de la línea comprendidos entre los 3 y los 7 mm, ampliándose progresivamente esa zona de temperatura superior a los 50°C. Al final de la aplicación, 60 s, es la zona comprendida entre 2 mm y 10 mm de profundidad la que supera esta temperatura. Y aunque en algunos puntos (5 y 6 mm) se llegan a alcanzar temperaturas tisulares que rondan los 58 °C, en ninguno de los puntos de la línea se alcanzan los 60°C a lo largo de los 60 segundos de aplicación. La Tabla 22 y la Gráfica 16 recogen los datos obtenidos en las aplicaciones realizadas con el catéter Cool Flex™.

De la Tabla 22 se desprende que durante los 20 primeros segundos de aplicación se producen las mayores variaciones en las temperaturas tisulares, que llegan a ser de hasta 16,3°C y se producen a los 5 mm de profundidad.

La Tabla 23 recoge los incrementos de temperatura tisular en todos los puntos de la línea y para los distintos intervalos temporales (de 10 segundos cada uno).

La Gráfica 17 representa estos incrementos de temperatura que se producen en los puntos a profundidades 0, 3, 6, 9 y 12 mm.

2.2.3.4.- Catéter Blazer Open Irrigated™

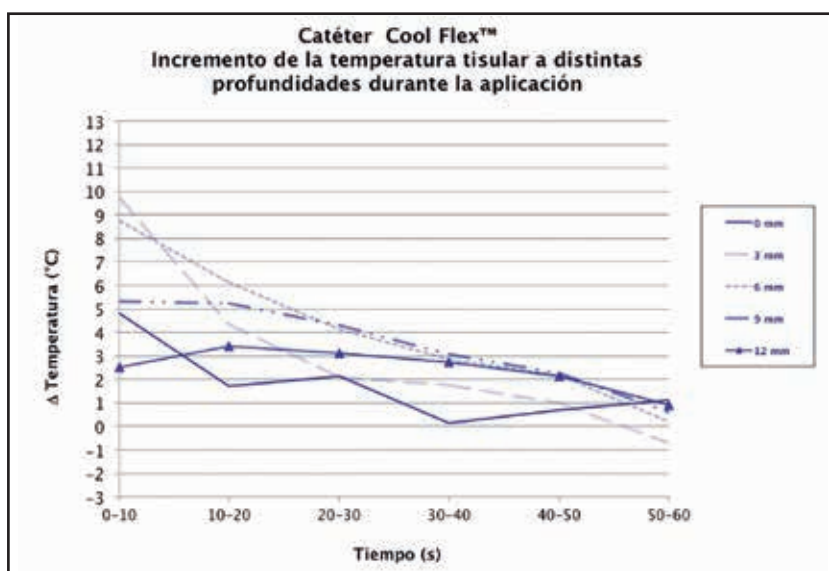
Con el catéter Blazer Open Irrigated™ las temperaturas promedio máximas se alcanzan a los 40 segundos y a profundidades de 4 mm (58,80°C), siendo muy próximas a ésta las temperaturas que se alcanzan en los sucesivos instantes de aplicación en las profundidades comprendidas entre 3 y 6 mm. De hecho al cabo de los 60 segundos la temperatura promedio máxima es alcanzada a los 4 mm y tiene el valor de 58,14°C, siendo de 58,06°C el valor de la alcanzada en profundidad de 5 mm y de 57,81°C la alcanzada a profundidades de 6 mm y de 57,48°C la alcanzada a los 3 mm.

En los puntos de la línea a profundidades inferiores a 4 mm, se observa que la temperatura se mantiene o disminuye ligeramente a partir de los 40 s de aplicación. Por el contrario a profundidades mayores, la tendencia a partir de los 40 s es de un muy ligero calentamiento.

En las zonas superficiales (profundidades inferiores a 2 mm) así como en las más alejadas de la punta del catéter (11-12 mm) en ningún momento de la aplicación se alcanzan los 50°C.

CF		Intervalo de Tiempo (s)					
		0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60
Profundidad (mm)	0	4,81	1,73	2,13	0,15	0,68	1,13
	3	9,72	4,34	2,09	1,76	1,01	-0,71
	6	8,75	6,13	4,12	2,86	2,19	0,20
	9	5,32	5,22	4,31	3,06	2,27	0,60
	12	2,53	3,41	3,12	2,72	2,16	0,92

Tabla 23. Incrementos en las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter Cool Flex™ en la línea de ablación.



Gráfica 17. Incrementos de la temperatura en los puntos de la línea de ablación para el catéter Cool Flex™ tomados en los puntos 0, 3, 6, 9 y 12 mm.

La Tabla 24 y la Gráfica 18 recogen los datos obtenidos en las aplicaciones realizadas con el catéter Blazer Open Irrigated™.

De la Tabla 24 se deduce que la mayor variación en la temperatura tisular durante los primeros segundos es de 17,54°C, produciéndose a los 4 mm de profundidad. En puntos próximos a éste se producen variaciones similares: 16,87°C en 3 mm de profundidad, 16,57°C a los 5 mm de profundidad.

La Tabla 25 recoge los incrementos de temperatura tisular en los puntos de la línea a profundidades de 0, 3, 6, 9 y 12 mm y para los distintos intervalos temporales (de 10 segundos cada uno).

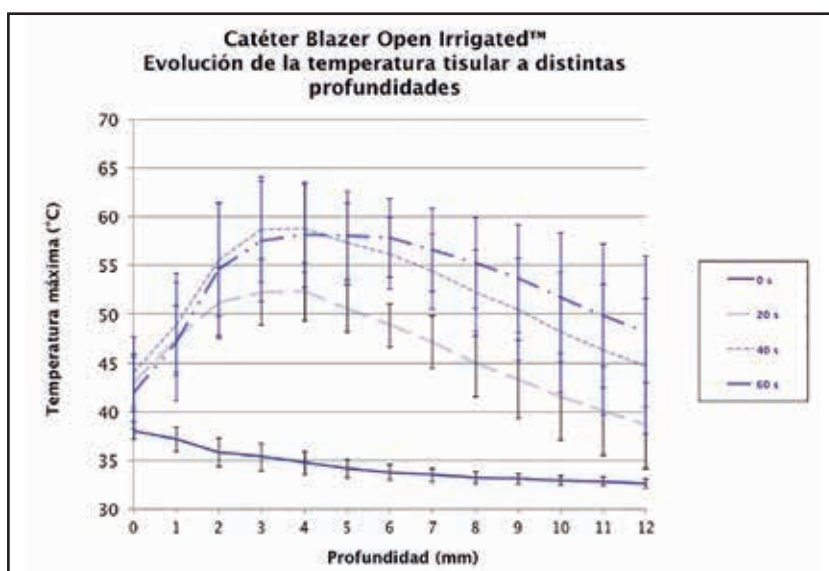
La Gráfica 19 representa estos incrementos de temperatura, en los puntos a profundidades 0, 3, 6, 9 y 12 mm).

Para ilustrar la comparación de la evolución temporal y de las profundidades a las que se alcanzan las distintas temperaturas promedio para cada uno de los catéteres, se representa en la Gráfica 20 la distribución de temperaturas a lo largo de la línea de ablación en los instantes 0, 20, 40 y 60 segundos.

Al analizar la evolución de la temperatura frente al tiempo en la línea de ablación de cada catéter, se observa que el catéter ThermoCool® alcanza las mayores temperaturas tisulares promedio. Esto sucede

BOI		Tiempo (s)			
		0	20	40	60
Profundidad (mm)	0	38,02 ± 3,58	42,98 ± 5,83	44,04 ± 4,11	41,92 ± 4,35
	1	37,18 ± 3,59	47,49 ± 7,23	48,93 ± 6,12	47,19 ± 7,23
	2	35,83 ± 2,96	51,14 ± 8,02	55,59 ± 9,16	54,57 ± 11,21
	3	35,38 ± 2,97	52,25 ± 7,57	58,64 ± 8,55	57,48 ± 12,49
	4	34,74 ± 2,98	52,29 ± 7,56	58,80 ± 8,22	58,14 ± 10,52
	5	34,14 ± 2,91	50,61 ± 6,69	57,36 ± 7,27	58,06 ± 5,99
	6	33,75 ± 2,91	48,87 ± 6,09	56,21 ± 7,22	57,81 ± 4,98
	7	33,52 ± 2,73	47,15 ± 5,93	54,36 ± 6,42	56,57 ± 4,20
	8	33,21 ± 2,59	44,93 ± 5,41	52,19 ± 5,14	55,23 ± 4,16
	9	33,13 ± 2,70	43,35 ± 5,05	50,48 ± 4,80	53,63 ± 3,80
	10	32,95 ± 2,62	41,52 ± 4,53	48,15 ± 4,58	51,70 ± 3,75
	11	32,87 ± 2,77	40,08 ± 3,87	46,36 ± 4,05	49,86 ± 3,42
12	32,61 ± 2,71	38,60 ± 3,46	44,63 ± 3,61	48,20 ± 3,25	

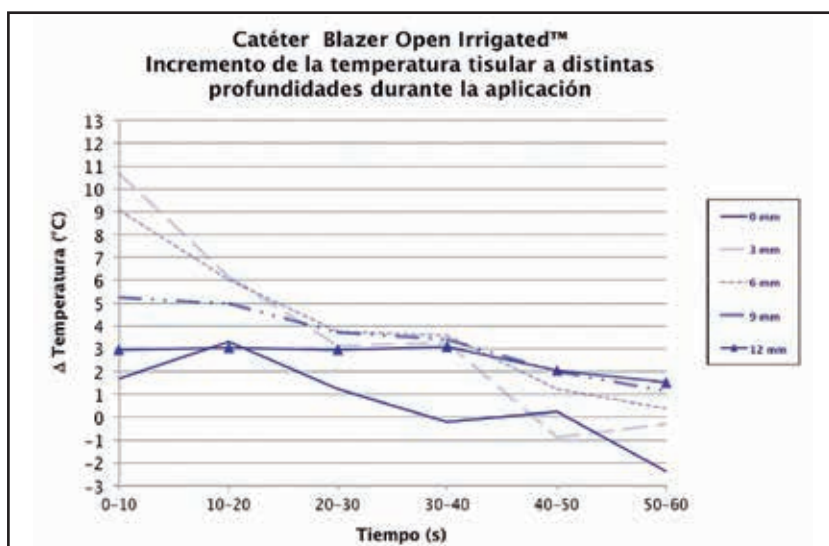
Tabla 24. Temperaturas tisulares máximas alcanzadas para el catéter Blazer Open Irrigated™ en la línea de ablación.



Gráfica 18. Evolución de la temperatura en función de la profundidad para el catéter Blazer Open Irrigated™ a instantes determinados.

BOI		Intervalo de Tiempo (s)					
		0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60
Profundidad (mm)	0	1,67	3,29	1,26	-0,20	0,26	-2,39
	3	10,69	6,17	3,11	3,28	-0,88	-0,28
	6	9,08	6,03	3,77	3,58	1,23	0,36
	9	5,24	4,98	3,71	3,42	2,01	1,13
	12	2,96	3,02	2,95	3,08	2,04	1,53

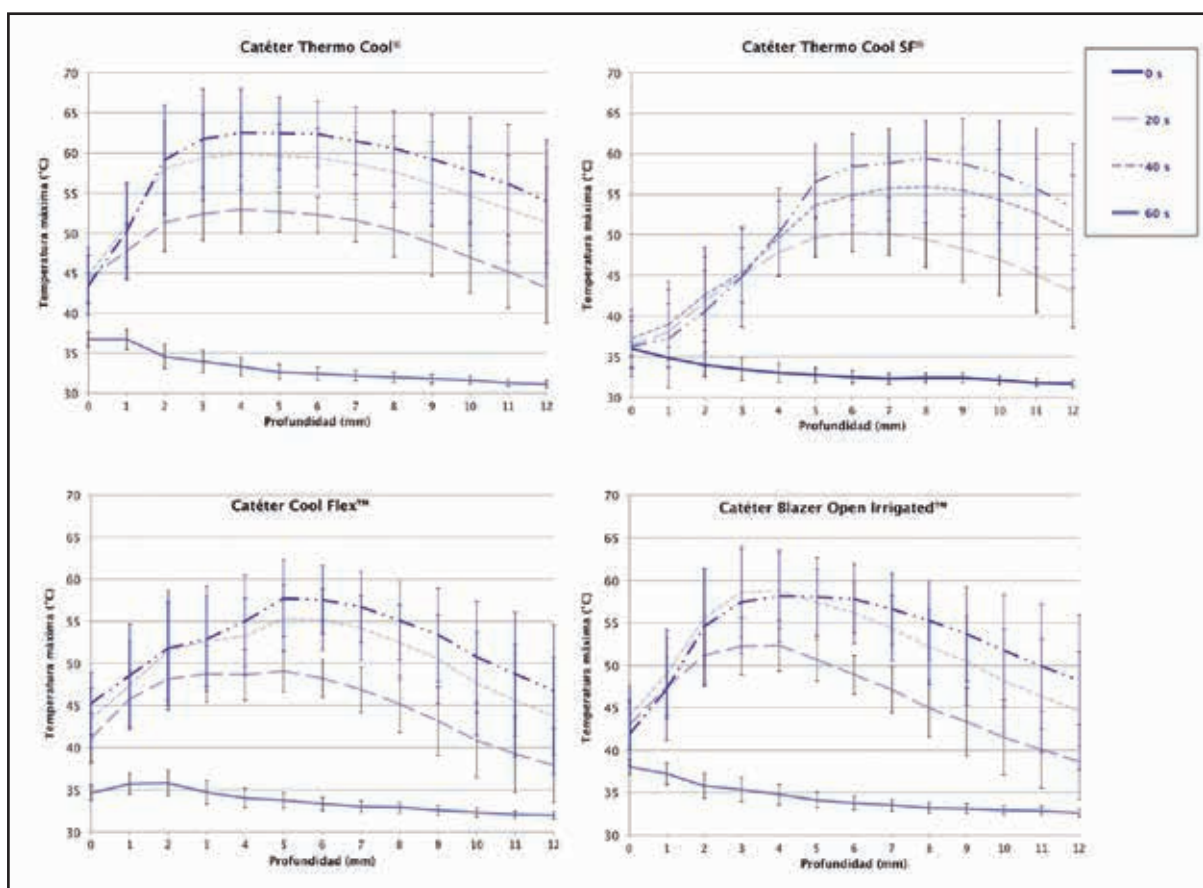
Tabla 25. Incrementos en las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter Blazer Open Irrigated® en la línea de ablación.



Gráfica 19. Incremento de la temperatura en los puntos de la línea de ablación para el catéter Blazer Open Irrigated™.

a lo largo del minuto de aplicación y a cualquier profundidad que se considere. Sin embargo, a profundidades mayores de 6 mm los valores de las temperaturas de este catéter y las del ThermoCool® SF tienden a ser muy similares.

Las temperaturas promedio máximas más bajas son las producidas por el catéter ThermoCool® SF durante todo el tiempo de ablación, pero sólo hasta profundidades de 5 mm. A partir de esta profundidad y hasta los 9 mm son los catéteres Blazer Open Irrigated™ y Cool Flex™ los que proporcionan las menores temperaturas máximas promedio. Y a partir de 9 mm es el catéter Cool Flex™ el que proporciona menor temperatura promedio máxima.



Gráfica 20. Distribución de temperaturas a lo largo de la línea de ablación en los instantes 0, 20, 40 y 60 segundos para los cuatro catéteres estudiados.

El catéter ThermoCool® produce las mayores temperaturas tisulares promedio máximas y lo hace en zonas relativamente superficiales (4 mm). En la misma profundidad aunque con valores ligeramente inferiores, se alcanzan también las temperaturas promedio máximas para el catéter Blazer Open Irrigated™.

Ligeramente más profundas (5 mm) son las zonas en que se alcanzan las temperaturas promedio máximas para el catéter Cool Flex™, siendo además estas temperaturas ligeramente inferiores a los de los 2 anteriores.

Las temperaturas promedio máximas de menor magnitud, pero alcanzadas en zonas más profundas (6 a 8 mm) se producen para el catéter ThermoCool® SF.

Por tanto es el catéter ThermoCool® SF el que produce las lesiones a mayor profundidad pero con menor temperatura máxima, mientras que los otros tres catéteres producen lesiones más superficiales.

Si detallamos ahora la evolución de las temperaturas en cada instante de la aplicación de radiofrecuencia podemos considerar lo siguiente:

Como se ve en la Gráfica 21, a los 10 segundos de aplicación de radiofrecuencia, sólo el catéter ThermoCool® y el catéter Blazer Open Irrigated™ (entre 2 y 4 mm) logran superar los 45°C.

Y como muestra la Gráfica 20, hay que esperar hasta los 20 segundos para que el catéter ThermoCool® SF supere esta temperatura y lo hace en profundidades comprendidas entre los 3 y los 11 mm, así como para que el catéter Cool Flex™ también supere esta temperatura, en este caso, entre 1 y 8 mm.

En ese instante (20 segundos) el catéter ThermoCool® produce temperaturas superiores a 50°C en profundidades comprendidas entre 1 y 11 mm. Y el catéter Blazer Open Irrigated™ lo hace entre 1 y 7 mm.

A los 40 segundos todos los catéteres continúan induciendo temperaturas superiores a los 45°C en buena parte de la línea de ablación. El catéter ThermoCool® SF lo hace a profundidades superiores a los 3 mm en tanto que los otros 3 lo hacen prácticamente en todos los puntos de la línea de ablación.

Las temperaturas promedio máximas alcanzadas en este instante oscilan entre los 55, 4°C que proporciona el catéter Cool Flex™ a 5 mm de profundidad y los 59,63°C que, a esta misma profundidad, proporciona el catéter ThermoCool®. Es el catéter Blazer Open Irrigated™ el que produce su mayor temperatura promedio en zona más superficial (4 mm) mientras que el catéter ThermoCool® SF continúa mostrándose como aquel para el que su temperatura promedio máxima se alcanza en zonas más profundas (8 mm).

Finalmente, a los 60 segundos de aplicación apenas hay variación en las zonas de la línea de ablación para las que se superan los 45°C respecto a lo que ocurre a los 40 segundos.

En cuanto a las temperaturas promedio máximas que se alcanzan en este instante oscilan entre los 57,72°C que proporciona a los 5 mm de profundidad el catéter Cool Flex™ a los más de 62°C que a los 4 mm de profundidad produce el catéter ThermoCool®.

También a la profundidad de 4 mm se alcanza la mayor temperatura promedio (58,14°C) para el catéter Blazer Open Irrigated™ mientras que continúa siendo el catéter ThermoCool® SF el que permite alcanzar su máxima promedio (59,43°C) en zonas más profundas (8 mm).

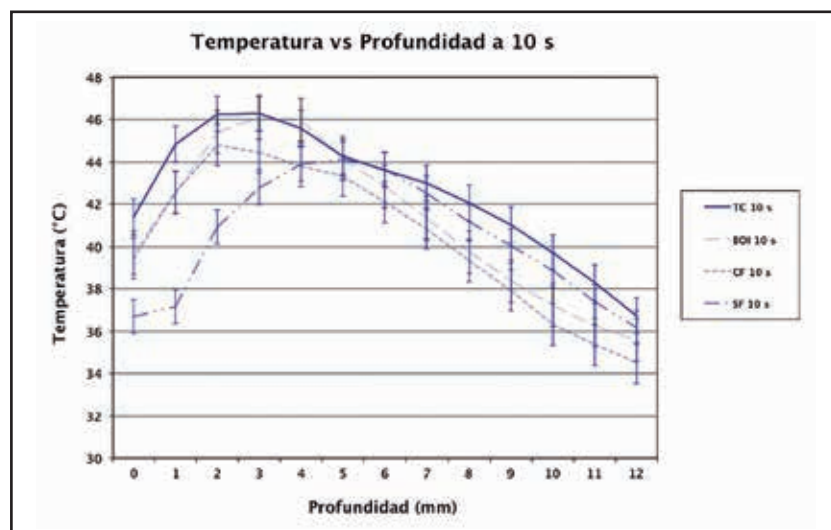
2.2.4.- COMPARACIÓN DE LA TEMPERATURA ALCANZADA A LAS DISTINTAS PROFUNDIDADES A 10 SEGUNDOS Y 60 SEGUNDOS

2.2.4.1.- Comparativa de la temperatura media alcanzada con cada uno de los 4 catéteres a los 10 segundos y en las distintas profundidades

Como puede apreciarse en la Tabla 26 y en la Gráfica 21 en la que se representan los datos de la misma, con ninguno de los catéteres considerados se alcanzó la temperatura de 50°C tras 10 segundos de aplicación. Con los catéteres ThermoCool® y Blazer Open Irrigated™ se logran alcanzar en ese tiempo

Profundidad	Promedio 10 s			
	TC	BOI	CF	SF
0 mm	41,38 ± 5,66	39,69 ± 2,88	39,44 ± 4,82	36,69 ± 1,02
1 mm	44,83 ± 7,70	42,53 ± 5,09	42,56 ± 6,87	37,15 ± 1,73
2 mm	46,26 ± 7,20	45,41 ± 7,06	44,78 ± 7,71	40,91 ± 4,96
3 mm	46,31 ± 6,42	46,08 ± 6,66	44,44 ± 6,59	42,77 ± 7,43
4 mm	45,57 ± 5,14	45,96 ± 6,15	43,79 ± 5,31	43,88 ± 8,61
5 mm	44,24 ± 3,63	44,17 ± 5,36	43,33 ± 6,20	44,10 ± 8,08
6 mm	43,62 ± 2,82	42,83 ± 5,72	42,08 ± 5,83	43,66 ± 7,55
7 mm	43,0 ± 3,39	41,34 ± 5,89	40,84 ± 5,53	42,52 ± 6,75
8 mm	42,04 ± 4,34	39,73 ± 4,93	39,31 ± 4,51	41,14 ± 4,81
9 mm	41,02 ± 4,96	38,37 ± 4,30	37,92 ± 3,36	40,02 ± 3,41
10 mm	39,72 ± 5,53	37,21 ± 3,96	36,31 ± 2,70	38,87 ± 2,70
11 mm	38,29 ± 5,37	36,28 ± 3,55	35,36 ± 2,29	37,38 ± 2,29
12 mm	36,73 ± 4,89	35,58 ± 3,12	34,51 ± 2,07	36,15 ± 1,64

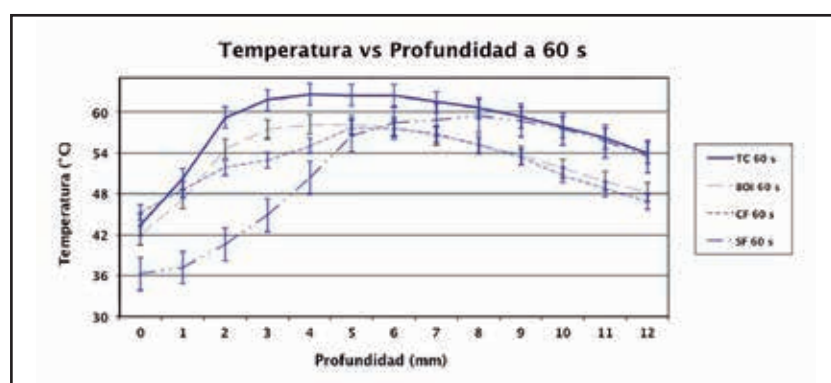
Tabla 26. Temperaturas alcanzadas por los distintos catéteres a los 10 segundos de su aplicación y a diferentes profundidades.



Gráfica 21. Temperatura promedio en cada catéter a los 10 segundos de aplicación.

Profundidad	Promedio 60 s			
	TC	BOI	CF	SF
0 mm	43,42 ± 8,27	41,912 ± 4,35	45,24 ± 7,17	36,26 ± 1,11
1 mm	50,22 ± 13,59	47,19 ± 7,23	48,60 ± 7,88	37,24 ± 2,28
2 mm	59,18 ± 15,23	54,57 ± 11,21	51,82 ± 9,24	40,54 ± 4,60
3 mm	61,76 ± 13,89	57,48 ± 12,49	52,92 ± 7,75	44,84 ± 8,17
4 mm	62,54 ± 12,15	58,14 ± 10,52	55,03 ± 5,46	50,32 ± 13,82
5 mm	62,42 ± 10,19	58,06 ± 5,99	57,72 ± 6,69	56,54 ± 14,62
6 mm	62,40 ± 9,06	57,81 ± 4,98	57,58 ± 8,04	58,38 ± 13,31
7 mm	61,49 ± 9,49	56,57 ± 4,20	56,71 ± 8,30	58,82 ± 10,03
8 mm	60,57 ± 10,41	55,23 ± 4,16	55,09 ± 8,13	59,43 ± 8,40
9 mm	59,23 ± 12,42	53,63 ± 3,80	53,38 ± 7,52	58,75 ± 6,44
10 mm	57,77 ± 14,83	51,70 ± 3,75	50,76 ± 6,95	57,48 ± 5,77
11 mm	56,15 ± 16,52	49,86 ± 3,42	48,72 ± 6,14	55,68 ± 6,35
12 mm	53,98 ± 17,27	48,20 ± 3,25	46,83 ± 5,37	53,45 ± 7,06

Tabla 27. Temperaturas alcanzadas por los distintos catéteres a los 60 segundos de su aplicación y a diferentes profundidades.



Gráfica 22. Temperatura promedio en cada catéter a los 60 segundos de aplicación.

temperaturas superiores a los 46°C que para el primero afectan a profundidades de entre 2 y 3 mm mientras que para el segundo se reducen a alrededor de los 3 mm.

El catéter ThermoCool® SF es el que alcanza temperaturas inferiores en la zona por debajo de los 4 mm.

2.2.4.2.- Comparativa de la temperatura media alcanzada con cada uno de los 4 catéteres a los 60 segundos y en las distintas profundidades

Como puede apreciarse en la Tabla 27 y en la Gráfica 22 en la que se representan los datos de la misma, con los cuatro catéteres se alcanzan temperaturas superiores a los 50°C tras los 60 segundos de aplicación. Para el catéter ThermoCool® SF la zona en la que esto sucede es la más profunda, a partir de los 4 mm.

Con el catéter ThermoCool® es con el que se logran las mayores temperaturas tisulares máximas así como la mayor zona con temperaturas superiores a los 50°C. A partir de 1 mm de profundidad las temperaturas tisulares registradas superaron los 50°C, situándose la mayor de ellas (62,54°C) a los 4 mm. En todos los puntos analizados se alcanzan temperaturas tisulares superiores a las obtenidas para los otros tres catéteres.

Con los otros dos catéteres, Blazer Open Irrigated™ y Cool Flex™, se alcanzan temperaturas máximas de 58,14°C (a los 4 mm) y 57,72°C (a los 5 mm) respectivamente. Para ambos la zona en la que se superan los 50 °C tras los 60 segundos de aplicación comienza algo antes de los 2 mm y se extiende hasta algo más allá de los 10 mm.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio, cuyo objetivo ha sido comparar la eficacia y seguridad de distintos catéteres de ablación irrigados, a diferentes potencias, tiempos de aplicación y con diferentes orientaciones respecto al tejido, ha permitido detectar diferencias significativas en lo referente a seguridad y eficacia entre ellos.

Justificación de los nuevos diseños de catéteres irrigados de ablación por radiofrecuencia

La ablación por radiofrecuencia pretende inducir daño térmico irreversible en el tejido involucrado en el desencadenamiento o el mantenimiento de las arritmias cardíacas. Este daño, por lo general irreversible, ocurre cuando la temperatura del tejido excede 48°C - 50°C^{104,250}.

Cuanto mayor sea la potencia aplicada de manera efectiva a los tejidos, mayor es la lesión, pero mayor es también la posibilidad de inducir la carbonización en la interfaz electrodo-tejido¹⁰⁴. Mediante el enfriamiento activo de la punta del catéter, los catéteres irrigados abiertos permiten la entrega de altas potencias de radiofrecuencia con un menor riesgo de trombos dado que enfrían la interfaz entre la punta del catéter y el tejido subyacente¹⁰⁸. Los nuevos diseños de catéteres irrigados tienen como objetivo mejorar la eficiencia de la irrigación.

En este sentido, los catéteres de ThermoCool® SF y Cool Flex™ abordan este objetivo de proporcionar un flujo de irrigación más eficaz en la interfaz electrodo-tejido, distribuyendo las salidas de flujo de irrigación por todo el electrodo de ablación^{251,252}. El catéter ThermoCool® SF tiene 56 orificios muy pequeños (diámetro de 0,0035") colocados alrededor de todo el electrodo, en oposición al catéter ThermoCool® convencional que tiene sólo 6. En el catéter Cool Flex™ la punta está cortada a láser en forma de ala de paloma, de tal manera que el riego se proporciona a través de las docenas de hendiduras resultantes que están repartidas uniformemente a lo largo de la punta. De esta manera se consigue dirigir hasta un 70 % del flujo de irrigación hacia la interfaz electrodo-tejido. También incluye 4 orificios en la parte distal de la punta para mejorar la refrigeración cuando se usa en orientación perpendicular al tejido²⁵². Este catéter además, permite que la punta se flexione y comprima adaptándose al movimiento del corazón.

Optimizando el proceso de irrigación se puede disminuir la cantidad de fluido necesaria para el procedimiento de ablación. El fabricante del catéter ThermoCool® SF recomienda utilizar la mitad del flujo estándar (15 ml/min en vez de 30 ml/min y 8 ml/min en vez de 17 ml/min) confiando en su nuevo modelo de irrigación de múltiples poros²⁵¹. El flujo de irrigación recomendado para el catéter Cool Flex™ es de 13 ml/min, independientemente de la potencia aplicada. Al disminuir el flujo de irrigación, se reduce significativamente el volumen de solución salina infundido a los pacientes durante intervenciones largas, disminuyendo las probabilidades de desarrollar insuficiencia cardíaca aguda durante o inmediatamente después del procedimiento. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica, insuficiencia renal y los pacientes ancianos son particularmente vulnerables^{251,253}.

Por su parte, el fabricante del catéter Blazer Open Irrigated™ afirma haber logrado una mejor capacidad de refrigeración gracias a un flujo de lavado externo optimizado y una mejor refrigeración interna, a través de una doble cámara que reduce el calentamiento de la parte proximal de la punta del catéter y reduciendo la incidencia de trombos²⁵⁴.

Las características precisas de cada catéter (número, posición, diámetro de los orificios y parámetros de uso recomendados por los fabricantes) se describieron en la Tabla 4.

El uso de estos catéteres de nueva generación puede añadir complejidad a los procedimientos de ablación ya que es posible que los nuevos catéteres no se comporten de manera similar en términos de eficacia y seguridad.

Análisis de la eficacia de los catéteres analizados (30 W)

Analizando las temperaturas alcanzadas por la punta del catéter durante la primera fase (30 W/60 s), se encontró que fue el ThermoCool® el que alcanzó las temperaturas más altas en ambas orientaciones (perpendicular y paralela) (Tabla 5). Este hecho indica que este catéter, de la generación anterior, enfría la interfaz electrodo-tejido ligeramente peor que los demás, llegando a temperaturas máximas claramente por encima de 40°C. Por este motivo, usando este catéter en la configuración habitualmente utilizada en la sala de electrofisiología, la energía entregada se vería limitada al alcanzar el electrodo de ablación la temperatura de corte, por lo que se entregaría menos energía que la programada. Esto desembocaría en lesiones menores por lo que las diferencias observadas en este trabajo se verían probablemente amplificadas en este contexto. Por el contrario, los catéteres Blazer Open Irrigated™ y ThermoCool® SF a flujo de 17 ml/min mostraron las temperaturas máximas más bajas (aproximadamente 36-37 °C) en concordancia con lo expuesto en el trabajo de Guerra y colaboradores que se detalla más adelante²⁵⁵. Esto parece indicar que estos catéteres de nueva generación refrigeran mejor la interfaz electrodo-tejido,

consiguiendo que la temperatura del electrodo no sobrepase el umbral de corte, lo que permite que entreguen toda la potencia programada de manera efectiva.

Estos resultados no son sorprendentes ya que los nuevos catéteres han sido diseñados para mejorar la refrigeración^{251,252,256}. Es de destacar que el catéter ThermoCool® SF, a 8 ml/min, a pesar de utilizar menos de la mitad del flujo de irrigación estándar, mantuvo la punta considerablemente más fría que el catéter ThermoCool® convencional, lo que concuerda con los resultados mostrados por Ikeda y colaboradores²⁵⁷.

El catéter Cool Flex™ mostró un comportamiento intermedio, ya que mantuvo una temperatura de la punta menor que la del catéter ThermoCool® convencional, pero algo más caliente que el resto.

Es muy importante que el electrofisiólogo tenga en cuenta al manejar estos nuevos catéteres que toda la potencia programada va a ser entregada con una alta probabilidad, a diferencia de otros diseños menos eficientes que pueden ser más propensos a entregar menos energía debido a que sobrepasan fácilmente la temperatura de corte.

Es también importante reseñar que al cambiar el flujo de irrigación en el catéter ThermoCool® SF no se modificaron significativamente las temperaturas alcanzadas en la punta, que fueron menores con el flujo de 17 ml/min, pero sin llegar a alcanzar significación estadística.

En cuanto a la morfología de la lesión, nuestro estudio mostró diferencias entre los diferentes catéteres ensayados en orientación vertical (Tabla 7). En la orientación paralela estas diferencias se hicieron mínimas aunque las lesiones eran por lo general más pequeñas y menos profundas (Tabla 7 y Figura 41). Esto puede explicarse por una menor densidad de corriente en la orientación paralela que en la orientación perpendicular debido a la mayor superficie de la interfaz electrodo-tejido¹⁰⁴.

Sin embargo algunos autores han encontrado que las lesiones producidas son significativamente mayores cuando la aplicación es paralela respecto a la posición vertical^{104,109,258}, mientras otros defienden que la orientación del catéter no influye en el tamaño de la lesión⁹⁷. En nuestro estudio los volúmenes de las lesiones en las aplicaciones verticales de los catéteres ThermoCool®, ThermoCool® SF, con cualquier irrigación, y Blazer Open Irrigated™ fueron mayores que los producidos en las aplicaciones horizontales de estos mismos catéteres. Asimismo, para estos catéteres, fueron mayores las profundidades de la lesión.

En un trabajo previo de Guerra y colaboradores se compararon en un estudio “in vitro” las lesiones y complicaciones de 6 catéteres irrigados (ThermoCool®, ThermoCool® SF, Blazer Open Irrigated™, Cool Flex™, CoolPath™ y CoolPath Duo™) concluyendo que las diferencias de diseño de estos catéteres no afectan al volumen de la lesión producida, en aplicaciones verticales, aunque se observaron pequeñas diferencias en la morfología de las lesiones (diámetro superficial y profundidad del diámetro máximo) y la seguridad de las aplicaciones²⁵⁵. Sin embargo hay algunas diferencias en el método utilizado por estos autores y el nuestro, que podrían explicar algunas discrepancias de resultados. Por un lado, el modelo utilizado por ellos es un modelo “in vitro”, sobre ventrículo izquierdo no perfundido. Las lesiones fueron creadas con aplicaciones de 20 y 35 W y de duración de 30 y 60 segundos. El flujo de irrigación que utilizaron fue de 13 ml/min, que es ligeramente menor que el recomendado por los fabricantes, excepto para el catéter CoolFlex™. En su discusión exponen que dado que los propios fabricantes aconsejan ajustar el flujo según la temperatura de la punta del catéter y las condiciones de ablación, es muy poco probable que este parámetro afecte significativamente a los resultados. Por último, la fórmula que han usado para medir las lesiones no es la misma que en el presente trabajo. Guerra y colaboradores utilizaron una fórmula usada en trabajos previos de otro grupo, pero que posteriormente fue corregida por los propios autores¹⁰².

Por otro lado, nuestros datos concuerdan con los presentados por Ikeda y colaboradores en una comunicación oral en el congreso de la Heart Rhythm Society de 2011²⁵⁹ en la que, como nosotros, no encontraron diferencias significativas en la profundidad de la lesión al comparar los catéteres ThermoCool® y ThermoCool® SF tanto a 30 como a 50 W. Además, Weiss y colaboradores²⁶⁰ investigaron el impacto del flujo de irrigación del catéter en las propiedades de las lesiones producidas encontrando diferencias en el diámetro superficial de las mismas, igual que nosotros en nuestro estudio, como veremos en detalle a continuación.

En las aplicaciones perpendiculares, el catéter ThermoCool® SF fue el que creó las lesiones más grandes (valoradas por el volumen) y más amplias (valoradas por el diámetro máximo), siendo significativamente mayores que las producidas por el catéter Cool Flex™ tanto con flujo de 17 ml/min como de 8 ml/min.

Los catéteres ThermoCool® SF a 17 ml/min y el Blazer Open Irrigated™ produjeron su máximo efecto (profundidad de diámetro máximo) a profundidades significativamente mayores que el catéter Cool Flex™. El catéter ThermoCool® SF a flujo de 17 ml/min fue el que mejor conservó la superficie del tejido. De hecho, algunas de las lesiones creadas por este catéter fueron difíciles de rastrear desde la superficie, debido a que la huella externa era más pequeña. Esto se puede explicar por el aumento de la refrigeración de la interfaz electrodo-tejido gracias a la irrigación más efectiva de este catéter a 17 ml/min, con

sus 56 orificios de irrigación. A diferencia del catéter ThermoCool® SF a 30 W, el catéter Cool Flex™ produjo lesiones más pequeñas, más estrechas y más superficiales. Esto puede ser un valor añadido de seguridad particularmente útil cuando se realizan aplicaciones en las delgadas paredes auriculares.

Es importante recordar que el generador de radiofrecuencia se ajusta para suministrar energía constante (30 W) desde el principio de la aplicación, independientemente de la temperatura de la punta del catéter, como se ha hecho en estudios previos^{60,108}. Por lo tanto, en un entorno clínico con una temperatura preestablecida de corte, el catéter ThermoCool® habría entregado una potencia media inferior que los otros (produciendo por lo tanto lesiones más pequeñas), ya que a diferencia de ellos, puede superar más fácilmente el umbral de temperatura de la punta preestablecido. De esta manera, las diferencias encontradas en las dimensiones de las lesiones podrían haber sido más grandes con la configuración habitualmente utilizada en los laboratorios de electrofisiología.

Análisis de la seguridad de los catéteres analizados (50 W)

La estimación de la seguridad de los catéteres estudiados se realizó a partir de la medida del tiempo de aparición de pop producido por la ebullición tisular en aplicaciones de radiofrecuencia de alta potencia (50 W) habiéndose detectado también diferencias significativas entre los distintos catéteres.

Según nuestro conocimiento nadie ha hecho hasta la actualidad un estudio comparativo de los distintos catéteres comercializados aplicando potencias de 50 W, que es la máxima energía recomendada por las casas comerciales. El estudio más próximo es el de Guerra y colaboradores²⁵⁵ que ya hemos comentado.

Como también se ha comentado ya, no se encontraron trombos o carbonización después de nuestras aplicaciones que fueron realizadas con una fuerza de contacto de 10 g. Esto está de acuerdo con estudios anteriores que no mostraron ningún trombo por debajo de 20 g de contacto usando 30 y 50 W con un catéter irrigado abierto¹⁰⁸ o incluso a 60 g usando 20 W y 30 W⁷⁰. No se produjeron prácticamente steam pops a 30 W pero sí a 50 W. Clínicamente los pops pueden producir ruptura del endocardio y taponamiento pericárdico²⁶¹. Quisimos evaluar estos catéteres con 50 W de potencia, ya que es la potencia máxima recomendada por los 3 fabricantes y ciertamente es la que se usa en muchos centros cuando se trata de ablacionar sustratos gruesos como taquicardias de ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía estructural.

Como se puede deducir de la Tabla 8, el catéter Cool Flex™ parece que no enfría suficientemente la interfaz electrodo-tejido cuando se usa a 50 W perpendicularmente al tejido. Por ello con este catéter el tejido parece alcanzar muy pronto temperaturas muy altas que provocan pops muy precoces, presentando la mayor tasa de pops entre los 4 catéteres comparados. De hecho su tasa de pop fue significativamente mayor que las tasas de pop del resto de catéteres a 30 y 60 segundos, que es el intervalo de tiempo generalmente usado en las aplicaciones en la práctica clínica.

Esta susceptibilidad a los pops no se observó de forma clara en la orientación paralela. A diferencia de los otros catéteres que ofrecen mayores flujos de irrigación a través de un número limitado de orificios, las ranuras en forma de cola de paloma en la punta del catéter Cool Flex™²⁵² proporcionan una forma de irrigación totalmente diferente que podría no enfriar con éxito la interfaz electrodo-tejido cuando el catéter se coloca totalmente perpendicular al tejido y se aplica alta potencia. También podría contribuir que los cuatro agujeros en la superficie del electrodo distal pudieran quedar en parte bloqueados en esta orientación.

Basándose en sus propios datos preclínicos, disponibles en su página web, en los cuales los steam pops aparecen en 7 de las 20 lesiones creadas después de 60 s de aplicación a 50W en un modelo "in vivo" sobre músculo de cerdo similar al nuestro, el propio fabricante (St. Jude Medical™) recomienda que las aplicaciones no excedan de 60s con una velocidad de flujo 13 ml/min independientemente de la potencia suministrada y la orientación del catéter²⁵². Sin embargo en nuestros experimentos los pops ocurrieron antes de los 60 s en todas las lesiones realizadas con este catéter (12/12) utilizando 30 ml/min. Es importante destacar que en los ensayos de la compañía, se estableció una temperatura de corte por seguridad a 45°C, que no se fijó durante nuestros experimentos. Esto puede explicar en parte la tasa de pop más alta que obtuvimos. Sin embargo, el flujo de irrigación utilizado en nuestros experimentos (30 ml/min) es claramente superior al recomendado (13 ml/min), lo que debería haber disminuido nuestra tasa pop.

Por su parte, la compañía Biosense Webster™ recomienda una tasa de flujo de 8 ml/min con una potencia ≤ 30 W y 15 ml/min para potencias entre 31 y 50 W para su catéter ThermoCool® SF. Además, desaconseja el uso de sus catéteres a más de 35 W en posición perpendicular^{253,256}. Los flujos de 17 ml/min y 30 ml/min deben utilizarse para potencias ≤ 30W y 31 -50W respectivamente, tanto con el catéter ThermoCool® como con el catéter Blazer Open Irrigated™^{254,256}. Por lo tanto, las condiciones que utilizamos en nuestra evaluación de la seguridad están más allá de las recomendaciones del fabricante.

Nuestros datos parecen sugerir que la disminución del flujo de irrigación produce aplicaciones más peligrosas, ya que el catéter ThermoCool® SF a 30 ml/min fue el más seguro durante las aplicaciones perpendiculares a los 60 segundos (sólo 2/12 pops), en comparación con el catéter ThermoCool® SF a 15 ml/min (6/12). También a 15 ml/min, el catéter ThermoCool® SF parecía ser menos seguro que el catéter ThermoCool® (3/12) o el catéter Blazer Open Irrigated™ (4/12) a 30 ml/min, aunque de forma no significativa. Curiosamente, a los 30 segundos, el catéter Blazer Open Irrigated™ mostró la menor tasa de pops (0/12) entre los cuatro catéteres comparados. El ensayo BLOCk-CTI proporcionará más datos clínicos, ya que compara el catéter Blazer Open Irrigated™ frente a otros catéteres irrigados abiertos convencionales en la ablación de flúter auricular.

Análisis de la impedancia

Existe una discrepancia respecto a la utilidad de la medida de la impedancia como predictor de la aparición de pops, ya que hay publicados diversos trabajos experimentales que describen una importante disminución de la impedancia precediendo la aparición de estos pops^{99,110,248,249,249}. Sin embargo otros autores consideran que la disminución de la impedancia no es un buen predictor de la aparición de los pops, ya que está más relacionada con la fuerza de contacto del catéter con el tejido, siendo mayor el decremento de la impedancia cuanto mayor es dicho contacto^{60,262,263}.

Dado que en el estudio de seguridad de los catéteres se registraron todos los parámetros de la ablación, se intentó evaluar si algún parámetro relacionado con la impedancia podría predecir la ocurrencia de los pops. Sin embargo en nuestro estudio, ninguna de las medidas de los parámetros de impedancia mostró diferencias significativas entre las aplicaciones con pop y aquellas sin pop.

Por tanto nuestros resultados no han permitido establecer modelos predictivos de aparición de steam pops a partir del análisis de de la impedancia durante la aplicación de radiofrecuencia.

Cuantificación térmica de las lesiones mediante cámara térmica

Se evaluó la dinámica de la transferencia de calor en el proceso de creación de la lesión de los cuatro catéteres ensayados con una cámara térmica de infrarrojos. Como ya se ha descrito, debido a las limitaciones de la técnica, se utilizó tejido cardíaco bovino no perfundido lo que impidió la entrega de potencias por encima de 20 W por la aparición sistemática de pops a potencias mayores, muy probablemente debidos a la falta de refrigeración interna del tejido no perfundido.

Como se muestra en la Gráfica 20, el catéter ThermoCool® SF (a 17 ml/min) fue el que mejor refrigeró la interfaz electrodo-tejido (0 mm en el eje horizontal de la figura). Este resultado está de acuerdo con los datos eléctricos obtenidos en el modelo in vivo sobre músculo porcino (Tabla 5) donde el catéter ThermoCool® SF- 17 mostró las temperaturas más bajas. También explica por qué estas lesiones eran las que tenían el menor diámetro superficial (Tabla 7).

Además, mientras que los otros catéteres mostraron un patrón de transferencia de calor similar, el catéter ThermoCool® SF - 17 mostró un patrón claramente distinto, ya que alcanzó su máximo efecto térmico en capas más profundas que el resto (aproximadamente a 8 mm de profundidad frente a aproximadamente 4-5 mm). No fuimos capaces de reproducir estas aplicaciones con el catéter ThermoCool® SF a flujo 8 ml/min, ya que sistemáticamente se producían pops, pero creemos que la disminución del flujo de irrigación habría creado lesiones más “convencionales” como se muestra en los resultados del catéter ThermoCool® SF- 8 de la Tabla 7.

Estos datos sugieren que el catéter ThermoCool® SF en los flujos de irrigación estándar (15-17 ml/min) podría representar una buena opción para tratar sustratos que requieren daños localizados en capas profundas preservando al mismo tiempo las superficiales. Por lo tanto, este catéter, a este flujo, podría ser utilizado idealmente para tratar las arritmias ventriculares que requieren la entrega de energía de radiofrecuencia a través de la aorta, seno coronario/gran vena cardiaca o la arteria pulmonar. Por otro lado, podrían surgir algunos problemas de seguridad cuando se utiliza en tejidos delgados tales como la pared posterior de la aurícula izquierda.

En este sentido existe actualmente una controversia abierta respecto a la seguridad del catéter ThermoCool SF. En un abstract presentado en el último congreso de la Heart Rhythm Society (Mayo 2013) por el grupo de Wilber²⁶⁴, se advierte que el catéter Biosense Navistar ThermoCool® SF parece más propenso a producir complicaciones mayores, como perforaciones y daños extracardiacos cuando se usa en la ablación de tejido auricular. En este trabajo se estudiaron 30 pacientes en los cuales se usó este catéter. De ellos en 20, cuya arritmia era fibrilación auricular paroxística o persistente, se hizo ablación de las venas pulmonares. Se observó que 5 de ellos presentaron complicaciones mayores (3 taponamiento y 2 fístula atrioesofágica) que provocaron el fallecimiento de 2 de los pacientes. El mismo grupo, en su serie de 1.917 pacientes a los que, durante un periodo de 10 años (2002-2012), se realizó el procedimiento de ablación de fibrilación auricular con catéteres de irrigación abiertos diferentes del Surround Flow (SF), informa que se produjeron sólo 12 casos de perforación

(0,6%) que se resolvieron con tratamiento convencional y en ningún caso se produjo fístula atrioesofágica. Con estos datos, los autores concluyen que la ablación de fibrilación auricular por radiofrecuencia utilizando el catéter de ablación irrigado SF (56 poros) se asoció con un riesgo significativo de complicaciones, incluyendo el desarrollo de 2 fístulas atrioesofágicas que desembocaron en la muerte del paciente. También ponen de manifiesto que el uso seguro de este catéter, particularmente en la aurícula, puede requerir una modificación de la técnica y/o de la potencia aplicada en comparación con otros catéteres de ablación.

Sin embargo el estudio llevado a cabo por Bertaglia y colaboradores²⁶⁵, que compara la eficacia y seguridad de los catéteres ThermoCool® y ThermoCool® SF, concluye que la ablación de venas pulmonares llevada a cabo con el sistema SF reduce el volumen de solución salina infundido durante el procedimiento y mantiene el perfil de seguridad de la ablación de fibrilación auricular. En el último congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology, Agosto 2013) Raimondo y colaboradores²⁶⁶ presentaron un abstract sobre una serie de 131 pacientes en los que se realizó ablación de venas pulmonares comparando los dos sistemas de irrigación, concluyendo que la nueva irrigación reduce el tiempo de aplicación de radiofrecuencia y el de procedimiento, permitiendo al mismo tiempo incrementar la potencia y disminuir el volumen de infusión de suero fisiológico. Por último, Park y colaboradores²⁶⁷, en una serie de 160 pacientes, en los que se ablacionaron las venas pulmonares usando potencias entre 25 y 30 W, corroboran los trabajos de Bertaglia y tampoco encontraron una tasa mayor de complicaciones comparando el sistema SF con la irrigación tradicional, aunque reclaman más estudios de seguridad.

Creemos que nuestros datos, lesiones ligeramente más grandes con un efecto térmico máximo más profundo, podrían arrojar algo de luz sobre la causa subyacente de las complicaciones más importantes reportadas por el grupo de Wilber²⁶⁴.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación principal de este estudio es que se llevó a cabo sobre músculo porcino en lugar de miocardio humano latiendo, por lo que la extrapolación directa de los resultados que aquí se presentan, a la práctica clínica podría no ser apropiada. No obstante, hemos utilizado un modelo bien establecido^{60,102,104,108,111,251}.

Se eligió este modelo experimental ya que es posible regular la orientación de la punta del catéter, la fuerza de contacto, el flujo sanguíneo de sangre en las proximidades del catéter y la potencia entregada. En un contexto clínico y con el corazón latiendo, no es posible mantener las condiciones de forma tan controlada. Este modelo también permite que las lesiones sean fácilmente identificadas y medidas. Además, en este modelo las complicaciones (trombo, pop o carbonización) se perciben muy fácilmente después de cada aplicación de radiofrecuencia, lo que no ocurre durante el proceso clínico de ablación de arritmias.

Por otro lado, se estudiaron las orientaciones vertical y horizontal del catéter respecto al tejido, pero durante la ablación en la práctica clínica el catéter adopta otras muchas orientaciones.

Las temperaturas internas alcanzadas durante la evaluación termodinámica (cámara infrarroja) fueron inferiores a lo esperado en la práctica clínica ya que los corazones bovinos utilizados estaban ligeramente más fríos que las temperaturas fisiológicas.

Además, la superficie filmada para visualizar la formación de la lesión estaba siendo refrigerada por el aire de la habitación. Esto fue imprescindible ya que la poca profundidad de penetración de la radiación infrarroja obligaba a que dicha superficie se mantuviera al descubierto.

Por último, con el fin de que la comparación de los cuatro catéteres fuese exactamente en las mismas condiciones, no usamos un valor de corte de temperatura para limitar la potencia entregada, otro motivo por el cual nuestros resultados no pueden extrapolarse directamente a la práctica clínica.

Sin embargo, creemos que, independientemente de las medidas de precaución establecidas en el generador de radiofrecuencia, es importante para el electrofisiólogo ser consciente del comportamiento potencial, puntos fuertes y puntos débiles de cada catéter para elegir de manera óptima qué catéter utilizar en función del sustrato a ablacinar.

CONCLUSIONES

- El modelo experimental para evaluación de los catéteres de ablación que se ha desarrollado, basado en el modelo propuesto por Nakagawa y colaboradores, permite la comparación de la efectividad y seguridad de diferentes catéteres. Además, utilizamos una cámara térmica sensible a radiación infrarroja en corazones bovinos exvivo para entender la dinámica de la transferencia del calor durante la formación de la lesión.
- Los principales resultados de esta comparación, morfológica y termodinámica, mostraron que la diferencia de diseño de los cuatro catéteres ensayados genera ciertas diferencias en la creación de la lesión y en el perfil de seguridad, utilizando los mismos parámetros de ablación por radiofrecuencia. Estas diferencias aparecen principalmente en aplicaciones perpendiculares. Se pueden resumir en:
 - El catéter ThermoCool® SF, utilizado con el flujo de irrigación convencional (17 ml/min), preservó más la capa superficial del endocardio y centró su máximo efecto térmico en zonas más profundas que los otros catéteres ensayados. De hecho, creó la menor huella superficial con dicho flujo de irrigación, mientras que la mayor de todas se obtuvo con este mismo catéter, pero con el flujo sugerido por el fabricante (8 ml/min). Esto sugiere que este catéter puede ser ideal para ablacionar sustratos en los que se requiera daño localizado a cierta profundidad mientras se preservan las capas más superficiales, como cuando se entrega energía de radiofrecuencia a través de la aorta, el seno coronario/gran vena cardíaca y la arteria pulmonar.
 - El catéter Cool Flex™ creó lesiones significativamente más pequeñas que el ThermoCool® SF, lo que podría ser excelente para evitar complicaciones durante la ablación de tejidos finos, como las aurículas. Sin embargo, debe utilizarse con precaución con altas potencias, ya que indujo fácilmente pops a 50 W cuando se coloca perpendicular al tejido y no se usa control de temperaturas.
 - No se encontraron diferencias importantes comparando los catéteres Blazer Open Irrigated™ y ThermoCool®.
- La caída de la impedancia detectada durante la ablación no fue capaz de predecir la ocurrencia de pops antes de los 60 s en las aplicaciones de radiofrecuencia en este modelo.
- Como conclusión final podemos afirmar que el mejor conocimiento del comportamiento de cada catéter favorecerá la correcta elección del mismo según el tipo de sustrato a ablacionar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villacastin JP. Percutaneous ablation therapy of atrial fibrillation: good expectations. *Rev Esp Cardiol* 2003 April;56(4):331-2.
2. D'Arsonval A. Action physiologique des courants alternatifs. *Soc Biol* 1891;43:283-6.
3. D'Arsonval A. Action physiologique des courants alternatifs a grande fréquence. *Arch Physiol Norm Pathol* 1893;5:401-8.
4. Clark W. Oscillatory desiccation in the treatment of accesible malignant growth and minor surgical conditions. *J Adv Ther* 1911;29:169.
5. Cushing H BW. Electro-surgery as an aid to removal of intracranial tumors. *Surg Gynecol Obstet* 1928;47:751.
6. Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC, Boineau JP, Wagner GS, Wallace AG. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1968 December;38(6):1018-29.
7. Fontaine G, Vedel J. [History of the first radiofrequency ablation]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1995 February;88(2):279-81.
8. Mitsui T, Ijima H, Okamura K, Hori M. Transvenous electrocautery of the atrioventricular connection guided by the His electrogram. *Jpn Circ J* 1978;42(3).
9. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982 August 20;248(7):851-5.
10. Borggreffe M. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. 1987.
11. Huang SK, Bharati S, Graham AR, Lev M, Marcus FI, Odell RC. Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy: a new method of catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 1987;9(2).
12. Gillette PC, Swindle MM, Thompson RP, Case CL. Transvenous cryoablation of the bundle of His. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991 April;14(4 Pt 1):504-10.
13. Whyne JG, Nath S, Haines DE. Microwave catheter ablation of myocardium in vitro. Assessment of the characteristics of tissue heating and injury. *Circulation* 1994 May;89(5):2390-5.
14. Littmann L, Svenson RH, Tomcsanyi I, Hehrlein C, Gallagher JJ, Bharati S, Lev M, Splinter R, Tatsis GP, Tuntelder JR. Modification of atrioventricular node transmission properties by intraoperative neodymium-YAG laser photocoagulation in dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991 March 1;17(3):797-804.
15. Brugada P, de SH, Smeets JL, Wellens HJ. Transcoronary chemical ablation of ventricular tachycardia. *Circulation* 1989 March;79(3):475-82.
16. Huang SK. Use of radiofrequency energy for catheter ablation of endomyocardium: a prospective energy source. *J Electrophysiol* 1987;1.
17. Huang SK, Bharati S, Lev M, Marcus FI. Electrophysiologic and histologic observations of chronic atrioventricular block induced by closed-chest catheter desiccation with radiofrequency energy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;10(4 Pt 1).
18. Huang SK, Graham AR, Hoyt RH, Odell RC. Transcatheter desiccation of the canine left ventricle using radiofrequency energy: a pilot study. *Am Heart J* 1987;114(1 Pt 1).
19. Lopez-Merino V, Chorro FJ, Sanchis J, Garcia-Civera R, Such L, Camanas A, Paya R. Induction of complete AV block in dogs by transcatheter ablation using high-frequency current: an alternative to direct-current high energy shock. *Eur Heart J* 1989;10(2).
20. Lopez-Merino V, Sanchis J, Garcia Civera R, Such R. Electrocoagulación del His a tórax cerrado como alternativa a la fulguración. *Rev Esp Cardiol* 1987;40(49).
21. Lopez Merino V, Sanchís J, Garcia-Civera R, Such R. Ablación incruenta del haz de His por electrocoagulación transcáteter utilizando corrientes de alta frecuencia, una alternativa a la ablación utilizando el choque eléctrico. In: Cosín B.A., Garcia-Civera R, Cabades A, eds. Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas. Diez años de progreso. Barcelona: Doyma; 1988. p. 96-103.
22. Budde T, Borggreffe M, Podczeczek A, et al. Radiofrequency ablation: an improvement of ablation techniques in comparison to direct-current delivery. In: Breithardt G, Borggreffe M, Zipes D, eds. Non pharmacological therapy of tachyarrhythmias. Nueva York: Futura Publishing Company Mount Kisko; 1987. p. 221-41.
23. Naccarelli GV, Kuck KH, Pitha J, et al. Catheter ablation of canine ventricular myocardium utilizing radiofrequency current. *J Electrophysiol* 1989;3:223-32.
24. Huang SK, Graham AR, Wharton K. Radiofrequency catheter ablation of the left and right ventricles: anatomic and electrophysiologic observations. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11(4).
25. Ring ME, Huang SK. Spontaneous termination from prolonged ventricular fibrillation. *Am Heart J* 1987;113(5).
26. Franklin JO, Langberg JJ, Oeff M, Finkbeiner WE, Herre JM, Griffin JC, Scheinman MM. Catheter ablation of canine myocardium with radiofrequency energy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989 January;12(1 Pt 2):170-6.
27. Oeff M, Langberg JJ, Franklin JO, Chin MC, Sharkey H, Finkbeiner W, Herre JM, Scheinman MM. Effects of multipolar electrode radiofrequency energy delivery on ventricular endocardium. *Am Heart J* 1990;119(3 Pt 1).
28. Grogan EW NS, Subramanian R. Catheter ablation of ventricular endocardium using radiofrequency energy: determinants of lesion volume and shape. *J Electrophysiol* 1989;3:243-52.
29. Huang SK, Bharati S, Graham AR, Gorman G, Lev M. Chronic incomplete atrioventricular block induced by radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 1989 October;80(4):951-61.
30. Lopez-Merino V, Sanchis J, Chorro FJ, Garcia-Civera R, Sanjuan R, Morell S, Burguera M. Induction of partial alterations in atrioventricular conduction in dogs by percutaneous emission of high-frequency currents. *Am Heart J* 1988;115(6).
31. Marcus FI, Bharati S, et al. Production of chronic first degree atrioventricular block in dogs using closed-chest electrode catheter with radiofrequency energy. *J Electrophysiol* 1988;2:315-26.
32. Lavergne T, Prunier L, Cuize L, Bruneval P, Von Euw D, Le Heuzey JY, Peronneau P. Transcatheter radiofrequency ablation of atrial tissue using a suction catheter. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12(1 Pt 2).
33. Chauvin M, Dumont P, et al. The ablation of canine atrial tissue by high radiofrequency currents: anatomical and histological findings. *J Electrophysiol* 1988;2:407-14.
34. Jackman WM, Kuck KH, Naccarelli GV, Carmen L, Pitha J. Radiofrequency current directed across the mitral annulus with a bipolar epicardial-endocardial catheter electrode configuration in dogs. *Circulation* 1988;78(5 Pt 1).
35. Huang SK, Graham AR, Bharati S, Lee MA, Gorman G, Lev M. Short- and long-term effects of transcatheter ablation of the coronary sinus by radiofrequency energy. *Circulation* 1988 August;78(2):416-27.
36. Langberg J, Griffin JC, Herre JM, Chin MC, Lev M, Bharati S, Scheinman MM. Catheter ablation of accessory pathways using radiofrequency energy in the canine coronary sinus. *J Am Coll Cardiol* 1989;13(2).
37. Grogan EW NS, Whitesell LF. Catheter ablation in the canine coronary sinus using radiofrequency energy. *J Electrophysiol* 1989;3:135-51.
38. Chin MC, Schuenemeyer T, Finkbeiner WE, Stern RA, Scheinman MM, Langberg JJ. Histopathology of monopolar transcatheter radiofrequency ablation at the mitral valve annulus. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14(11 Pt 2).
39. Jackman WM, Kuck KH, Naccarelli GV. Catheter ablation of the tricuspid annulus using radiofrequency current in canines. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:99.
40. Chorro FJ, Sanchis J, Lopez-Merino V, Such L, Cerda M, Burguera M. Transcatheter ablation of the sinus node in dogs using high-frequency current. *Eur Heart J* 1990;11(1).
41. Sanchis J, Chorro FJ, Lopez-Merino V, Such L, Cerda M, Valentin V. Closed chest radiofrequency ablation of the sinoatrial node in dogs. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13(6).
42. Hoyt RH, Marcus FI, Odel RS. Factors influencing trans-catheter radiofrequency of the myocardium. *J Appl Cardiol* 1986;1:469-86.
43. Budde T, Breithardt G, Borggreffe M, Podczeczek A, Langwasser J. Initial experiences with high frequency electric ablation of AV conduction system in human. *Z Kardiol* 1987;76:204.
44. Lavergne T, Guize L, Le Heuzey JY, et al. Transvenous ablation of atrioventricular junction in the human with high-frequency energy. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:99.
45. Sanjuan R, Morell JS, Munoz J, Garcia-Civera R, Chorro J, Sanchis J, Lopez Merino V, Llavador J. AV fulguration using high frequency (radio frequency) current: an alternative therapy for supraventricular tachyarrhythmias. *Rev Esp Cardiol* 1988;41(7).
46. Sanjuan Manez R, Morell S, Garcia-Civera R. Experiencia clínica de la ablación AV por electrocoagulación. In: Cosín B.A., Garcia Civera R, Cabades A, eds. Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas. Diez años de progreso. Barcelona: Doyma; 1988. p. 104-10.
47. Sanjuan R, Morell S, Garcia Civera R, Munoz J, Sanchis J, Chorro J, Llavador J, Lopez-Merino V. Transvenous ablation with high frequency energy for atrioventricular junctional (AV nodal) reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12(10).
48. Goy JJ, Fromer M, Schlaepfer J, Kappenberger L. Clinical efficacy of radiofrequency current in the treatment of patients with atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1990;16(2).

49. Lee MA, Morady F, Kadish A, Schamp DJ, Chin MC, Scheinman MM, Griffin JC, Lesh MD, Pederson D, Goldberger J, et al. Catheter modification of the atrioventricular junction with radiofrequency energy for control of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation* 1991;83(3).
50. Davis MJ, Murdock C. Radiofrequency catheter ablation of refractory ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11(6 Pt 1).
51. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ, McClelland JH, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI, et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 1991;324(23).
52. Calkins H, Sousa J, el-Atassi R, Rosenheck S, de Buitelir M, Kou WH, Kadish AH, Langberg JJ, Morady F. Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiologic test. *N Engl J Med* 1991;324(23).
53. Kuck KH, Schluter M, Geiger M, Siebels J, Duckeck W. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. *Lancet* 1991;337(8757).
54. Villacastin JP, Almendral J, Arenal A, Ormaetxe J, Esteban E, Alberca T, Maroto C, Delcan JL. The catheter ablation of accessory atrioventricular pathways using a radiofrequency. *Rev Esp Cardiol* 1992 March;45(3):175-82.
55. Ruffly R, Imran MA, Santel DJ, Wharton JM. Radiofrequency delivery through a cooled catheter tip allows the creation of larger endomyocardial lesions in the ovine heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995 December;6(12):1089-96.
56. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M, Hocini M, Garrigue S, Le MP, Clementy J. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. *Circulation* 2000 February 22;101(7):772-6.
57. Yamane T, Jais P, Shah DC, Hocini M, Peng JT, Deisenhofer I, Clementy J, Haissaguerre M. Efficacy and safety of an irrigated-tip catheter for the ablation of accessory pathways resistant to conventional radiofrequency ablation. *Circulation* 2000 November 21;102(21):2565-8.
58. Calkins H, Epstein A, Packer D, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, Trusso J, Carlson M, Luceri R, Kopelman H, Wilber D, Wharton JM, Stevenson W. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol* 2000 June;35(7):1905-14.
59. Soejima K, Delacretaz E, Suzuki M, Brunckhorst CB, Maisel WH, Friedman PL, Stevenson WG. Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardias. *Circulation* 2001 April 10;103(14):1858-62.
60. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aebly N, Ikeda A, Pitha JV, Sharma T, Lazzara R, Jackman WM. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008 December;1(5):354-62.
61. Smith TL, Smith JM. Electrosurgery in otolaryngology-head and neck surgery: principles, advances, and complications. *Laryngoscope* 2001 May;111(5):769-80.
62. Hinrichs C, Van Way CW. Applications of electrosurgery: radio frequency ablation of liver tumors. *Curr Surg* 2000 September 1;57(5):509-14.
63. Hainer BL. Electrosurgery for the skin. *Am Fam Physician* 2002 October 1;66(7):1259-66.
64. Hainer BL. Electrosurgery for cutaneous lesions. *Am Fam Physician* 1991 November;44(5 Suppl):81S-90S.
65. Garcia Civera R, Ruiz Granell R, Chorro Gasco FJ, Sanjuan Manez R, Morell Cabedo JS, Lopez Merino V. Transcatheter ablation with radiofrequency currents: biophysical basis. *Rev Esp Cardiol* 1992;45(10).
66. Huang SK. Advances in applications of radiofrequency current to catheter ablation therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991 January;14(1):28-42.
67. Tullio NG, Saksena S. Ablation using radiofrequency current and low-energy direct current shocks. Ablation using radiofrequency current and low-energy direct current shocks. WB Saunders ed. Philadelphia: 1990. p. 684-98.
68. Haines DE. Biophysics and pathophysiology of lesion formation by transcatheter radiofrequency ablation. In: Wilber D, Packer D, Stevenson W, eds. *Catheter ablation of cardiac arrhythmias. Basic concepts and clinical applications*. 3 ed. 2008. p. 20-34.
69. Langberg JJ, Lee MA, Chin MC, Rosenqvist M. Radiofrequency catheter ablation: the effect of electrode size on lesion volume in vivo. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990 October;13(10):1242-8.
70. Thiagalingam A, d'Avila A, Foley L, Guerrero JL, Lambert H, Leo G, Ruskin JN, Reddy VY. Importance of catheter contact force during irrigated radiofrequency ablation: evaluation in a porcine ex vivo model using a force-sensing catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010 July;21(7):806-11.
71. Zheng X, Walcott GP, Hall JA, Rollins DL, Smith WM, Kay GN, Ideker RE. Electrode impedance: an indicator of electrode-tissue contact and lesion dimensions during linear ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2000 December;4(4):645-54.
72. Strickberger SA, Ravi S, Daoud E, Niebauer M, Man KC, Morady F. Relation between impedance and temperature during radiofrequency ablation of accessory pathways. *Am Heart J* 1995 November;130(5):1026-30.
73. Webster G. Tissue resistivity. In: Adam Hilger, ed. *Electrical impedance tomography*. Bristol: 1990.
74. Haemmerich D. Biophysics of radiofrequency ablation. *Crit Rev Biomed Eng* 2010;38(1):53-63.
75. Issa ZF, Miller JM., Zipes DP. Ablation energy sources. *Clinical Arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's disease*. Saunders; Elsevier; 2009.
76. Nath S, DiMarco JP, Gallop RG, McRury ID, Haines DE. Effects of dispersive electrode position and surface area on electrical parameters and temperature during radiofrequency catheter ablation. *Am J Cardiol* 1996;77(9).
77. Borggrefe M, Hindricks G, Haverkamp W, Budde T. Radiofrequency Ablation. In: Zipes D, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology. From cell to bedside*. W.B.Saunders Company; 1990. p. 997-1004.
78. Demazunder D, Schwartzman D. Titration of radiofrequency energy during endocardial catheter ablation. In: Huang SKS, Wood MA, eds. *WB Saunders*; 2006. p. 69-82.
79. Haines DE. Biophysics of ablation: application to technology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15(10 Suppl).
80. Josephson ME. Electrophysiologic investigation: Technical aspects. *Clinical cardiac electrophysiology*. Lippincott, Williams & Wilkins; 2002. p. 1-18.
81. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Fitzgerald DM, Roman C, Moulton K, Margolis PD, Bowman AJ, Kuck KH, Naccarelli GV, et al. Catheter ablation of atrioventricular junction using radiofrequency current in 17 patients. Comparison of standard and large-tip catheter electrodes. *Circulation* 1991;83(5).
82. Haines DE, Watson DD, Verow AF. Electrode radius predicts lesion radius during radiofrequency energy heating. Validation of a proposed thermodynamic model. *Circ Res* 1990;67(1).
83. Hogh PH, Chen X, Pietersen A, Svendsen JH, Haunso S. Lesion dimensions during temperature-controlled radiofrequency catheter ablation of left ventricular porcine myocardium: impact of ablation site, electrode size, and convective cooling. *Circulation* 1999 January 19;99(2):319-25.
84. Melo J, Adragao P, Neves J, Ferreira M, Timoteo A, Santiago T, Ribeiro R, Canada M. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation with a new intra-operative device. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18(2).
85. Mitchell MA, McRury ID, Haines DE. Linear atrial ablations in a canine model of chronic atrial fibrillation: morphological and electrophysiological observations. *Circulation* 1998;97(12).
86. Schneider MA, Ndrepepa G, Vallant A, Gayk U, Richter T, Henke J, Zrenner B, Karch MR, Erhardt W, Schomig A, Schmitt C. Application of right atrial contiguous linear lesions: an in vivo efficacy validation of multipolar ablation catheters in an animal model. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25(10).
87. McRury ID, Panescu D, Mitchell MA, Haines DE. Nonuniform heating during radiofrequency catheter ablation with long electrodes: monitoring the edge effect. *Circulation* 1997 December 2;96(11):4057-64.
88. Haines DE, Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12(6).
89. Haines DE, Verow AF. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Circulation* 1990;82(3).
90. Garcia Civera R, Ruiz Granell R, Morell Cabedo JS, Sanjuan Manez R, Martinez JL, Botella Solana V, Lopez-Merino V. *Electrofisiología Cardíaca Clínica y Ablación*. Madrid: McGraw Hill Interamericana; 1999.
91. Wittkamp FH, Nakagawa H. RF catheter ablation: Lessons on lesions. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29(11).
92. Josephson ME. Catheter and surgical ablation in the therapy of arrhythmias. In: Lippincott, Williams, Williams, eds. *Clinical cardiac Electrophysiology*. 3er ed. 2002. p. 710-836.
93. Nath S, Lynch C3, Wayne JG, Haines DE. Cellular electrophysiological effects of hyperthermia on isolated guinea pig papillary muscle. Implications for catheter ablation. *Circulation* 1993;88(4 Pt 1).
94. Simmers TA, De Bakker JM, Wittkamp FH, Hauer RN. Effects of heating on impulse propagation in superfused canine myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(6).
95. Haines D. Pathophysiology of radiofrequency lesion formation and the role of new energy modalities. In: Zipes D, Haissaguerre ME, eds. *Pathophysiology of radiofrequency lesion formation and the role of new energy modalities. Catheter Ablation of Arrhythmias*. Armonk, NY: Futura Publishing, Inc; 2002.
96. Avitall B, Mughal K, Hare J, Helms R, Krum D. The effects of electrode-tissue contact on radiofrequency lesion generation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997 December;20(12 Pt 1):2899-910.

97. Everett TH, Lee KW, Wilson EE, Guerra JM, Varosy PD, Olgin JE. Safety profiles and lesion size of different radiofrequency ablation technologies: a comparison of large tip, open and closed irrigation catheters. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(3).
98. Haines DE, Verow AF, Sinusas AJ, Wayne JG, DiMarco JP. Intracoronary ethanol ablation in swine: characterization of myocardial injury in target and remote vascular beds. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994 January;5(1):41-9.
99. Thiagalingam A, d'Avila A, McPherson C, Malchano A, Ruskin J, Reddy VY. Impedance and temperature monitoring improve the safety of closed-loop irrigated-tip radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007 March;18(3):318-25.
100. Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Control of radiofrequency lesion size by power regulation. *Circulation* 1989;80(4).
101. Wittkampf FH, Simmers TA, Hauer RN, Robles de Medina EO. Myocardial temperature response during radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18(2).
102. Wittkampf FH, Nakagawa H, Foresti S, Aoyama H, Jackman WM. Saline-irrigated radiofrequency ablation electrode with external cooling. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005 March;16(3):323-8.
103. Matsuda K, Nakagawa H, Wittkampf FH, Yamanashi WS, Imai S, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM. High incidence of thrombus formation without impedance rise during radiofrequency ablation using electrode temperature control. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003 May;26(5):1227-37.
104. Nakagawa H, Wittkampf FH, Yamanashi WS, Pitha JV, Imai S, Campbell B, Arruda M, Lazzara R, Jackman WM. Inverse relationship between electrode size and lesion size during radiofrequency ablation with active electrode cooling. *Circulation* 1998;98(5).
105. Petersen HH, Chen X, Pietersen A, Svendsen JH, Haunso S. Temperature-controlled irrigated tip radiofrequency catheter ablation: comparison of in vivo and in vitro lesion dimensions for standard catheter and irrigated tip catheter with minimal infusion rate. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9(4).
106. Skrumeda LL, Mehra R. Comparison of standard and irrigated radiofrequency ablation in the canine ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998 November;9(11):1196-205.
107. Delacretaz E, Stevenson WG, Winters GL, Mitchell RN, Stewart S, Lynch K, Friedman PL. Ablation of ventricular tachycardia with a saline-cooled radiofrequency catheter: anatomic and histologic characteristics of the lesions in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10(6).
108. Yokoyama K, Nakagawa H, Wittkampf FH, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM. Comparison of electrode cooling between internal and open irrigation in radiofrequency ablation lesion depth and incidence of thrombus and steam pop. *Circulation* 2006;113(1).
109. Otomo K, Yamanashi WS, Tondo C, Antz M, Bussey J, Pitha JV, Arruda M, Nakagawa H, Wittkampf FH, Lazzara R, Jackman WM. Why a large tip electrode makes a deeper radiofrequency lesion: effects of increase in electrode cooling and electrode-tissue interface area. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9(1).
110. d'Avila A, Houghtaling C, Gutierrez P, Vragovic O, Ruskin JN, Josephson ME, Reddy VY. Catheter ablation of ventricular epicardial tissue: a comparison of standard and cooled-tip radiofrequency energy. *Circulation* 2004;109(19).
111. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, Beckman KJ, McClelland JH, Lazzara R, Jackman WM. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation* 1995;91(8).
112. Calkins H, Epstein A, Packer D, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, Trusso J, Carlson M, Luceri R, Kopelman H, Wilber D, Wharton JM, Stevenson W. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol* 2000 June;35(7):1905-14.
113. Schreieck J, Zrenner B, Kumpmann J, Ndrepepa G, Schneider MA, Deisenhofer I, Schmitt C. Prospective randomized comparison of closed cooled-tip versus 8-mm-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13(10).
114. Da Costa A, Cucherat M, Pichon N, Messier M, Laporte S, Romeyer-Bouchard C, Mismetti P, Lopez M, Isaaz K. Comparison of the efficacy of cooled-tip and 8-mm-tip catheters for radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28(10).
115. Bruce GK, Bunch TJ, Milton MA, Sarabanda A, Johnson SB, Packer DL. Discrepancies between catheter tip and tissue temperature in cooled-tip ablation: relevance to guiding left atrial ablation. *Circulation* 2005;112(7).
116. Fuller IA, Wood MA. Intramural coronary vasculature prevents transmural radiofrequency lesion formation: implications for linear ablation. *Circulation* 2003;107(13).
117. Solomon AJ, Tracy CM, Swartz JF, Reagan KM, Karasik PE, Fletcher RD. Effect on coronary artery anatomy of radiofrequency catheter ablation of atrial insertion sites of accessory pathways. *J Am Coll Cardiol* 1993;21(6).
118. Jones JL, Lepeschkin E, Jones RE, Rush S. Response of cultured myocardial cells to countershock-type electric field stimulation. *Am J Physiol* 1978;235(2).
119. Petersen HH, Roman-Gonzalez J, Johnson SB, Hastrup SJ, Haunso S, Packer DL. Mechanisms for enlarging lesion size during irrigated tip radiofrequency ablation: is there a virtual electrode effect? *J Interv Cardiol* 2004 June;17(3):171-7.
120. Lehninger AL. Enzimas: cinética e inhibición. *Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y la función celular*. Ediciones Omega; 1982. p. 189-222.
121. Ndrepepa G, Estner H. Ablation of cardiac arrhythmias energy sources and mechanisms of lesion formation. In: Schmitt C, Deisenhofer I, Zrenner B, eds. *Catheter ablation of cardiac arrhythmias. A Practical Approach*. 2006. p. 35-53.
122. Everett TH, Nath S, Lynch C, III, Beach JM, Wayne JG, Haines DE. Role of calcium in acute hyperthermic myocardial injury. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001 May;12(5):563-9.
123. Everett TH, Nath S, Lynch C, III, Beach JM, Wayne JG, Haines DE. Role of calcium in acute hyperthermic myocardial injury. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001 May;12(5):563-9.
124. Ge YZ, Shao PZ, Goldberger J, Kadish A. Cellular electrophysiological changes induced in vitro by radiofrequency current: comparison with electrical ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18(2).
125. Wood MA, Fuller IA. Acute and chronic electrophysiologic changes surrounding radiofrequency lesions. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13(1).
126. Dynlacht JR, Fox MH. The effect of 45 degrees C hyperthermia on the membrane fluidity of cells of several lines. *Radiat Res* 1992;130(1).
127. Yi PN, Chang CS, Tallen M, Bayer W, Ball S. Hyperthermia-induced intracellular ionic level changes in tumor cells. *Radiat Res* 1983;93(3).
128. Coakley WT, Deeley JO. Effects of ionic strength, serum protein and surface charge of membrane movements and vesicle production in heated erythrocytes. *Biochim Biophys Acta* 1980;602(2).
129. Nath S, Wayne JG, Kaul S, Goodman NC, Jayaweera AR, Haines DE. Effects of radiofrequency catheter ablation on regional myocardial blood flow. Possible mechanism for late electrophysiological outcome. *Circulation* 1994;89(6).
130. Thakur RK, Klein GJ, Yee R, Zardini M. Embolic complications after radiofrequency catheter ablation. *Am J Cardiol* 1994;74(3).
131. Haverkamp W, Hindricks G, Gulker H, Rissel U, Pfenning W, Borggrefe M, Breithardt G. Coagulation of ventricular myocardium using radiofrequency alternating current: bio-physical aspects and experimental findings. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12(1 Pt 2).
132. Chan RC, Johnson SB, Seward JB, Packer DL. The effect of ablation electrode length and catheter tip to endocardial orientation on radiofrequency lesion size in the canine right atrium. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002 January;25(1):4-13.
133. Haines DE. The biophysics and pathophysiology of lesion formation during radiofrequency catheter ablation. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside*. WB Saunders ed. Philadelphia: 2004. p. 1018-27.
134. Haines DE. Biophysics of radiofrequency lesion formation. In: Huang SKS, Wood MA, eds. *Catheter ablation of Cardiac Arrhythmias*. WB Saunders ed. Philadelphia: 2006. p. 3-20.
135. Chan RC, Johnson SB, Seward JB, Packer DL. The effect of ablation electrode length and catheter tip to endocardial orientation on radiofrequency lesion size in the canine right atrium. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002 January;25(1):4-13.
136. Simmers TA, Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. In vivo ventricular lesion growth in radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17(3 Pt 2).
137. An HL, Saksena S, Janssen M, Osypka P. Radiofrequency ablation of ventricular myocardium using active fixation and passive contact catheter delivery systems. *Am Heart J* 1989 July;118(1):69-77.
138. Kottkamp H, Hindricks G, Horst E, Baal T, Fechtrop C, Breithardt G, Borggrefe M. Subendocardial and intramural temperature response during radiofrequency catheter ablation in chronic myocardial infarction and normal myocardium. *Circulation* 1997 April 15;95(8):2155-61.
139. Kovoor P, Daly MP, Pouloupoulos J, Byth K, Dewsnap BI, Eipper VE, Yung T, Uther JF, Ross DL. Comparison of radiofrequency ablation in normal versus scarred myocardium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006 January;17(1):80-6.
140. Hindricks G, Haverkamp W, Gulker H, Rissel U, Budde T, Richter KD, Borggrefe M, Breithardt G. Radiofrequency coagulation of ventricular myocardium: improved prediction of lesion size by monitoring catheter tip temperature. *Eur Heart J* 1989;10(11).
141. Saul JP, Hulse JE, Papagiannis J, Van Praagh R, Walsh EP. Late enlargement of radiofrequency lesions in infant lambs. Implications for ablation procedures in small children. *Circulation* 1994;90(1).

142. Nath S, Haines DE. Biophysics and pathology of catheter energy delivery systems. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;37(4).
143. Matsuyama TA, Inoue S, Kobayashi Y, Sakai T, Saito T, Miyoshi F, Tanno K, Katagiri T, Ota H. Bone marrow observed in radiofrequency ablation scar tissue. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16(3).
144. Calkins H, Yong P, Miller JM, Olshansky B, Carlson M, Saul JP, Huang SK, Liem LB, Klein LS, Moser SA, Bloch DA, Gillette P, Prystowsky E. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group. *Circulation* 1999;99(2).
145. Hindricks G. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1993;14(12).
146. Bohnen M, Stevenson WG, Tedrow UB, Michaud GF, John RM, Epstein LM, Albert CM, Koplan BA. Incidence and predictors of major complications from contemporary catheter ablation to treat cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm* 2011 November;8(11):1661-6.
147. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ. Role of radiofrequency ablation in the management of supraventricular arrhythmias: experience in 760 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993 August;4(4):371-89.
148. Chen SA, Chiang CE, Tai CT, Cheng CC, Chiou CW, Lee SH, Ueng KC, Wen ZC, Chang MS. Complications of diagnostic electrophysiologic studies and radiofrequency catheter ablation in patients with tachyarrhythmias: an eight-year survey of 3,966 consecutive procedures in a tertiary referral center. *Am J Cardiol* 1996;77(1).
149. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000 June;23(6):1020-8.
150. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004 May 19;43(10):1861-7.
151. Wang TL, Lin JL, Hwang JJ, Tseng CD, Lo HM, Lien WP, Tseng YZ. The evolution of platelet aggregability in patients undergoing catheter ablation for supraventricular tachycardia with radiofrequency energy: the role of antiplatelet therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18(11).
152. Greene TO, Huang SK, Wagshal AB, Mittleman RS, Pires LA, Mazzola F, Andress JD. Cardiovascular complications after radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1994;74(6).
153. Minich LL, Snider AR, Dick M2. Doppler detection of valvular regurgitation after radiofrequency ablation of accessory connections. *Am J Cardiol* 1992;70(1).
154. Seifert MJ, Morady F, Calkins HG, Langberg JJ. Aortic leaflet perforation during radiofrequency ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14(11 Pt 1).
155. Olsson A, Darpo B, Bergfeldt L, Rosenqvist M. Frequency and long term follow up of valvar insufficiency caused by retrograde aortic radiofrequency catheter ablation procedures. *Heart* 1999 March;81(3):292-6.
156. Kesek M, Englund A, Jensen SM, Jensen-Urstad M. Entrapment of circular mapping catheter in the mitral valve. *Heart Rhythm* 2007;4(1).
157. Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, Kemp WE, Loyd JE, McMahon WS, Kay GN. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 1998 October 27;98(17):1769-75.
158. Calkins H, Langberg J, Sousa J, el-Atassi R, Leon A, Kou W, Kalbfleisch S, Morady F. Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1992;85(4).
159. Madrid AH, Gonzalez Rebollo JM, Del Rey JM, Pena G, Camino A, Vazquez C, Palacios F, Garcia-Cosio M, Socas A, Correa C, Chercoles AO, Palmeiro Uriach A, Moro C. Macroscopic and microscopic study of the right coronary artery after radiofrequency catheter ablation of cavotricuspid isthmus in an experimental model. *Rev Esp Cardiol* 2001;54(6).
160. Lesh MD, Van Hare GF, Scheinman MM, Ports TA, Epstein LA. Comparison of the retrograde and transseptal methods for ablation of left free wall accessory pathways. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(2).
161. Siegel MO, Parenti DM, Simon GL. Atrial-esophageal fistula after atrial radiofrequency catheter ablation. *Clin Infect Dis* 2010 July 1;51(1):73-6.
162. Perisinakis K, Damilakis J, Theocharopoulos N, Manios E, Vardas P, Gourtsoyannis N. Accurate assessment of patient effective radiation dose and associated detrimant risk from radiofrequency catheter ablation procedures. *Circulation* 2001 July 3;104(1):58-62.
163. Macle L, Weerasooriya R, Jais P, Scavee C, Raybaud F, Choi KJ, Hocini M, Clementy J, Haissaguerre M. Radiation exposure during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003 January;26(1 Pt 2):288-91.
164. Lickfett L, Mahesh M, Vasamreddy C, Bradley D, Jayam V, Eldadah Z, Dickfeld T, Kearney D, Dalal D, Luderitz B, Berger R, Calkins H. Radiation exposure during catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2004 November 9;110(19):3003-10.
165. Ector J, Dragusin O, Adriaenssens B, Huybrechts W, Willems R, Ector H, Heidebuchel H. Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007 July 17;50(3):234-42.
166. Rosenthal LS, Mahesh M, Beck TJ, Saul JP, Miller JM, Kay N, Klein LS, Huang S, Gillette P, Prystowsky E, Carlson M, Berger RD, Lawrence JH, Yong P, Calkins H. Predictors of fluoroscopy time and estimated radiation exposure during radiofrequency catheter ablation procedures. *Am J Cardiol* 1998 August 15;82(4):451-8.
167. Kovoov P, Ricciardello M, Collins L, Uther JB, Ross DL. Risk to patients from radiation associated with radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. *Circulation* 1998 October 13;98(15):1534-40.
168. Koenig TR, Wolff D, Mettler FA, Wagner LK. Skin injuries from fluoroscopically guided procedures: part 1, characteristics of radiation injury. *AJR Am J Roentgenol* 2001 July;177(1):3-11.
169. Koenig TR, Mettler FA, Wagner LK. Skin injuries from fluoroscopically guided procedures: part 2, review of 73 cases and recommendations for minimizing dose delivered to patient. *AJR Am J Roentgenol* 2001 July;177(1):13-20.
170. Paydak H, Kall JG, Burke MC, Rubenstein D, Kopp DE, Verdino RJ, Wilber DJ. Atrial fibrillation after radiofrequency ablation of type I atrial flutter: time to onset, determinants, and clinical course. *Circulation* 1998 July 28;98(4):315-22.
171. Kocovic DZ, Harada T, Shea JB, Soroff D, Friedman PL. Alterations of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia. Delineation of parasympathetic pathways in the human heart. *Circulation* 1993 October;88(4 Pt 1):1671-81.
172. Psychari SN, Theodorakis GN, Koutelou M, Livanis EG, Kremastinos DT. Cardiac denervation after radiofrequency ablation of supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 1998 March 15;81(6):725-31.
173. Hamdan MH, Page RL, Wasmund SL, Sheehan CJ, Zagrodzky JD, Ramaswamy K, Joglar JA, Adamson MM, Barron BA, Smith ML. Selective parasympathetic denervation following posteroseptal ablation for either atrioventricular nodal reentrant tachycardia or accessory pathways. *Am J Cardiol* 2000 April 1;85(7):875-8, A9.
174. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997 February;20(2 Pt 1):343-8.
175. Hamdan MH, Page RL, Sheehan CJ, Zagrodzky JD, Wasmund SL, Ramaswamy K, Joglar JA, Smith ML. Increased sympathetic activity after atrioventricular junction ablation in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000 July;36(1):151-8.
176. Manolis AS, Vassilikos V, Maounis T, Melita-Manolis H, Psarros L, Haliasos A, Cokkinos DV. Detection of myocardial injury during radiofrequency catheter ablation by measuring serum cardiac troponin I levels: procedural correlates. *J Am Coll Cardiol* 1999 October;34(4):1099-105.
177. Katritsis D, Hossein-Nia M, Anastasakis A, Poloniecki I, Holt DW, Camm AJ, Ward DE, Rowland E. Use of troponin-T concentration and kinase isoforms for quantitation of myocardial injury induced by radiofrequency catheter ablation. *Eur Heart J* 1997 June;18(6):1007-13.
178. Chen L, Wei T, Zeng C, Chen Q, Shi Z, Wang L. Effect of radiofrequency catheter ablation on plasma B-type natriuretic peptide. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005 March;28(3):200-4.
179. Ferrero dL-O, Diaz-Infante E, Macias GA. Spanish Catheter Ablation Registry. 12th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2012). *Rev Esp Cardiol* 2013 December;66(12):983-92.
180. Ruiz Granell R, Ferrero de Loma-Ororio A, Martínez Brotons A, Izquierdo de Francisco M, Palau Sampio P, Cortell Fuster A, García Civera R. La ablación transcatéter: una técnica de la cardiología práctica diaria. *Rev Esp Cardiol* 2010;10(Supl A):40-7.
181. Diaz-Infante E, Macias GA, Ferrero dL-O. Spanish Catheter Ablation Registry. 11th official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on electrophysiology and arrhythmias (2011). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012 October;65(10):928-36.
182. Anguera I, Brugada J, Brugada P, Mont L, Valentino M, Aguinaga L, Matas M, Navarro-Lopez F. Hemodynamic deterioration in patients submitted to ablation of the atrioventricular node. *Rev Esp Cardiol* 1998 April;51(4):307-13.
183. Moro C, Farré J, Hernández Madrid A. Técnicas de ablación con catéter. In: Farré J, Moro C, eds. *Arritmias Cardíacas: Fundamentos y opciones terapéuticas*. 1992. p. 475-83.
184. Merino JL. Intranodal tachycardia ablation: when physiology is important in the anatomy era. *Rev Esp Cardiol* 2007 January;60(1):7-9.
185. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC, Jr., Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO, Jr., Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhyth-

- mias--executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003 October 15;42(8):1493-531.
186. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Jr., Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC, Jr., Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO, Jr., Priors SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003 October 14;108(15):1871-909.
 187. Almendral GJ, Marin HE, Medina MO, Peinado PR, Perez AL, Ruiz GR, Vinolas P, X. Practice guidelines of the Spanish Society of Cardiology on cardiac arrhythmias. *Rev Esp Cardiol* 2001 March;54(3):307-67.
 188. Almendral J, Castellanos E, Ortiz M. Update: Arrhythmias (V). Paroxysmal supraventricular tachycardias and preexcitation syndromes. *Rev Esp Cardiol (Engl)* 2012 May;65(5):456-69.
 189. Atienza F, Arenal A, Torrecilla EG, Garcia-Alberola A, Jimenez J, Ortiz M, Puchol A, Almendral J. Acute and long-term outcome of transvenous cryoablation of midseptal and parahissian accessory pathways in patients at high risk of atrioventricular block during radiofrequency ablation. *Am J Cardiol* 2004 May 15;93(10):1302-5.
 190. Diaz-Infante E, Macias-Gallego A, Garcia-Bolao I. Spanish Catheter Ablation Registry. 9th Report of the Spanish Society Of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2009). *Rev Esp Cardiol* 2010 November;63(11):1329-39.
 191. Garcia CF, Pastor A, Nunez A, Magalhaes AP, Awamleh P. Atrial flutter: an update. *Rev Esp Cardiol* 2006 August;59(8):816-31.
 192. Viana-Tejedor A, Merino JL, Perez-Silva A, Leon RC, Reviriego SM, Caraballo ED, Peinado RP, Lopez-Sendon JL. Effectiveness of catheter ablation of ventricular tachycardia in elderly patients with structural heart disease. *Rev Esp Cardiol* 2010 February;63(2):156-60.
 193. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le MA, Le MP, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998 September 3;339(10):659-66.
 194. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S, Chierchia S. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000 November 21;102(21):2619-28.
 195. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, Salvati A, Dicandia C, Calabro MP, Mazzone P, Ficarra E, Di GC, Gulletta S, Nardi S, Santinelli V, Benussi S, Alfieri O. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001 November 20;104(21):2539-44.
 196. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, Gulletta S, Gugliotta F, Pappone A, Santinelli V, Tortoriello V, Sala S, Zangrillo A, Crescenzi G, Benussi S, Alfieri O. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003 July 16;42(2):185-97.
 197. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, Mazzone P, Tortoriello V, Landoni G, Zangrillo A, Lang C, Tomita T, Mesas C, Mastella E, Alfieri O. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004 January 27;109(3):327-34.
 198. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Santinelli O, Ferro A, Gulletta S, Sala S, Sora N, Paglino G, Augello G, Agricola E, Zangrillo A, Alfieri O, Santinelli V. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation* 2004 November 9;110(19):3036-42.
 199. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, Santagostino A, LiVolsi L, Pappone N, Radinovic A, Manguso F, Santinelli V. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol* 2006 December 5;48(11):2340-7.
 200. Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al-Khatib SM. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009 December;2(6):626-33.
 201. Shah DC, Haissaguerre M, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Garrigue S, Clementy J. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001 October;24(10):1541-58.
 202. Pappone C, Santinelli V. Atrial fibrillation ablation: how far have we come? *Rev Esp Cardiol* 2009 October;62(10):1087-91.
 203. Skanes AC, Dubuc M, Klein GJ, Thibault B, Krahn AD, Yee R, Roy D, Guerra P, Talajic M. Cryothermal ablation of the slow pathway for the elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 2000 December 5;102(23):2856-60.
 204. Dubuc M, Talajic M, Roy D, Thibault B, Leung TK, Friedman PL. Feasibility of cardiac cryoablation using a transvenous steerable electrode catheter. *J Interv Card Electrophysiol* 1998 September;2(3):285-92.
 205. Pérez-Castellano N, Villacastin J, Moreno J, Isa R, Ruiz E, Doblado M, Moreno M, Morales R, Macaya C. High resistance of atrioventricular node to cryoablation: a great safety margin targeting perinodal arrhythmic substrates. *Heart Rhythm* 2006 October;3(10):1189-95.
 206. Lustgarten DL, Keane D, Ruskin J. Cryothermal ablation: mechanism of tissue injury and current experience in the treatment of tachyarrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis* 1999 May;41(6):481-98.
 207. Baust JG, Gage AA. The molecular basis of cryosurgery. *BJU Int* 2005 June;95(9):1187-91.
 208. Gage AA, Baust J. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology* 1998 November;37(3):171-86.
 209. Whittaker DK. Mechanisms of tissue destruction following cryosurgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66(5):313-8.
 210. Petrenko AY. A mechanism of latent cryoinjury and reparation of mitochondria. *Cryobiology* 1992 February;29(1):144-52.
 211. Iida S, Misaki T, Iwa T. The histological effects of cryocoagulation on the myocardium and coronary arteries. *Jpn J Surg* 1989 May;19(3):319-25.
 212. Skanes AC, Yee R, Krahn AD, Klein GJ. Cryoablation of atrial arrhythmias. *Card Electrophysiol Rev* 2002 December;6(4):383-8.
 213. Mikat EM, Hackel DB, Harrison L, Gallagher JJ, Wallace AG. Reaction of the myocardium and coronary arteries to cryosurgery. *Lab Invest* 1977 December;37(6):632-41.
 214. Brown NJ, Pollock KJ, Bayjoo P, Reed MW. The effect of cryotherapy on the cremaster muscle microcirculation in vivo. *Br J Cancer* 1994 April;69(4):706-10.
 215. Wadhwa MK, Rahme MM, Dobak J, Li H, Wolf P, Chen P, Feld GK. Transcatheter cryoablation of ventricular myocardium in dogs. *J Interv Card Electrophysiol* 2000 October;4(3):537-45.
 216. Khairy P, Chauvet P, Lehmann J, Lambert J, Macle L, Tanguay JF, Sirois MG, Sautoianni D, Dubuc M. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 2003 April 22;107(15):2045-50.
 217. Gill W, Fraser J, Carter DC. Repeated freeze-thaw cycles in cryosurgery. *Nature* 1968 July 27;219(5152):410-3.
 218. Mazur P. Cryobiology: the freezing of biological systems. *Science* 1970 May 22;168(3934):939-49.
 219. Skanes AC, Jones DL, Teffy P, Guiraudon C, Yee R, Krahn AD, Klein GJ. Safety and feasibility of cryothermal ablation within the mid- and distal coronary sinus. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004 November;15(11):1319-23.
 220. Holman WL, Ikeshita M, Lease JG, Smith PK, Ungerleider RM, Cox JL. Cardiac cryosurgery: regional myocardial blood flow of ventricular cryolesions. *J Surg Res* 1986 November;41(5):524-8.
 221. Klein GJ, Harrison L, Ideker RF, Smith WM, Kasell J, Wallace AG, Gallagher JJ. Reaction of the myocardium to cryosurgery: electrophysiology and arrhythmogenic potential. *Circulation* 1979 February;59(2):364-72.
 222. Holman WL, Ikeshita M, Douglas JM, Jr., Smith PK, Lofland GK, Cox JL. Ventricular cryosurgery: short-term effects on intramural electrophysiology. *Ann Thorac Surg* 1983 April;35(4):386-93.
 223. Hunt GB, Chard RB, Johnson DC, Ross DL. Comparison of early and late dimensions and arrhythmogenicity of cryolesions in the normothermic canine heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97(2):313-8.
 224. Gallagher JD, Del Rossi AJ, Fernandez J, Maranhao V, Strong MD, White M, Gessman LJ. Cryothermal mapping of recurrent ventricular tachycardia in man. *Circulation* 1985 April;71(4):732-9.
 225. Wallace AG, Mignone RJ. Physiologic evidence concerning the re-entry hypothesis for ectopic beats. *Am Heart J* 1966 July;72(1):60-70.
 226. Friedman PL, Dubuc M, Green MS, Jackman WM, Keane DT, Marinchak RA, Nazari J, Packer DL, Skanes A, Steinberg JS, Stevenson WG, Tchou PJ, Wilber DJ, Worley SJ. Catheter cryoablation of supraventricular tachycardia: results of the multicenter prospective "frosty" trial. *Heart Rhythm* 2004 July;1(2):129-38.
 227. Zrenner B, Dong J, Schreieck J, Deisenhofer I, Estner H, Luani B, Karch M, Schmitt C. Transvenous cryoablation versus radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a prospective randomized pilot study. *Eur Heart J* 2004 December;25(24):2226-31.

228. Tse HF, Reek S, Timmermans C, Lee KL, Geller JC, Rodriguez LM, Ghaye B, Ayers GM, Crijns HJ, Klein HU, Lau CP. Pulmonary vein isolation using transvenous catheter cryoablation for treatment of atrial fibrillation without risk of pulmonary vein stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2003 August 20;42(4):752-8.
229. Pérez-Castellano N, Fernández Cavazos R, Conde López-Gómez A, Moreno Planas J, González Ferrer J, Rodríguez Cerrón B, Pérez-Villacastín J, Macaya C. ¿Críoenergía o radiofrecuencia para el aislamiento de venas pulmonares (estudio COR)? Resultados del seguimiento a 12 meses con monitorización continua del ritmo. *Rev Esp Cardiol* 65(Suppl 3). 2012. Ref Type: Abstract
230. Manusama R, Timmermans C, Limon F, Philippens S, Crijns HJ, Rodriguez LM. Catheter-based cryoablation permanently cures patients with common atrial flutter. *Circulation* 2004 April 6;109(13):1636-9.
231. He DS, Zimmer JE, Hynynen K, Marcus FI, Caruso AC, Lampe LF, Aguirre ML. Application of ultrasound energy for intracardiac ablation of arrhythmias. *Eur Heart J* 1995 July;16(7):961-6.
232. Natale A, Pisano E, Shewchik J, Bash D, Fanelli R, Potenza D, Santarelli P, Schweikert R, White R, Saliba W, Kanagaratnam L, Tchou P, Lesh M. First human experience with pulmonary vein isolation using a through-the-balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation. *Circulation* 2000 October 17;102(16):1879-82.
233. Saliba W, Wilber D, Packer D, Marrouche N, Schweikert R, Pisano E, Shewchik J, Bash D, Fanelli R, Potenza D, Santarelli P, Tchou P, Natale A. Circumferential ultrasound ablation for pulmonary vein isolation: analysis of acute and chronic failures. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002 October;13(10):957-61.
234. Soejima K, Stevenson WG, Sapp JL, Selwyn AP, Couper G, Epstein LM. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy: the importance of low-voltage scars. *J Am Coll Cardiol* 2004 May 19;43(10):1834-42.
235. Lee BI, Gottdiener JS, Fletcher RD, Rodriguez ER, Ferrans VJ. Transcatheter ablation: comparison between laser photoablation and electrode shock ablation in the dog. *Circulation* 1985 March;71(3):579-86.
236. Saksena S, Gielchinsky I, Tullo NG. Argon laser ablation of malignant ventricular tachycardia associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989 December 1;64(19):1298-304.
237. Pfeiffer D, Moosdorf R, Svenson RH, Littmann L, Grimm W, Kirchhoff PG, Luderitz B. Epicardial neodymium. YAG laser photocoagulation of ventricular tachycardia without ventriculotomy in patients after myocardial infarction. *Circulation* 1996 December 15;94(12):3221-5.
238. Ware DL, Boor P, Yang C, Gowda A, Grady JJ, Motamedi M. Slow intramural heating with diffused laser light: A unique method for deep myocardial coagulation. *Circulation* 1999 March 30;99(12):1630-6.
239. Keane D, Ruskin JN. Linear atrial ablation with a diode laser and fiberoptic catheter. *Circulation* 1999 October 5;100(14):e59-e60.
240. Fried NM, Lardo AC, Berger RD, Calkins H, Halperin HR. Linear lesions in myocardium created by Nd:YAG laser using diffusing optical fibers: in vitro and in vivo results. *Lasers Surg Med* 2000;27(4):295-304.
241. Reddy VY, Houghtaling C, Fallon J, Fischer G, Farr N, Clarke J, McIntyre J, Sinofsky E, Ruskin JN, Keane D. Use of a diode laser balloon ablation catheter to generate circumferential pulmonary venous lesions in an open-thoracotomy caprine model. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004 January;27(1):52-7.
242. Knaut M, Tugtekin SM, Spitzer S, Gulielmos V. Combined atrial fibrillation and mitral valve surgery using microwave technology. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002 July;14(3):226-31.
243. Wittkamp FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Radiofrequency ablation with cooled porous electrode catheter. *J Am Coll Cardiol* 11[2], 17A. 1988. Ref Type: Abstract
244. Huang SKS, Tan-de-Guzmán W. Increase in lesion size and decrease in impedance rise with a saline infusion electrode catheter for radiofrequency catheter ablation. *Circulation*. 1989. Ref Type: Abstract
245. Jackman WM, Friday KJ, Yeung-Lai-Wah JA, Fitzgerald DM, Beck B, Bowman AJ, Stelzer P, Harrison L, Lazzara R. New catheter technique for recording left free-wall accessory atrioventricular pathway activation. Identification of pathway fiber orientation. *Circulation* 1988 September;78(3):598-611.
246. Jackman WM, Friday KJ, Fitzgerald DM, Bowman AJ, Yeung-Lai-Wah JA, Lazzara R. Localization of left free-wall and posteroseptal accessory atrioventricular pathways by direct recording of accessory pathway activation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989 January;12(1 Pt 2):204-14.
247. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aeby N, Ikeda A, Pitha JV, Sharma T, Lazzara R, Jackman WM. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008 December;1(5):354-62.
248. Matsumoto N, Kishi R, Kasugai H, Sakurai T, Osada K, Ryu S, Arai M, Miyazu O, Watanabe Y, Kimura M, Nanke T, Nakazawa K, Kobayashi S, Miyake F. Experimental study on the effectiveness and safety of radiofrequency catheter ablation with the cooled ablation system. *Circ J* 2003 February;67(2):154-8.
249. Seiler J, Roberts-Thomson KC, Raymond JM, Vest J, Delacretaz E, Stevenson WG. Steam pops during irrigated radiofrequency ablation: feasibility of impedance monitoring for prevention. *Heart Rhythm* 2008 October;5(10):1411-6.
250. Stevenson WG, Cooper J, Sapp J. Optimizing RF output for cooled RF ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004 October;15(10 Suppl):S24-S27.
251. Nakagawa H. Comparison of 12 and 56 Hole Electrodes for Open Irrigated Radiofrequency Ablation in a Canine Thigh Muscle Preparation: Improvement in Thrombus Reduction with 56 Small Irrigation Holes. Biosense Webster Website 2010.
252. St.Jude Medical Website. Therapy™ Cool Flex™ RF ablation catheter pre-clinical results. 2013. Ref Type: Unpublished Work
253. Hwang ES, Pak HN, Park SW, Park JS, Jung B, Choi D, Lee MH, Kim YH. Risks and benefits of an open irrigation tip catheter in intensive radiofrequency catheter ablation in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Circ J* 2010 April;74(4):644-9.
254. Oley L, Koblish J, Mirigan M, Tee S, Harvey G, Subramaniam R. Use of high-resolution infrared thermography to analyze thermal profiles of a novel cooled RF ablation catheter. *Heart Rhythm* 2009;6 Supplement 1:S217.
255. Guerra JM, Jorge E, Raga S, Galvez-Monton C, Alonso-Martin C, Rodriguez-Font E, Cinca J, Vinolas X. Effects of Open-Irrigated Radiofrequency Ablation Catheter Design on Lesion Formation and Complications: In Vitro Comparison of 6 Different Devices. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013 May 7.
256. Blazer™ Open-Irrigated Ablation Catheter. Total Tip Cooling™ Design on the Blazer Catheter Platform. Boston Scientific 2012.
257. Ikeda A, Nakagawa H, Sharma T, Pitha J, Lazzara R, Jackman W. Comparison of 12 and 56 Hole Open Irrigation Electrodes in Electrode Cooling, Radiofrequency Lesion Depth, and Thrombus. *Circulation* 122. 2010. Ref Type: Abstract
258. Chugh SS, Chan RC, Johnson SB, Packer DL. Catheter tip orientation affects radiofrequency ablation lesion size in the canine left ventricle. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999 March;22(3):413-20.
259. Ikeda A, Nakagawa H, Sharma T, Pitha J, Lazzara R, Jackman W. Comparison of 6,12 and 56 Hole Open Irrigation Electrodes in Electrode Cooling, Radiofrequency Lesion Depth, and Thrombus. *Heart Rhythm* 8[S27]. 2011. Ref Type: Abstract
260. Weiss C, Antz M, Eick O, Eshagzaiy K, Meinertz T, Willems S. Radiofrequency catheter ablation using cooled electrodes: impact of irrigation flow rate and catheter contact pressure on lesion dimensions. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002 April;25(4 Pt 1):463-9.
261. Petersen HH, Chen X, Pietersen A, Svendsen JH, Haunso S. Tissue temperatures and lesion size during irrigated tip catheter radiofrequency ablation: an in vitro comparison of temperature-controlled irrigated tip ablation, power-controlled irrigated tip ablation, and standard temperature-controlled ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000 January;23(1):8-17.
262. Cooper JM, Sapp JL, Tedrow U, Pellegrini CP, Robinson D, Epstein LM, Stevenson WG. Ablation with an internally irrigated radiofrequency catheter: learning how to avoid steam pops. *Heart Rhythm* 2004 September;1(3):329-33.
263. Reichlin T, Knecht S, Lane C, Kuhne M, Nof E, Chopra N, Tadros TM, Reddy VY, Schaefer B, John RM, Osswald S, Stevenson WG, Sticherling C, Michaud GF. Initial impedance decrease as an indicator of good catheter contact: Insights from radiofrequency ablation with force sensing catheters. *Heart Rhythm* 2014 February;11(2):194-201.
264. Santucci P, Thomas K, Vasaiwala S, Cytron J, Green A, Winterfield J, Wilber D. Initial Experience of Major Complications With A 56 Hole Irrigated Ablation Catheter. *HEART RHYTHM* 2013. 8-5-2013. Ref Type: Abstract
265. Bertaglia E, Fassini G, Anselmino M, Stabile G, Grandinetti G, De SA, Calo L, Pandozi C, Pratola C, Zoppo F, Tondo C, Iuliano A, Gaita F. Comparison of ThermoCool(R) Surround Flow catheter versus ThermoCool(R) catheter in achieving persistent electrical isolation of pulmonary veins: a pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013 March;24(3):269-73.
266. Raimondo C, Ebrille E, Caponi D, Di Donna P, Di Clemente F, Appendino M, Giorgetti A, Battaglia A, Gaita F, Scaglione M. AF ablation: evaluation of procedural parameters and acute results comparing ablation catheters with traditional and new irrigation design. *Eur Heart J* 34(Suppl 1). 2013. Ref Type: Abstract
267. Park CI, Lehrmann H, Keyl C, Weber R, Schurr P, Schiebeling-Romer J, Allgeier J, Herrera CS, Kienzie RP, Shah D, Neumann FJ, Arentz T, Jaidi AS. Enhanced efficiency of a novel porous tip irrigated RF ablation catheter for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013 December;24(12):1328-35.

LISTADO DE ABREVIATURAS

AD	Aurícula derecha
AI	Aurícula izquierda
AV	Aurículoventricular
BOI	Catéter Blazer Open Irrigated™
c.s.p.	Cantidad suficiente por
CF	Catéter Cool Flex™
DOE	Denominación Oficial Española
FA	Fibrilación auricular
ICT	Istmo Cavo-tricuspídeo
ID	Diámetro interno
OD	Diámetro externo
RF	Radiofrecuencia
SF	Catéter ThermoCool® SF
SF-8	Sistema SF de irrigación a 8 ml/min
SF-15	Sistema SF de irrigación a 15 ml/min
SF-17	Sistema SF de irrigación a 17 ml/min
SF-30	Sistema SF de irrigación a 30 ml/min
TA	Taquicardia auricular
TC	Catéter ThermoCool®
Temp	Temperatura
TIN	Taquicardia intranodal
TS	Tracto de salida
TTC	Clorhidrato de Trifenil Tetrazolio
TV	Taquicardia ventricular
TV-IAM	Taquicardia ventricular asociada a cicatriz postinfarto
VAc	Vía accesoria
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo
WPW	Síndrome de Wolf-Parkinson-White

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama del espectro electromagnético, mostrando el tipo de radiación, la longitud de onda (con ejemplos), la frecuencia y la temperatura de emisión de cuerpo negro (Tomado con permiso de Wikipedia).....	5
Figura 2. Tipos de corriente emitidos por unidades electroquirúrgicas. El trazado superior muestra una corriente sinusoidal continua (no modulada) y el inferior una corriente modulada en amplitud (Modificado de García Civera y colaboradores, 1992 ⁶⁵).	5
Figura 3. Esquema del circuito de ablación por radiofrecuencia. El generador de radiofrecuencia proporciona la energía que se aplica en el tejido diana a través del catéter de ablación, que lleva en la punta el electrodo. El electrodo dispersivo en la espalda del paciente sirve de retorno para cerrar el circuito.....	6
Figura 4. Diagrama esquemático del circuito unipolar (cuadro izquierdo) o bipolar (cuadro derecho) de aplicación de energía de radiofrecuencia. En la configuración unipolar, la mayor temperatura y la necrosis del tejido se producen en el punto de contacto del electrodo activo, dada la mayor densidad de corriente. En el electrodo pasivo esto no sucede ya que su superficie es mayor y no focaliza, sino que dispersa la corriente. En la configuración bipolar, los dos electrodos actúan como activos por lo que se produce un flujo de corriente entre ellos y por tanto el calentamiento se produce en esta zona (Modificado de Borggreve y colaboradores ⁷⁷).....	8
Figura 5. Evolución de la potencia y la temperatura del catéter durante el proceso de ablación en modo control por temperatura. Al principio la temperatura va aumentando en paralelo al aumento de la potencia suministrada. Cuando se alcanza la temperatura preseleccionada, la potencia cae en un 70-80% para evitar el sobrecalentamiento (Modificado de Borggreve y colaboradores ⁷⁷).	11
Figura 6. A y D) Catéteres multipolares con distintas curvaturas (Tomado de Boston Scientific™). B) Catéteres Lasso®, 2 diferentes tamaños de bucle (Tomado de BiosenseWebster™). C) Catéter Constellation® (Tomado de Boston Scientific™).	12
Figura 7. Catéter nMARQ™ circular irrigado multielectrodo. Diseñado para crear lesiones contiguas. Su forma está pensada para ser usados en las venas pulmonares.	13
Figura 8. Catéteres multipolares con diferentes tamaños y formas de las curvas (Tomado de Boston Scientific™).	13
Figura 9. Esquema de comportamiento termodinámico del tejido cardíaco basado en las experiencias de Haines y Watson. La aplicación de radiofrecuencia a una potencia tal que da lugar a una temperatura fija (80°C) en la interfase electrodo-tejido, provoca, en los primeros segundos, un incremento exponencial de la temperatura en los puntos cercanos del tejido (A, B y C), hasta alcanzar un punto de equilibrio o steady-state (gráficas de la parte superior derecha de la figura). Conforme aumenta la distancia al electrodo, la temperatura máxima alcanzada decae de forma hiperbólica (Modificado de García Civera y colaboradores ⁶⁵).	15
Figura 10. Generación y pérdidas de calor en la interfaz electrodo-tejido. El calentamiento resistivo se transmite de forma pasiva a las zonas tisulares próximas (calentamiento conductivo). La sangre en la zona de aplicación y a través de los vasos del tejido, contribuye a la pérdida de calor por convección (Modificado de García Civera y colaboradores ⁹⁰).	15
Figura 11. La corriente eléctrica a través del tejido viaja por medio de los diferentes iones. Las oscilaciones de dichos iones producidas por la aplicación de la energía de radiofrecuencia se traduce en el calentamiento resistivo del tejido. A una frecuencia de 500 kHz, la dirección de la corriente y en consecuencia el movimiento de los iones cambia un millón de veces por segundo (Modificado de Haemmerich, 2010 ⁷⁴).	15
Figura 12. A: Aspecto de la lesión realizada con catéter de irrigación cerrado 7F de 4 mm (Chilli II® Boston Scientific Corp., Natick, MA, EE.UU.) con irrigación continua a 36 ml/min con 5% solución de dextrosa a una potencia de 30 W. La escala se muestra en milímetros en la parte más baja de la fotografía. El miocardio se ha dividido en dos a lo largo del eje largo de la lesión de ablación y se muestra con la superficie endocárdica hacia arriba. La temperatura máxima registrada de la punta del catéter de ablación durante esta lesión fue de 58°C. No se detectaron pops ni formación de trombos durante esta ablación. B: Aspecto de la lesión realizada en las mismas condiciones. A los 58 segundos de aplicación se oyó un pop. La temperatura máxima registrada esta vez en la punta del catéter de ablación fue de 62°C. Se distingue una fisura intramural dentro de la lesión de ablación ⁹⁹	17
Figura 13. Comparación de los diseños de los catéteres de irrigación cerrados y abiertos. El catéter irrigado cerrado es 7F, con punta de 4 mm y contiene un termopar interno. Por su interior circula una solución de dextrosa al 5% con un flujo de 36 ml/min, enfriando el electrodo internamente. El catéter irrigado abierto es 7,5F con una punta de 3,5 mm, un termopar interno y 6 agujeros de irrigación de 0,4 mm de diámetro situados alrededor del electrodo, a 1 mm de la punta. Por su interior circula suero salino heparinizado a temperatura ambiente. Se programa un flujo de 17 ml/min que gracias a los agujeros de irrigación además de la refrigeración interna proporciona refrigeración externa. En el caso del sistema de irrigación abierto, el suero salino fluye al torrente sanguíneo, lo que no ocurre en el sistema de irrigación cerrado (Modificado de Yokoyama, 2006 ¹⁰⁸).....	19

Figura 14. A.- Aspecto macroscópico de la lesión de ablación por radiofrecuencia. Se aprecia la decoloración provocada por la desnaturalización de la mioglobina y la depresión del tejido. B.- Aspecto microscópico de la misma lesión. Las fibras musculares del tejido afectado aparecen desorganizadas.	23
Figura 15. Catéter de ablación por ultrasonido utilizado por Natale y colaboradores. El cuerpo del catéter es 8F y lleva una guía de 0,035 pulgadas en el lumen central. El transductor de ultrasonido es cilíndrico y está montado axialmente cerca del extremo distal del catéter. Un globo lleno de solución salina se infla sobre la zona del transductor ²³²	35
Figura 16. Esquema de la preparación del músculo de muslo de perro. La piel y el tejido conectivo se han retirado para dejar al descubierto el músculo del muslo. Los bordes de la piel sirven para crear una barrera que permita la infusión de sangra heparinizada y caliente (36°C a 37°C) a un flujo de 20 ml/min (Modificado de Nakagawa y colaboradores, 1995) ¹¹¹	37
Figura 17. Esquema de la ablación por catéter sobre la preparación de músculo canino. El catéter se sitúa perpendicular al tejido y se mantiene colgado con un peso constante de contacto de 10 g. La punta está irrigada por suero salino heparinizado que circula por el interior del catéter a un flujo de 20 ml/min. Hay dos sondas térmicas, a 3,5 mm y 7 mm insertadas justo en el tejido adyacente al punto de contacto del catéter. Se situó una sonda térmica adicional en el extremo del electrodo para medir la temperatura en el punto de contacto con el tejido (Modificado de Nakagawa y colaboradores, 1995) ¹¹¹	38
Figura 18. Esquema de la ablación por catéter con sondas térmicas realizado en el músculo del perro. Se utilizaron catéteres irrigados de ablación por radiofrecuencia 7F de 2 y 5 mm con 6 orificios de irrigación de 0,4 mm situados circunferencialmente alrededor del electrodo a 1 mm de la punta. A) El catéter se sitúa perpendicular al tejido y se mantiene colgado con un peso constante de contacto de 10 g. La punta está irrigada por suero salino heparinizado que circula por el interior del catéter a un flujo de 20 ml/min durante la aplicación de radiofrecuencia. Se colocaron dos sondas térmicas, a 3,5 mm y 7 mm insertadas justo en el tejido adyacente al punto de contacto del catéter. B) El catéter se sitúa paralelo al tejido con un peso constante de 10 g. Se colocaron dos sondas térmicas, a 3,5 mm y 7 mm insertadas en el tejido adyacente justo en la mitad del punto de contacto del catéter para monitorizar la temperatura (Modificado de Nakagawa y colaboradores, 1998) ¹⁰⁴	39
Figura 19. Representación esquemática de la preparación del músculo del perro en este experimento. A) La piel del músculo del muslo se cortó y se separó alrededor de la incisión formando una cubeta. Esta cubeta se relleno de sangre heparinizada (ACT>350 s) a 38°C procedente del propio animal. B) Cada uno de los dos catéteres se situó de forma perpendicular al tejido controlando la fuerza de contacto a 10g de peso. Se colocaron dos sondas térmicas, en el tejido adyacente al catéter, a 3,5 mm y 7 mm de profundidad para monitorizar la temperatura. El flujo sanguíneo se reguló a alta (0,5 m/s) o baja (0,1 m/s) velocidad (Modificado de Yokoyama y colaboradores, 2006) ¹⁰⁸	40
Figura 20. A.- Catéter ThermoCool® conectado a la bomba de irrigación Coolflow® y al generador de radiofrecuencia Stockert® para ablación. B.- Detalle de la punta del catéter.....	43
Figura 21. Detalle de la punta del catéter ThermoCool® SF. Son visibles los múltiples orificios que aumentan la eficacia de la irrigación independientemente de la orientación del catéter respecto al tejido. Entre sus características se especifica que proporciona enfriamiento uniforme con la mitad de tasa de flujo.....	43
Figura 22. Catéter Cool Flex™. Detalle de la punta flexible del catéter de ablación irrigado Cool Flex™ diseñado para amoldarse a la anatomía cardiaca, reducir la fuerza que el operador transmite al tejido y proporcionar un enfriamiento óptimo. Se aprecian las ranuras cortadas con laser que permiten la salida del flujo de irrigación hacia toda la superficie. Cuando la punta está flexionada, la mayor parte del flujo de irrigación se dirige hacia la superficie de contacto entre la punta y el tejido.	44
Figura 23. Catéter Blazer Open Irrigated™. En la imagen A se representa el catéter completo. En la imagen B se aprecia la salida del flujo de irrigación a través de los poros presentes en la punta. La imagen C, muestra un detalle de la punta del catéter.....	44
Figura 24. Jaula de pesado de los cerdos. Todos los animales utilizados pesaron entre 45 y 55 Kg.	46
Figura 25. Diseño del modelo in vivo sobre cerdo. El matraz conteniendo la sangre del cerdo se introduce en un baño con agua caliente, mantenida a 38°C mediante una sonda digital (Digi-sense Temperature Controller®, Cole Palmer™, EEUU). De ahí y a través de los tubos, se establece un flujo a 20 ml/min gracias a una bomba pulsátil (Cole-Palmer™, EEUU), que proporciona sangre a la cubeta practicada sobre el músculo del cerdo. La sangre retorna por un tubo de vaciado colocado en el punto más alejado de la zona de ablación. Para recoger los datos de impedancia, temperatura y potencia se preparó un ordenador portátil (Dell®) conectado al generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania) mediante cable serie y utilizando un software de comunicación EPWIN 5.011 (Biosense Webster, EEUU) registrándose los datos cada 0,1 segundos. El catéter se conecta al generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania) y a la bomba de irrigación Cool Flow. El catéter se calibra y se sitúa sobre un soporte para que la fuerza ejercida por el mismo sea equivalente a 10 ± 1 gramos.....	47
Figura 26. Imagen del aro de metal protegiendo la zona de músculo que queda al descubierto tras retirar la piel y que también sirve de barrera de contención para la sangre.....	48

Figura 27. Imagen de los puntos de sutura practicados en la superficie de interés que posteriormente sirven como referencia para conocer la posición de la pieza anatómica, una vez extraída.....	48
Figura 28. Montaje de la rejilla colocada sobre el aro de metal. A través de los agujeros se introducen los catéteres de tal forma que las lesiones se producen sistemáticamente y a una distancia conveniente unas de otras.	48
Figura 29. Imagen del circuito que se establecía para establecer el flujo de sangre heparinizada y caliente con la que se llenaba la cubeta y se cubría el músculo para mantenerlo en condiciones fisiológicas. El matraz conteniendo la sangre extraída previamente al cerdo y heparinizada, era introducido en un baño con agua caliente, mantenida a 37°C mediante una sonda digital (Digi-sense Temperature Controller®, Cole Palmer™, EEUU). De ahí a través de los tubos, se establecía un flujo a 20 ml/min gracias a una bomba pulsátil (Cole-Palmer™, EEUU), que proporcionaba sangre a la cubeta practicada sobre el músculo del cerdo. La sangre retornaba por un tubo de vaciado colocado en el punto más alejado de la zona de ablación.	49
Figura 30. Para controlar la fuerza ejercida por el catéter sobre el tejido, se calibraba el peso que ejercía el catéter por medio de una balanza de precisión (Adventurer®, EEUU). El objetivo era alcanzar 10 ± 1 gramos de peso. Para conseguirlo se colocaba el catéter de tal manera que cayera por su propio peso, añadiéndose una masa adicional cuando era necesario, para alcanzar el peso deseado.	49
Figura 31. Montaje para el registro de los parámetros eléctricos (impedancia, temperatura y potencia). A) Ordenador portátil Dell® con software EPWIN 5.011; B) Bomba de irrigación Cool Flow Irrigation Pump® (Biosense Webster, EEUU); C) Generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH®, Alemania).	50
Figura 32. Hoja de recogida de datos para consignar los datos de los experimentos: fecha, identificación del animal, fase del estudio, catéter utilizado, impedancias inicial, a los 3 segundos y al minuto de aplicación, potencia, aparición de pop, flujo de irrigación, tiempo, orientación del catéter y situación de las aplicaciones.	51
Figura 33. A) Imagen del corte transversal de la lesión practicado para poder medir la profundidad de la misma. B) Calibrador digital (Standard Gage®, Hexagon Metrology, EEUU).	52
Figura 34. Parámetros medidos para la caracterización de las lesiones. A) Profundidad máxima de lesión. B) Diámetro máximo de lesión. C) Profundidad diámetro máximo. D) Diámetro superficial de la lesión.	52
Figura 35. Esquema de montaje del modelo en tejido de ave. En el fondo de un recipiente se coloca el parche dispersivo, conectado al generador. Sobre el parche, una rejilla de plástico que sirve de soporte para el tejido de ave que va encima. Se cubre con una mezcla de suero fisiológico y agua desionizada. El catéter se introduce por un agujero lateral y se conecta al generador y a la bomba de irrigación. La cámara termográfica se fija a un soporte-abrazadera, apuntando hacia el tejido de ave a unos 15 cm.	53
Figura 36. Imagen de la preparación del procedimiento en tejido de ave. En un recipiente se colocó el parche dispersivo, conectado al generador mediante una sonda. Por encima una malla de plástico servía de soporte y encima de ésta el tejido de ave. Es importante que mezcla de suero fisiológico y agua desionizada que baña el tejido deje al descubierto la superficie del mismo, para evitar que interferencias en la medición de la radiación infrarroja. La cámara termográfica iba colocada en un soporte-abrazadera a una distancia de 15 cm.	53
Figura 37. Imagen del catéter de ablación en contacto con el tejido al producir la quemadura, visto desde arriba, la misma posición de la cámara térmica.	54
Figura 38. Esquema del montaje del experimento en miocardio bovino, La sangre de cerdo se conservaba en un matraz al baño María en una cubeta de metacrilato a temperatura de 37°C. La temperatura se controlaba mediante una sonda digital (Digi-sense Temperature Controller, Cole Palmer, EEUU) colocada en el interior de la cubeta. En un recipiente se colocó el parche dispersivo y sobre él las porciones de corazón de vaca fijadas en un punzón. Utilizando una bomba pulsátil (Cole-Palmer®, EEUU) se establecía un flujo de 0,2 m/s de sangre heparinizada y caliente que llenaba el recipiente y cubría el endocardio. La salida se efectuaba por gravedad. El recipiente de plástico se llenaba hasta las aberturas de los desagües. La porción de corazón se situaba a ras de la superficie del líquido, de tal manera que dejara al descubierto la superficie donde se harían las aplicaciones. La cámara termográfica se fijó a un soporte-abrazadera, apuntando hacia el tejido, a unos 15 cm de éste Para el procedimiento de ablación, los catéteres se irrigaban con una solución salina heparinizada utilizando una bomba de irrigación Cool Flow Irrigation Pump (Biosense Webster, EEUU) y se conectaban al generador de radiofrecuencia (Stockert GmbH, Alemania).	54
Figura 39. Imagen de la preparación para la toma de imágenes con cámara termográfica de las aplicaciones de radiofrecuencia en miocardio bovino. Mediante una bomba pulsátil (Cole-Palmer®, EEUU) (A), la sangre heparinizada es impulsada desde el matraz que la contiene introducido en un baño para mantener la temperatura a 37°C (B) hasta el recipiente donde se encuentra el tejido (C), retornando por las vías de desagüe (D). En el recipiente, la porción de tejido bovino está situada a ras del nivel de la sangre. El catéter de ablación se introduce a través del tubo (E). La cámara termográfica (F) se sitúa a unos 15 cm del tejido.	55
Figura 40. Representación gráfica de las zonas de estudio de las temperaturas sobre una fotografía real de una aplicación de radiofrecuencia.	56

Figura 41. Representación de las lesiones producidas por cada catéter, tanto en posición vertical como horizontal. El tamaño de las lesiones está reproducido proporcionalmente.....	60
Figura 42. Imagen de las quemaduras producidas en tejido de ave con aplicaciones de hasta 60 segundos en modo control de potencia, a 20 W y con un flujo de 17 ml/min con los 4 catéteres estudiados: A) Catéter ThermoCool [®] , B) Catéter Cool Flex [™] , C) Catéter Blazer Open Irrigated [™] , D) Catéter ThermoCool [®] SF. En cada caso se señala en rojo aquella lesión de la que se muestran a continuación las imágenes termográficas.....	66
Figura 43. Evolución termográfica de una aplicación realizada con el catéter ThermoCool [®] (perpendicular, 20 W, 17 ml/min). Los números en rojo indican la temperatura máxima alcanzada en esa aplicación y a ese tiempo. La escala de colores da idea de las temperaturas alcanzadas en el resto del tejido. En esta aplicación, a los 10 segundos la temperatura máxima alcanzada era de 46,59°C, llegando a superar los 62°C al minuto de aplicación.....	66
Figura 44. Evolución termográfica de una aplicación realizada con el catéter ThermoCool [®] SF (perpendicular, 20 W, 17 ml/min). Los números en rojo indican la temperatura máxima alcanzada en esa aplicación y a ese tiempo. La escala de colores da idea de las temperaturas alcanzadas en el resto del tejido. Con este catéter y en esta aplicación, a los 10 segundos ya se habían superado los 62°C llegando hasta los 96°C al minuto de aplicación. Se aprecia una quemadura más extensa que con el catéter anterior.....	66
Figura 45. Evolución termográfica de una aplicación realizada con el catéter CoolFlex [™] (perpendicular, 20 W, 17 ml/min) Los números en rojo indican la temperatura máxima alcanzada en esa aplicación y a ese tiempo. La escala de colores da idea de las temperaturas alcanzadas en el resto del tejido. En este caso, a los 10 segundos ya se había superado la temperatura de 42°C y al minuto de aplicación se habían superado los 70°C.....	67
Figura 46. Evolución termográfica de una aplicación realizada con el catéter Blazer Open Irrigated [™] (perpendicular, 20 W, 17 ml/min). Los números en rojo indican la temperatura máxima alcanzada en esa aplicación y a ese tiempo. La escala de colores da idea de las temperaturas alcanzadas en el resto del tejido. En este caso, a los 10 segundos ya se había superado la temperatura de 56°C y al minuto de aplicación se habían superado los 87°C.....	67

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia mostrando el tiempo total hasta pop para cada catéter en las aplicaciones en posición vertical ($p < 0.001$). Se hicieron 12 aplicaciones para cada catéter. Se aprecia el distinto comportamiento del catéter CoolFlex™, cuyo tiempo de aparición de pop es significativamente menor que el resto de catéteres. Durante los primeros 30 segundos, el catéter Blazer Open Irrigated™ muestra una ligera tendencia hacia un perfil más seguro que el catéter ThermoCool SF®-15. A los 60 segundos, el catéter ThermoCool SF-30 muestra una tendencia a inducir menor número de pops que a 15 ml/m. A los 90 segundos, la incidencia de pop del catéter ThermoCool SF® fue la misma con independencia del flujo utilizado.	63
Gráfica 2. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia mostrando el tiempo total hasta pop para cada catéter en las aplicaciones en posición horizontal ($p = ns$). Se hicieron 12 aplicaciones para cada catéter. En este caso, todos los catéteres se comportan de manera similar, mostrando diferencias no significativas con respecto al tiempo de aparición de pop ($p = 0,5$). A los 30 segundos, el catéter Cool Flex™ parecía mostrar una tasa ligeramente mayor de pop en comparación con el catéter ThermoCool SF®, pero sólo llegó a una tendencia estadística menor ($p = 0,16$).	64
Gráfica 3. Análisis de la curva de impedancia durante la aplicación de radiofrecuencia. Tras la brusca caída inicial, a partir de 0,1 segundos de aplicación la pendiente presenta mucha menor variación, por lo que ese punto se considera el límite entre las fases.	64
Gráfica 4. Curva de evolución de la caída de la impedancia en aplicaciones con y sin pop. No se aprecian diferencias significativas en la caída de la impedancia entre las aplicaciones con pop y sin pop.	65
Gráfica 5. Temperatura tisular máxima en cualquier punto para cada catéter. No existen diferencias significativas entre los distintos catéteres ($p = 0,77$).	68
Gráfica 6. Temperatura tisular máxima para cada catéter en función del tiempo para todos los catéteres estudiados.	69
Gráfica 7. Temperatura tisular máxima de cada catéter en cualquier punto de la quemadura a distintas profundidades.	69
Gráfica 8. Evolución de la temperatura en función del tiempo para el catéter ThermoCool® a ciertas profundidades prefijadas.	70
Gráfica 9. Evolución de la temperatura en función del tiempo para el catéter ThermoCool® SF a ciertas profundidades prefijadas mostrando el error típico.	71
Gráfica 10. Evolución de la temperatura tisular en función del tiempo para el catéter Cool Flex™ a ciertas profundidades prefijadas mostrando el error típico.	72
Gráfica 11. Evolución de la temperatura tisular en función del tiempo para el catéter Blazer Open Irrigated™ a ciertas profundidades prefijadas mostrando el error típico.	73
Gráfica 12. Evolución de la temperatura en función de la profundidad para el catéter ThermoCool® a instantes determinados.	74
Gráfica 13. Incremento de la temperatura en los puntos de la línea de ablación para el catéter ThermoCool® 74	74
Gráfica 14. Evolución de la temperatura en función de la profundidad para el catéter ThermoCool® SF a instantes determinados.	75
Gráfica 15. Incremento de la temperatura en los puntos de la línea de ablación para el catéter ThermoCool® SF.	76
Gráfica 16. Evolución de la temperatura en función de la profundidad para el catéter Cool Flex™ a instantes determinados.	77
Gráfica 17. Incrementos de la temperatura en los puntos de la línea de ablación para el catéter Cool Flex™ tomados en los puntos 0, 3, 6, 9 y 12 mm.	78
Gráfica 18. Evolución de la temperatura en función de la profundidad para el catéter Blazer Open Irrigated™ a instantes determinados.	79
Gráfica 19. Incremento de la temperatura en los puntos de la línea de ablación para el catéter Blazer Open Irrigated™ 79	79
Gráfica 20. Distribución de temperaturas a lo largo de la línea de ablación en los instantes 0, 20, 40 y 60 segundos para los cuatro catéteres estudiados.	80
Gráfica 21. Temperatura promedio en cada catéter a los 10 segundos de aplicación.	81
Gráfica 22. Temperatura promedio en cada catéter a los 60 segundos de aplicación.	82

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Conductividad eléctrica de distintos tejidos a una frecuencia de 500 kHz (Haemmerich, 2010 ⁷⁴).....	7
Tabla 2. Factores que determinan la acción de la Radiofrecuencia sobre los tejidos (Modificado de Havercamp W y colaboradores, 1989 ¹³¹).....	21
Tabla 3. Resumen de las complicaciones que pueden aparecer en los estudios electrofisiológicos y procedimientos de ablación de arritmias.....	28
Tabla 4. Resumen de las características técnicas y parámetros de ablación recomendados por el fabricante para los cuatro catéteres estudiados.....	45
Tabla 5. Valores promedio y desviación estándar de todos los obtenidos para los parámetros medidos durante las aplicaciones de 1 minuto de radiofrecuencia. El valor de p se obtuvo mediante ANOVA de un solo factor, con la corrección de Bonferroni para comparaciones pareadas. Los símbolos * * * [§] representan las diferencias significativas (p < 0.05) entre los pares de valores dentro de la misma categoría. El símbolo † representa un valor significativamente mayor que el resto de los catéteres.....	57
Tabla 6. Diferencias significativas entre las temperaturas medias alcanzadas por los distintos catéteres en el estudio de eficacia (30 W). En la cabecera se ordenan los catéteres por orden creciente según la magnitud de la temperatura alcanzada.....	58
Tabla 7. Valores promedio y desviación estándar de las medidas de las lesiones producidas por los distintos catéteres. El valor de p se obtuvo mediante ANOVA de un solo factor, con la corrección de Bonferroni para comparaciones pareadas. Los símbolos * * * representan las diferencias significativas (p < 0.05) entre los pares de valores dentro de la misma categoría. † representa un valor significativamente más elevado que en los demás catéteres.....	59
Tabla 8. Valores medios y desviación estándar para los parámetros eléctricos durante las aplicaciones de radiofrecuencia. Las aplicaciones se realizaron durante 180 segundos, excepto en el caso de que hubiera pop, en el que se interrumpía la aplicación. El número de pops se registra como valor absoluto y porcentaje. El valor de p se obtuvo mediante ANOVA de un solo factor, con la corrección de Bonferroni para comparaciones pareadas. Los símbolos * * * [§] * * * [†] representan las diferencias significativas (p < 0.05) entre los pares de valores dentro de la misma categoría.....	61
Tabla 9. Diferencias significativas entre las temperaturas medias alcanzadas por los distintos catéteres en el estudio de seguridad (50 W). Debe señalarse que los catéteres van ordenados de mayor a menor temperatura media y se llama la atención sobre el diferente orden de la magnitud de la temperatura alcanzada entre las aplicaciones verticales y las horizontales.....	62
Tabla 10. Medidas de los parámetros relacionados con la impedancia durante la fase de provocación de pop.	65
Tabla 11. Temperatura tisular media máxima de cada aplicación en cualquier punto con sus desviaciones estándar.....	67
Tabla 12. Valores de las temperaturas tisulares promedios máximas para cada catéter en cualquier punto de la quemadura en intervalos de tiempo de 10 segundos.....	68
Tabla 13. Valores de las profundidades a que se alcanza la temperatura tisular máxima en cualquier punto de la quemadura.....	69
Tabla 14. Tabla con las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® en la línea de ablación a profundidades de 0, 3, 6, 9 y 12 mm.....	70
Tabla 15. Valores de las temperaturas tisulares medias de las alcanzadas para el catéter ThermoCool® SF en la línea de ablación.....	70
Tabla 16. Valores de las temperaturas tisulares medias de las alcanzadas para el catéter Cool Flex™ en la línea de ablación.....	71
Tabla 17. Valores de las temperaturas tisulares medias de las alcanzadas para el catéter Blazer Open Irrigated™ en la línea de ablación.....	72
Tabla 18. Temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® en la línea de ablación.....	73
Tabla 19. Incrementos en las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® en la línea de ablación.....	74
Tabla 20. Temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® SF en la línea de ablación.....	75
Tabla 21. Incrementos en las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter ThermoCool® SF en la línea de ablación.....	76
Tabla 22. Temperaturas tisulares máximas alcanzadas para el catéter Cool Flex™ en la línea de ablación.....	76
Tabla 23. Incrementos en las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter Cool Flex™ en la línea de ablación.....	77
Tabla 24. Temperaturas tisulares máximas alcanzadas para el catéter Blazer Open Irrigated™ en la línea de ablación.....	78
Tabla 25. Incrementos en las temperaturas tisulares medias alcanzadas para el catéter Blazer Open Irrigated® en la línea de ablación.....	79
Tabla 26. Temperaturas alcanzadas por los distintos catéteres a los 10 segundos de su aplicación y a diferentes profundidades.....	81
Tabla 27. Temperaturas alcanzadas por los distintos catéteres a los 60 segundos de su aplicación y a diferentes profundidades.....	82