
Universidad Autónoma de Madrid
Facultad de Medicina

**Descripción Ecocardiográfica del
Istmo Inferior Cavo-Tricuspídeo:
Influencia del Espesor Vestibular en
el Procedimiento de Ablación del
Flúter Auricular Común**

Tesis Doctoral

Pedro Marcos-Alberca Moreno

Madrid, abril de 2008

Director: Profesor Jerónimo Farré

Co-director: Doctor José Ángel Cabrera

Don **Jerónimo Farré Muncharaz**, Doctor en Medicina, Profesor Titular de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Servicio de Cardiología de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid

CERTIFICO:

Que la presente **Tesis Doctoral “Descripción Ecocardiográfica del Istmo Inferior Cavo-Tricuspidé: Influencia del Espesor Vestibular en el Procedimiento de Ablación del Flúter Auricular Común”** ha sido realizada bajo mi dirección por **Don Pedro Marcos-Alberca Moreno**, en el Servicio de Cardiología de la Fundación Jiménez Díaz.

Madrid, abril de 2008

Fdo. Prof. D. Jerónimo Farré Muncharaz

Don **José Ángel Cabrera Rodríguez**, Doctor en Medicina, Profesor Asociado de Ciencias de la Salud de la Universidad Europea de Madrid y Jefe de Servicio de Cardiología del Hospital Quirón de Madrid

CERTIFICO:

Que la presente **Tesis Doctoral “Descripción Ecocardiográfica del Istmo Inferior Cavo-Tricuspídeo: Influencia del Espesor Vestibular en el Procedimiento de Ablación del Flúter Auricular Común”** ha sido realizada bajo mi dirección por **Don Pedro Marcos-Alberca Moreno**, en el Servicio de Cardiología de la Fundación Jiménez Díaz.

Madrid, abril de 2008

Fdo. Prof. D. José Ángel Cabrera Rodríguez

A mi esposa, Pilar
A mis hijos, Samuel y Mateo

A mis padres, Pedro y María Dolores

Agradecimiento

Actualmente, una polémica corriente de pensamiento ha tomado cierta fuerza en algunos ambientes educativos. La profunda complejidad de los sistemas biológicos, mayor conforme avanza su conocimiento, ha llevado a algunos a concluir la necesaria participación de un diseño inteligente que, en su esencia, es incompatible con un razonamiento basado exclusivamente en teorías evolutivas. No creo que el deseo de la obtención del grado de Doctor obedezca a un deseo extraño, externo y no reconocido por el propio doctorando. Su trabajo es, en efecto, el resultado de su propia evolución, del logro de una mínima madurez intelectual fruto de un desarrollo, que será el resultado lógico de una buena educación. Y es así como detrás de todo esfuerzo educativo se encuentran maestros, mentores y compañeros cuyo esfuerzo para “encaminar” mi formación como médico, como científico y como persona reflejan, seguro, la presencia permanente de un brillante diseño y una gran inteligencia. La evolución personal va unida a un diseño inteligente colectivo, y esto no es un mérito del doctorando.

Debo reconocer, y en justicia agradecer, la positiva influencia que, en mi formación como médico y persona, han ejercido numerosas personas e instituciones: el Colegio Universitario San Pablo, CEU, donde cursé el primer ciclo de la licenciatura de Medicina, y especialmente al profesor Ramiro Palmeiro, quien gracias a sus magistrales lecciones de Patología General abrió la puerta por la que entré en el complejo y fascinante mundo de la medicina clínica; al Instituto de Cardiología de Madrid, responsables de mi temprana vocación como cardiólogo; al Hospital Universitario Gregorio Marañón, mi verdadera segunda casa, y muy especialmente al Profesor Merino, excelente clínico, quien me reafirmó en lo acertado de una visión positiva de la medicina clínica. Finalizada la licenciatura y salvado el selectivo, fueron estos y no otros los que encaminaron mi formación (de nuevo la educación) hacia la búsqueda de la excelencia médica y científica. Y nunca dudaron que tan exigentes condiciones para el educando, y así me aconsejaron, debían ser buscadas en la Clínica de Nuestra Señora de la Concepción.

Mi formación como cardiólogo y como investigador es esencialmente una transmisión cultural. Desde el día que comencé mi formación como médico residente, la Fundación Jiménez Díaz ha marcado y moldeado mi personalidad como médico, como investigador y como persona. La cultura de la Fundación Jiménez Díaz se ve reflejada en mi perfil profesional y personal: mis percepciones, mi elaboración intelectual y mi conducta final reflejan ahora y siempre las propias de la Fundación Jiménez Díaz. Sin duda, quien ha liderado un desarrollo personal tan positivo ha sido el Profesor Jerónimo Farré: su brillantez intelectual, su profundo conocimiento, excelente oratoria y su gran capacidad educadora resumen la herencia cultural de más de 50 años de cultura asistencial, docente e investigadora iniciadas por el Profesor D. Carlos Jiménez Díaz. Gracias al doctor Farré, en todos nosotros continúa.

Muchos otros han contribuido a transmitirme excelentes conocimientos y enseñarme toda clase de difíciles habilidades, facilitando así un desarrollo profesional pleno y, al mismo tiempo, inculcando valiosos valores. De entre todos, no puedo dejar de mencionar, aunque nunca se lo podré agradecer suficientemente, a mis mentores y maestros en la Imagen Cardíaca y en la investigación básica y clínica: el profesor Miguel Ángel García-Fernández y la doctora Mar Moreno del Hospital Universitario Gregorio Marañón; el doctor Manuel Rey y la doctora Rosa Rábago de la Fundación Jiménez Díaz y el profesor José Luis Zamorano y el doctor Antonio López-Farré del Hospital Clínico San Carlos. Mención aparte merecen los inspiradores de este trabajo, solventes científicos, grandes médicos y mejores personas, el doctor José Ángel Cabrera y el profesor Damián Sánchez Quintana. Gracias Damián por tus excelentes disecciones y preparaciones histológicas.

Mi agradecimiento es extensivo también para todos mis compañeros, médicos, residentes y enfermeras/os, especialmente al Dr. José M Rubio, a Paloma Barrero y Pedro Ramírez, del servicio de Cardiología de la Fundación Jiménez Díaz. Sin su ayuda nunca hubiera podido realizar este proyecto.

Gracias a todos

Pedro Marcos-Alberca

Tabla de Contenidos

PORTADA	1
DIRECCIÓN DE LA TESIS	2
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
TABLA DE CONTENIDOS	7
INTRODUCCIÓN	9
1. Bases Fisiológicas del Flúter Auricular Común	12
1.1. Antecedentes históricos	12
1.2. El diagnóstico electrofisiológico	15
2. Bases Anatómicas del Flúter Auricular Común Ístmico	23
3. Ablación con radiofrecuencia del flúter auricular: importancia del istmo inferior	28
4. Anatomía del ICT y su influencia en el estado actual de la ablación con radiofrecuencia del flúter auricular común	37
OBJETIVOS	46
MATERIAL Y MÉTODO	47
5. Examen ecocardiográfico del istmo inferior cavo-tricuspídeo	48
6. Angiografía de la aurícula derecha: técnica, análisis y cuantificación del istmo inferior auricular derecho	50
7. Estudio electrofisiológico y ablación del istmo inferior	53
8. Disección anatómica y examen microscópico del istmo inferior	57
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	59

RESULTADOS	60
9. Características de los pacientes y procedimiento de ablación	60
10. Dimensiones del istmo inferior: comparación entre la imagen angiográfica y la imagen ecocardiográfica	62
11. Espesor del vestíbulo del istmo inferior: comparación entre ecocardiografía e histología en pacientes sanos	64
12. Complejidad del procedimiento de ablación: predictores ecocardiográficos	65
13. Variabilidad intra e interobservador	69
DISCUSIÓN	70
14. Hallazgos principales	70
15. Anatomía del istmo cavo-tricuspidé: papel de las técnicas de imagen	70
16. El ecocardiograma transtorácico en el flúter auricular común: implicaciones para la ablación con catéter	77
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	84
IMPLICACIONES PRÁCTICAS	85
CONCLUSIÓN	86
RESUMEN	87
ENGLISH SUMMARY	89
BIBLIOGRAFIA	91

Introducción

Las taquiarritmias regulares auriculares se han clasificado, tradicionalmente, por sus características electrocardiográficas (**Tabla 1**). Desde esta perspectiva, la diferenciación entre el flúter auricular y la taquicardia auricular depende de un valor arbitrariamente establecido de frecuencia auricular y de la presencia o no de una línea isoeléctrica entre las deflexiones auriculares.¹ Añadían los autores de las primeras descripciones del flúter auricular en humanos, que éste presentaba invariablemente algún grado de bloqueo aurículo-ventricular. La experiencia ha demostrado las limitaciones de esta clasificación, cuyo ejemplo más paradigmático son los denominados “flúteres auriculares enlentecidos” o flúter auricular “IC”, por presentarse de modo característico en pacientes con antecedentes de fibrilación auricular que toman fármacos antiarrítmicos de este subgrupo terapéutico para su prevención (ej. flecainida).^{2, 3} En estos pacientes, y tratándose inequívocamente de este tipo de arritmia por su mecanismo, la frecuencia auricular habitualmente no sobrepasa los 250 latidos por minuto.

Tabla 1. Clasificación de las taquiarritmias regulares auriculares por sus características electrocardiográficas.

Tipo Arritmia	Ondas P			Complejos QRS		
	Frecuencia (lat./min)	Ritmo	P-P	Frecuencia (lat./min)	Ritmo	Morfología
Taquicardia auricular	150-250	Regular (Irregular)	Isoeléctrico	75-200	Regular	Normal
Flúter auricular	250-350	Regular	Dientes de sierra	75-175	Regular	Normal

Tomado de Olgin J. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Braunwald E, ed. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001:815-ss.

El desarrollo de la electrofisiología, la introducción de la estimulación eléctrica programada y sobre todo, el advenimiento de la ablación con catéter de radiofrecuencia, suponen un giro copernicano en el estudio y tratamiento de las taquiarritmias regulares auriculares.⁴⁻⁶ Así, la clasificación tradicional queda ampliamente superada. Los mecanismos electrofisiológicos, y más aún, las bases anatómicas específicas de cada una de ellas, emergen como los dos pilares fundamentales para un diagnóstico correcto y un tratamiento eficaz.⁷ El conocimiento exhaustivo de la anatomía va ser desde este momento esencial. La anatomía ayuda a explicar gran parte de los fenómenos electrofisiológicos en el origen y sostenimiento de las taquiarritmias regulares auriculares. Además, son elementos anatómicos concretos a los que se dirige el tratamiento antiarrítmico actual: la ablación con radiofrecuencia.⁸⁻¹⁰ Esta revisión conceptual ha permitido grandes avances en el conocimiento de las bases anatómicas y los mecanismos electrofisiológicos de las taquiarritmias regulares auriculares en general y del flúter auricular en particular.⁴

Los estudios anatómicos y electrofisiológicos han permitido describir y diferenciar con precisión dos grandes tipos de taquiarritmias auriculares:⁷

1. Taquicardia auricular focal
 - a. Por mecanismo automático
 - b. Por mecanismo “*trigger*” (actividad desencadenada)
 - c. Por micro-reentrada
2. Taquicardia auricular por macro-reentrada
 - a. Flúter auricular típico
 - b. Taquicardia auricular por macro-reentrada de aurícula derecha o aurícula izquierda (relacionada o no con cicatriz postquirúrgica o tras aislamiento de la venas pulmonares mediante ablación con radiofrecuencia)
3. Otras taquicardias regulares auriculares por mecanismos no aclarados
 - a. Flúter auricular atípico
 - b. Flúter auricular de tipo II
 - c. Taquicardia sinusal inapropiada
 - d. Taquicardia por reentrada sinusal
 - e. Conducción fibrilatoria

Esta clasificación, aunque incompleta, no sólo refleja los mecanismos y los sustratos anatómicos de las diferentes taquiarritmias regulares auriculares, sino que se ajusta mejor a la realidad clínica de cada una de ellas.

De entre todas, es sin duda el flúter auricular común la taquiarritmia en la que mejor se resume la convergencia entre anatomía, fisiología, diagnóstico y tratamiento. Además, su importancia desde el punto de vista epidemiológico hace del flúter auricular común una entidad patológica del máximo interés. Granada y cols.¹¹ interrogaron los datos del registro poblacional *Marshfield Epidemiological Study Area (MESA)*. Sobre un total de 58.820 sujetos seguidos durante un periodo de 4 años (1991-1995), diagnosticaron 181 nuevos casos de flúter auricular (FA) resultando una incidencia de 88/100.000 habitantes.años. Estos resultados hacen aventurar a los autores, si aceptamos como válida la extrapolación al universo, una incidencia anual de 200.000 nuevos casos de FA en los Estados Unidos. La incidencia en hombres supera en 2,5 veces al sexo femenino ($p < 0,001$) y aumenta de forma lineal con la edad (**Figura 1**).

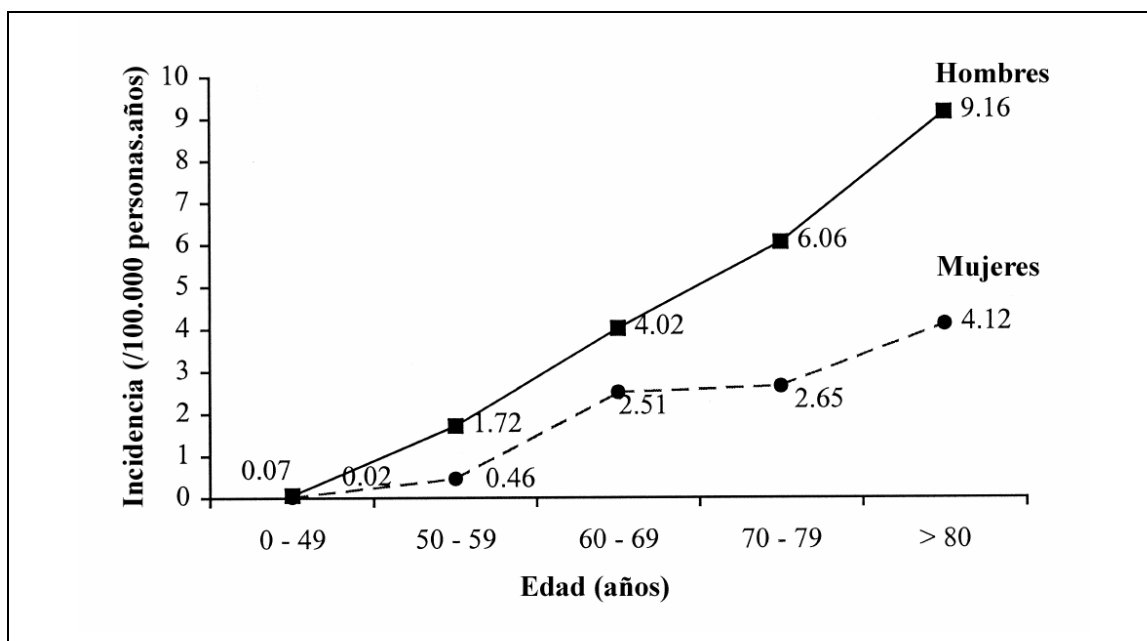


Figura 1.- Incidencia del flúter auricular por sexo e intervalos de edad. Tomado de Granada J y cols. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2242-6

Después de comparar diferentes variables, ajustadas las subpoblaciones para edad y sexo, la insuficiencia cardiaca y la enfermedad pulmonar

obstruktiva crónica resultaron de riesgo para el desarrollo de flúter auricular en el seguimiento, calculándose un riesgo aumentado en 3,5 y 1,9 veces, respectivamente ($p < 0,001$).

Bases Fisiológicas del Flúter Auricular Común

- ***Antecedentes históricos***

El término flúter o aleteo deriva del inglés *flutter* y describe al movimiento de carácter oscilante y que se produce de modo rápido.¹² Aplicado a la arritmología, se lo debemos a MacWilliam, quien en su estudio "*On the rhythm of the mammalian heart*" publicado en 1888 consiguió inducir experimentalmente una arritmia caracterizada por una contracción rápida y regular de la aurícula del perro. MacWilliam atribuyó su origen a un único foco ectópico en dicha localización.¹³ Ritchie y Gibson, en 1905-1906 describieron los primeros casos de flúter auricular en humanos y establecieron de forma definitiva sus características clínicas y electrocardiográficas en un trabajo clásico publicado en 1911.¹⁴⁻¹⁶

El mecanismo del flúter auricular fue brillantemente aventurado por Sir Thomas Lewis en 1918.¹⁷ Verdadero pionero de la arritmología y la electrofisiología, sus excelentes trabajos teorizaban, a través de sus estudios electrocardiográficos experimentales, sobre la presencia en el flúter auricular de una onda de excitación que se propagaba a través de un estrecho circuito auricular o circuito del flúter que incluía a las venas cavas, superior e inferior. La onda principal seguía un curso unidireccional y reentraba en el circuito en la aurícula derecha en sentido contrario a las agujas del reloj una vez que este era completado. **(Figura 2)**.¹⁸

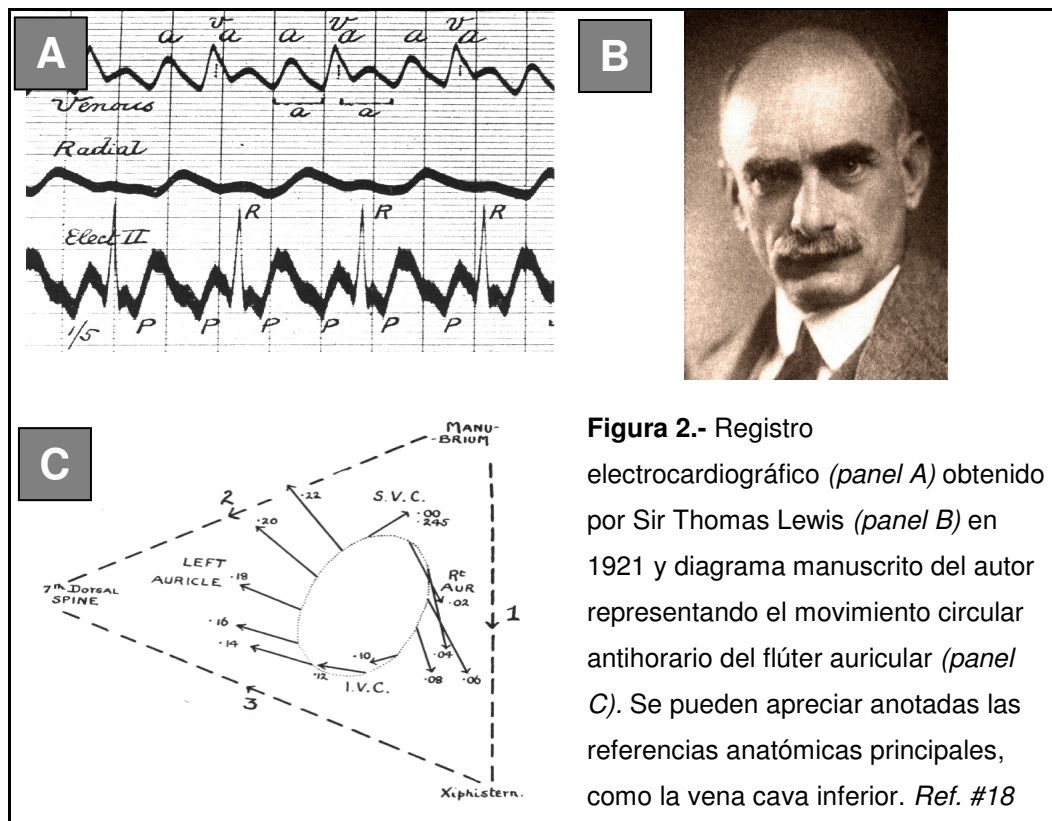


Figura 2.- Registro electrocardiográfico (*panel A*) obtenido por Sir Thomas Lewis (*panel B*) en 1921 y diagrama manuscrito del autor representando el movimiento circular antihorario del flúter auricular (*panel C*). Se pueden apreciar anotadas las referencias anatómicas principales, como la vena cava inferior. *Ref. #18*

Durante décadas, su hipótesis fue muy discutida, e incluso rebatida por algunos investigadores de renombre, como Prinzmetal.¹⁹ Otros, como Rosenbleuth, siempre confiaron en la validez de los estudios de Sir Thomas Lewis y apuntaron la posibilidad de que ciertas barreras anatómicas naturalmente presentes jugaran un papel fundamental en el origen, sostenimiento y el característico trazado electrocardiográfico del flúter auricular. De hecho, la creación artificial de obstáculos anatómicos permitió el desarrollo de modelos experimentales.²⁰

Habrá que esperar hasta el año 1960 y posteriores, al desarrollo de la electrofisiología moderna empleando registros endocavitarios obtenidos con el uso de catéteres, para la aceptación definitiva de las teorías de Sir Thomas.²¹ Inoue y cols. demostraron en humanos el carácter reentrante del flúter y la presencia de un hiato o “gap” excitable en humanos, de modo que la estimulación auricular programada sobre segmentos concretos del circuito del flúter provocaba un reseteo en su ciclo, o dicho de otro modo, su *captura*, sin que el patrón de estimulación cambiara después de la maniobra. Estos hallazgos clínicos fueron confirmados en un modelo experimental en perros.²² Posteriormente, Disertori y cols. reprodujeron los hallazgos del grupo de Inoue

en humanos, usando registros endocavitarios y concluyendo de modo inequívoco la naturaleza reentrante de la arritmia.²³

También Inoue, pero sobre todo, Waldo y cols. describieron el encarrilamiento transitorio, característica única de esta arritmia, y que todavía se emplea en la práctica clínica para su estudio, diagnóstico y para su interrupción transitoria o definitiva.²⁴⁻²⁶

El avance y perfeccionamiento de los estudios electrofisiológicos va unido, como tantas otras cosas en medicina, a la mejora tecnológica. Los adelantos en el diseño de nuevos catéteres permitieron un registro endocavitario o “mapeo” del flúter auricular mucho más exhaustivo. Inoue demuestra la presencia de un área de conducción lenta que ubica lateral a la desembocadura del seno coronario, hallazgo coincidente con el grupo de Waldo.^{27, 28} Moe y colaboradores ya describieron años antes la participación de vías con propiedades electrofisiológicas propias en el origen y sostenimiento del flúter auricular.²⁹ De forma simultánea se describen, por Cosío y cols. los potenciales dobles, (**Figura 3**) como expresión del retraso en la conducción.

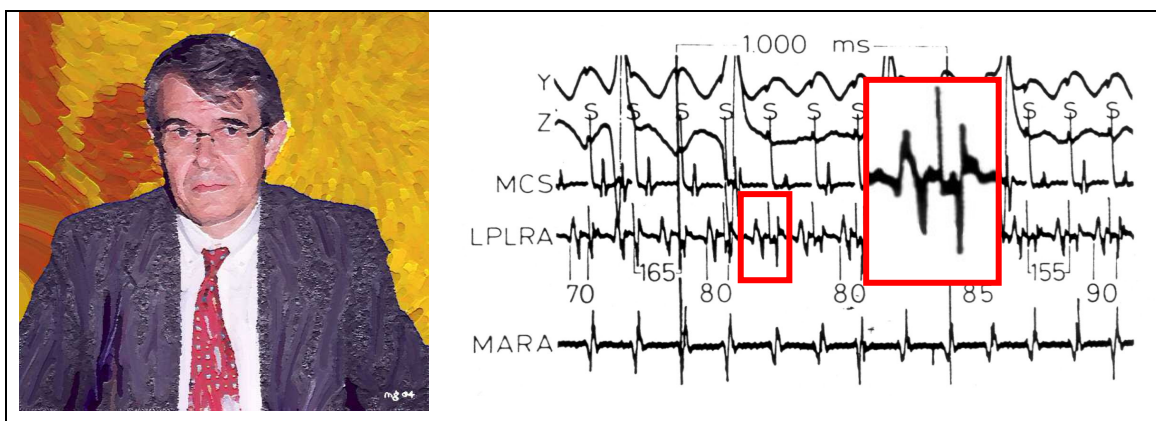


Figura 3.- Los trabajos del Dr. García Cosío han contribuido al conocimiento de múltiples aspectos electrofisiológicos del flúter auricular, como los dobles potenciales (panel derecho). Empleó por vez primera el término istmo inferior cavo-tricuspídeo, concepto que siempre irá unido a flúter auricular. Tomado de *www.mamweb.org* (© by M Gamel) y de Cosío y cols. en *Am J Cardiol.* 1988;61:775-80.

Los hallazgos del grupo de Cosío serán confirmados empleando el encarrilamiento por el grupo de Waldo. De forma sistemática, esta zona de conducción lenta es ubicada en la región posteroseptal de la auricular derecha, cerca de la desembocadura de la vena cava inferior.³⁰⁻³²

La confirmación de la naturaleza reentrante del flúter auricular y el hallazgo de signos electrofisiológicos específicos (dobles potenciales), abre la posibilidad de un tratamiento definitivo del flúter auricular, del mismo modo que, primero la cirugía y luego la ablación con catéter, lo habían permitido con el síndrome de Wolf-Parkinson-Whyte. Los primeros ensayos fueron, en cierto modo, decepcionantes debido al elevado porcentaje de recurrencias.³³⁻³⁵

Sin embargo, los sucesivos intentos y la sana competencia entre los diferentes grupos investigadores, animaron a profundizar en el estudio detallado de la región que se presumía crítica para obtener éxito.³⁵⁻³⁷ Fruto de este detallado análisis es la observación de una zona bien definida delimitada por la vena cava inferior posteriormente y el anillo tricuspídeo anteriormente.^{36, 38, 39} La interrupción anatómica mediante una línea de ablación de esta región, guiándose por referencias anatomo-fluoroscópicas, obviando la búsqueda desesperada, y muchas veces infructuosa, de los marcadores electrofisiológicos mejoraba los resultados iniciales. Esta zona fue bautizada con el nombre de *istmo inferior cavo-tricuspídeo*.^{36, 40, 41}

Fue así como surge un inusitado interés por el estudio y la descripción detallada de las relaciones anatómicas y de la histología de esta minúscula, podemos decir milimétrica, región del corazón humano, destacando las contribuciones de Cabrera y Sánchez-Quintana.⁴²⁻⁴⁴ **(Figura 4)**

El estudio anatómico e histológico contribuye a conocer la fisiopatología del flúter auricular y a entender su epidemiología. Perfecciona el diagnóstico electrofisiológico, incluyendo ahora también referencias anatómicas a través de la angiografía, y dirige la búsqueda de nuevos modos más eficaces y seguros de curarlo, perfeccionando el procedimiento terapéutico que se erige rápidamente como el preferido: la ablación con radiofrecuencia.^{39, 45-51}

- ***El diagnóstico electrofisiológico***

El pilar fundamental del diagnóstico electrofisiológico del flúter auricular es la obtención de registros endocavitarios de la actividad eléctrica del corazón.⁵²

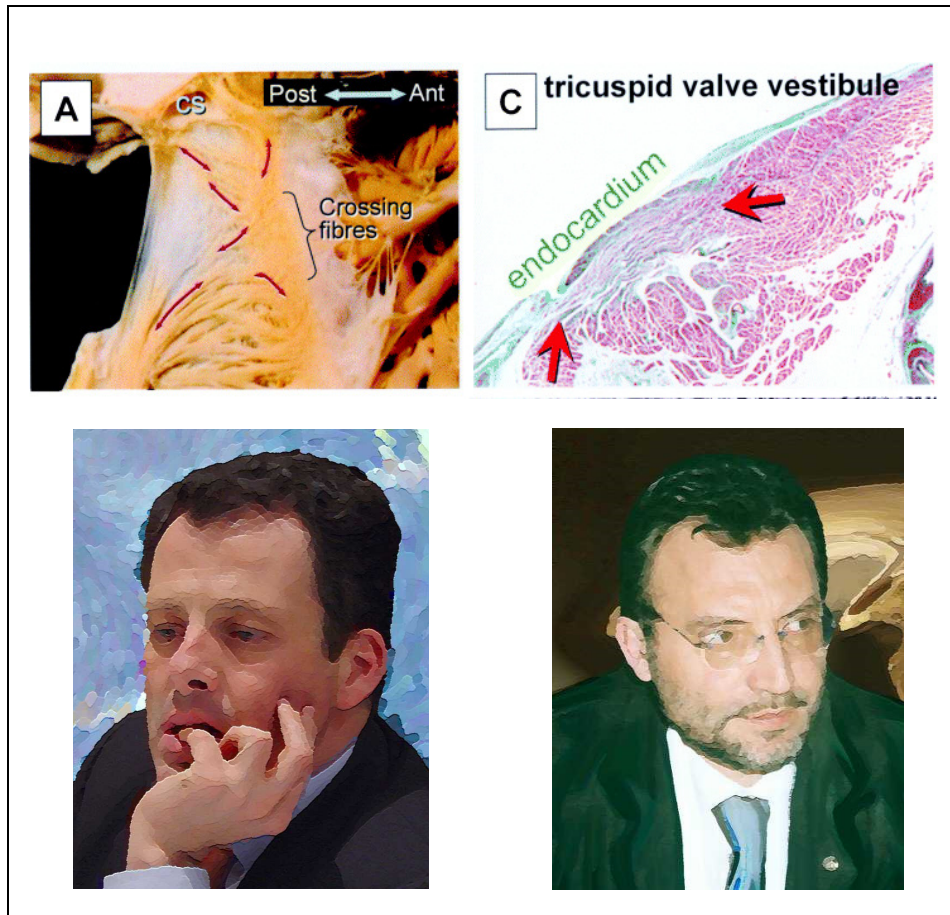


Figura 4.- La última década ha sido testigo de la irrupción de la anatomía y la histología en la arritmología clínica. En el flúter auricular, sus aportaciones han resultado de gran valor desde el punto de vista epidemiológico, fisiopatológico, diagnóstico y terapéutico. El equipo formado por el Dr Cabrera (panel inferior izquierdo) y el Profesor Sánchez-Quintana (panel inferior derecho) ha contribuido de forma esencial. Imágenes anatómicas e histológicas tomadas de Cabrera y Sánchez-Quintana, en *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:402-8 y de www.mamweb.org (© by M Gamel)

Existen varias herramientas diagnósticas que explicaremos brevemente.

1. El registro eléctrico endocavitario mediante el *mapeo* de la activación cardiaca: reentrada y *gap* excitable.
2. El encarrilamiento transitorio.

1. Registro eléctrico endocavitario o “mapeo” de la activación

El mecanismo de la arritmia cardiaca se estudia a través del registro de la actividad eléctrica empleando catéteres alojados en lugares específicos dentro del corazón. Se obtienen registros en situación basal, durante la arritmia, y se

analiza la respuesta a la estimulación eléctrica programada auricular o ventricular conforme a una serie de métodos o protocolos preestablecidos.^{52, 53}

Tradicionalmente se emplean catéteres de tipo bipolar, con un electrodo distal y un segundo electrodo ubicado más proximalmente, a una distancia no superior a los 2 mm. Este diseño permite obtener registros con la suficiente resolución para el tamaño del circuito del flúter (5-10 mm). La localización del flúter en la aurícula derecha, más fácilmente accesible, permite registrar o “mapear” con exquisito detalle prácticamente toda su superficie endocárdica.

En el estudio del flúter auricular se emplean catéteres bipolares para el registro de la actividad en la porción supero-anterior de la aurícula derecha (orejuela), interior del seno coronario y un catéter preformado o catéter “halo” (de su nombre comercial, Cordis Webster HALO[®]), con diez pares de polos, que se sitúa en el la aurícula derecha inmediatamente posterior al anillo tricuspídeo. Así, el catéter “halo” adopta una disposición circunferencial que, partiendo desde la desembocadura del seno coronario, discurre por la porción ístmica y asciende por la pared lateral, sobre o junto a la *crista terminalis* de la aurícula derecha, alcanzando las porciones más superiores de ésta. El ingenioso diseño de este catéter permite el registro secuencial de la actividad eléctrica de la aurícula derecha, apoyado directamente sobre la posición anatómica del circuito que constituye el origen de la reentrada en los pacientes con flúter auricular ístmico.³⁸ **(Figura 5, paneles A y B)**

El imparable y velocísimo desarrollo de la tecnología, y sobre todo, de la computación y los algoritmos de cálculo y postprocesado de la señal eléctrica, ha irrumpido con fuerza en el diagnóstico electrofisiológico. Hoy en día contamos con sofisticados sistemas basados en catéteres de múltiples electrodos agrupados y situados dentro de la cavidad cardiaca sin contacto endocárdico (sistema CARTO[®]).⁵⁴ Unidos a potentes sistemas de *hardware* con no menos potentes herramientas de *software* permiten el registro y procesamiento de ¡¡ más de 3.000 !! electrogramas simultáneos. Los registros son presentados en pantalla de modo tradicional, como registros bidimensionales voltaje/tiempo pero también de forma tridimensional como mapas de voltaje/tiempo/espacio. Los mapas pueden presentarse como registros isopotenciales asignando según una tabla de correspondencia (*look-up table* o *LUT*) un color de píxel para cada valor discreto del potencial. Con un

valor umbral y la suficiente resolución temporal se obtienen secuencias animadas de la activación eléctrica de la cámara cardiaca de interés en situación basal, tras estimulación eléctrica o tras la inducción de la arritmia.^{55, 56}
(Figura 5, paneles C y D)

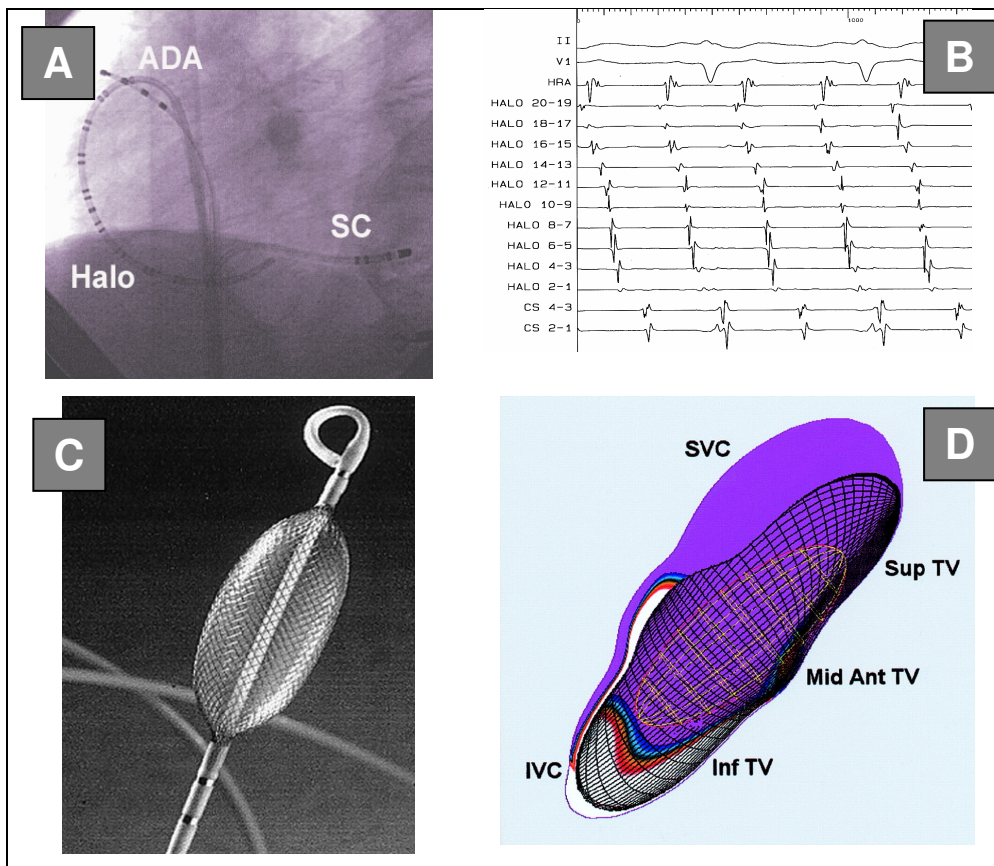


Figura 5 .- *Panel A:* catéteres para mapeo eléctrico convencional visualizados en proyección oblicua anterior izquierda 45°. *Panel B.* Electrograma típico obtenido en el mapeo de un flúter auricular ístmico antihorario. *Panel C:* catéter con malla de electrodos del sistema CARTO®. *Panel D:* captura 3D mostrando la aurícula derecha. El color blanco indica el potencial más negativo que señala la despolarización del miocardio auricular. *C y D, tomado de ref. 55*

Otro sistema de última generación, denominado sistema de mapeo por contacto electroanatómico (sistema LOCALISA®) emplea un mecanismo emisor por ondas electromagnéticas que, por triangulación, calcula las coordenadas X,Y,Z del catéter sensor en el espacio virtual creado por las herramientas *hardware* y *software* del sistema.^{57, 58}

El flúter auricular se produce a través de un mecanismo básico denominado reentrada.²⁵ La reentrada es un tipo de alteración en la conducción del impulso cardíaco.⁵⁹ El impulso eléctrico se forma, normalmente, en el nódulo sinusal y viaja por el tejido especializado de conducción hasta los ventrículos, donde finaliza. A grandes rasgos, el impulso está constituido por un frente de despolarización con una duración t y una amplitud v que se sigue de una cola de refractariedad de duración t' . Durante este periodo refractario absoluto, la llegada de un nuevo frente de despolarización no se conduce y el impulso se bloquea. Sin embargo, si algún grupo de células, por el motivo que sea, no fue despolarizado y se encuentra en un estado de excitabilidad, pueden actuar como enlace o “cabeza de puente” para que el propio frente de despolarización retorne a un punto inmediatamente anterior, previamente despolarizado pero recién superado de su refractariedad y antes de que lo haga el siguiente impulso eléctrico sinusal normalmente generado. El resultado final es la aparición de un movimiento circular del impulso eléctrico de alta frecuencia que, sostenido en el tiempo, generará una taquiarritmia.

Existen dos grandes tipos de reentrada: la reentrada anatómica y la reentrada funcional. Nuestro interés se centra en la primera. El fundamento de la reentrada anatómica es la presencia de un circuito con una base anatómica identificable. El concepto tiene una larga trayectoria histórica y ha sido profusamente estudiado y demostrado tanto a nivel experimental como clínico.⁶⁰ Una reentrada anatómica exige la presencia de uno/s elemento/s (vías o circuito) con unas propiedades fisiológicas muy particulares:

- 1) un área de bloqueo, es decir, una región de mayor o menor tamaño donde el impulso eléctrico es bloqueado por presentar un periodo refractario excesivamente prolongado;
- 2) recirculación del impulso eléctrico a través de elementos anatómicos identificables hasta su punto de origen y
- 3) la eliminación de la taquiarritmia al interrumpir anatómicamente el circuito en alguno de sus puntos.

De modo ineludible, la reentrada exige la presencia de un área de conducción lenta no bloqueada que permita el establecimiento del movimiento circular alrededor del circuito, si este enlentecimiento es tal que permita

alcanzar el área con refractariedad prolongada de nuevo en situación de excitabilidad (**Figura 6**)

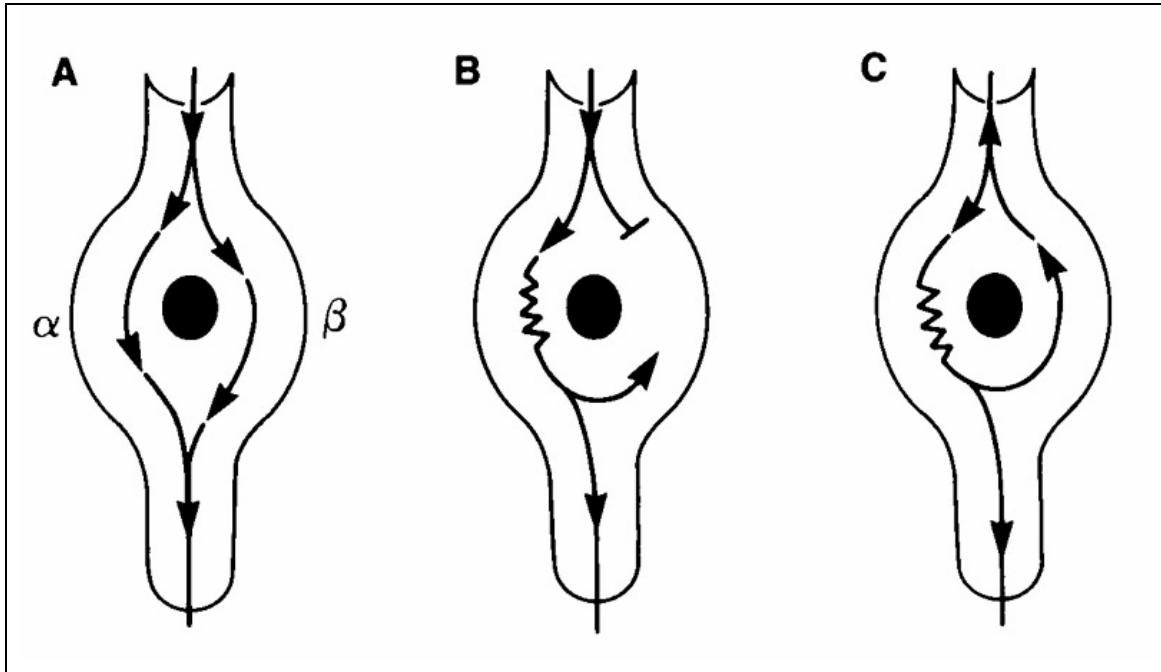


Figura 6.- Representación esquemática del fenómeno de la reentrada anatómica. *Panel A.* En ausencia de obstáculos para la propagación del impulso, éste se conduce de igual modo por las vías alfa y beta. *Panel B.* Existe un obstáculo con base anatómica que genera una velocidad de propagación del impulso enlentecida por la vía alfa. La presencia de un área de bloqueo (periodo refractario largo) en la vía beta impide el movimiento circular del impulso. *Panel C.* Si el circuito, en su anatomía, es lo suficientemente largo o la velocidad de conducción por la vía alfa se enlentece, el impulso alcanzará la vía beta en situación de excitabilidad al superarse el periodo de refractariedad, volviendo a su punto de origen (eco) y estableciendo un movimiento circular que, sostenido en el tiempo, dará lugar a la taquicardia. Esquema tomado de www.lhsc.on.ca/uwodoc/pages/svt.htm

El obstáculo anatómico en el flúter auricular común es, verdaderamente, de gran tamaño. Así, en la reciente clasificación de las taquiarritmias auriculares, se agrupa en el conjunto de arritmias denominadas taquicardias auriculares por *macrorreentrada*.⁷ Su dimensión alcanza varios centímetros de longitud. No existe un punto único en el origen de la activación del circuito y el tejido auricular que rodea al circuito se activa desde múltiples partes de éste. Las partes anatómicas que constituyen el circuito del flúter están íntimamente relacionadas con las características del registro electrofisiológico, especialmente en lo que concierne a la participación o no del istmo inferior

cavotricuspídeo en el mismo. Este hecho es tan sumamente crítico que el flúter auricular se divide en su clasificación actualmente más aceptada y difundida como ístmico o no ístmico.⁴

El mapeo electrofisiológico estudia, en cualquier taquiarritmia, con gran interés la longitud del ciclo de la taquicardia y la presencia o no de áreas de activación eléctrica precoz. Sin embargo, el flúter auricular posee unas características muy peculiares que le restan potencia al estudio de estas dos características. Por un lado, la longitud del ciclo del flúter auricular es demasiado prolongado como para identificar su mecanismo de modo inequívoco en un registro endocavitario. Oscila entre los 190 y los 250 ms., con variaciones de hasta un 2% en las medidas “ciclo a ciclo”. Sin embargo, diversos factores pueden hacer que la conducción en el circuito se prolongue hasta los 400 milisegundos, solapándose con las longitudes del ciclo descritas con la taquicardia auricular focal. Esta particularidad sucede con relativa frecuencia en flúteres auriculares que han recurrido después de un procedimiento de ACRF o cuando el paciente toma fármacos antiarrítmicos como la flecainida.^{61, 62}

Por otro lado, el mapeo de la actividad eléctrica muestra un amplio circuito reentrante (macrorreentrada) que abarca extensas áreas de la aurícula. La activación de las diferentes áreas de la aurícula se obtiene de forma continua a lo largo de toda la longitud del ciclo de la taquicardia. Los registros endocavitarios muestran a menudo activación eléctrica en porciones relativamente isoelectricas del ECG de superficie (**Figura 6**). En consecuencia, cualquier punto de la secuencia puede ser considerado como el punto más precoz de activación, dado el carácter continuo de la reentrada. La estimulación eléctrica programada en dicho punto, elegido arbitrariamente, demostrará el carácter reentrante merced al procedimiento de *encarrilamiento* que se describe más adelante.^{37, 63}

El circuito del flúter está determinado de forma inexorable por la presencia de barreras anatómicas a la conducción. La presencia de estos obstáculos anatómicos (*crista terminales*, anillo eustaquiano y otras) pueden aparecer en el mapeo como “potenciales dobles”, expresión de una activación secuencial a ambos lados del obstáculo anatómico. Inicialmente se les otorgó una gran importancia tanto para el diagnóstico de la taquiarritmia como guía

para la ablación.^{28, 30, 31, 37, 39, 64} Sin embargo, su sensibilidad y especificidad para uno u otro procedimiento es limitada. Así, para el diagnóstico, no sustituyen al encarrilamiento y, para el tratamiento, han sido superados por otras técnicas no necesariamente basadas en la búsqueda de un objetivo electrofisiológico.^{28, 31, 39, 65}

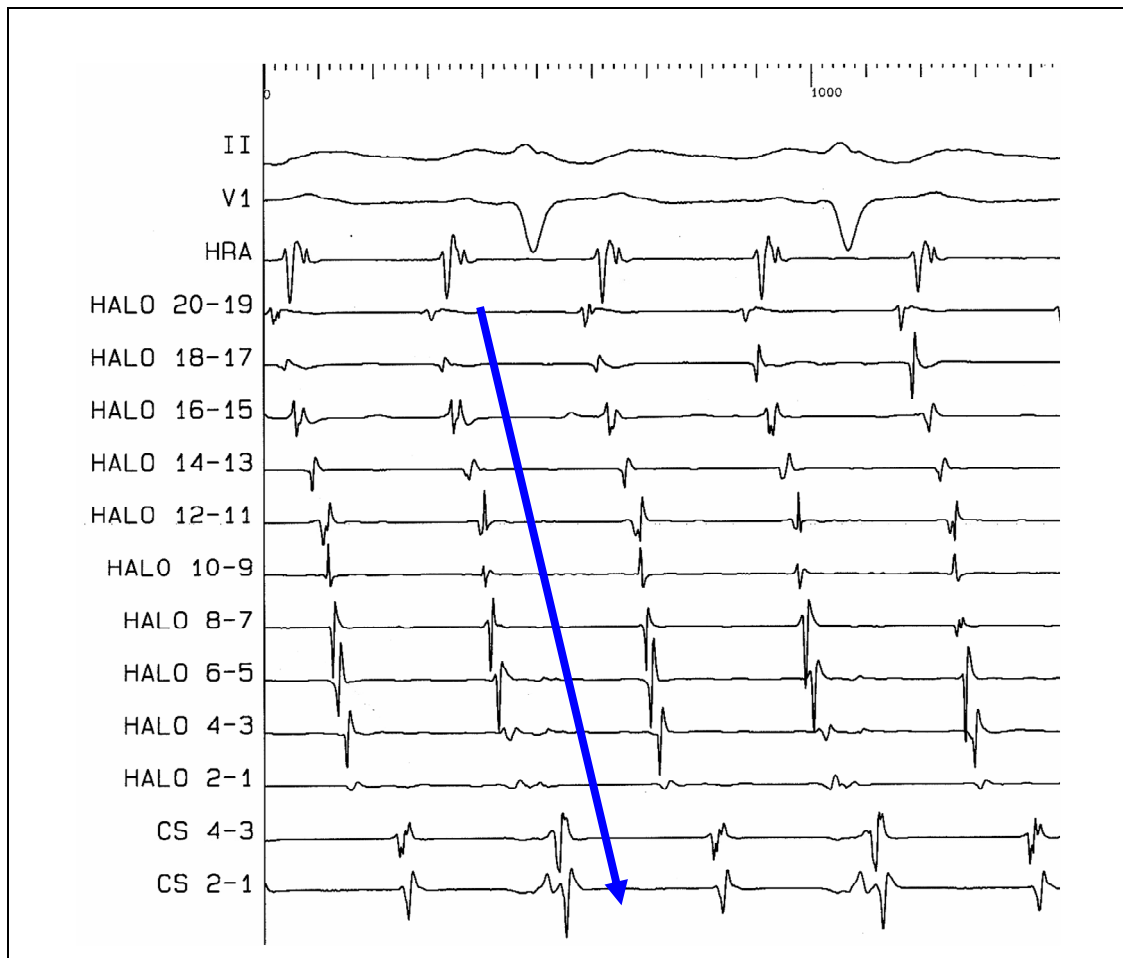


Figura 6 .- Registro endocavitario que muestra la secuencia de activación auricular en un caso de flúter auricular ístmico antihorario (flúter común). El sentido de la flecha muestra la activación craneo caudal a lo largo de la pared lateral de la aurícula derecha desde su porción más superior (par de electrodos 20-19 del catéter Halo) hasta su porción más infero-medial (par de electrodos 2-1 del catéter del seno coronario). HRA: high right atria; CS: coronary sinus. Registro procedente del Laboratorio de Electrofisiología de la Fundación Jiménez Díaz. #98174. Cortesía de los Drs. Cabrera y Rubio.

2. Encarrilamiento transitorio

Empleando la estimulación eléctrica programada con el catéter explorador (habitualmente el catéter de ablación) en posiciones preestablecidas

de la aurícula derecha, en la totalidad de los casos de flúter auricular ístmico antihorario se puede realizar el encarrilamiento transitorio de la taquiarritmia.²⁵ Desde cualquier punto que forme parte del circuito macrorreentrante, la estimulación comienza con una longitud de ciclo inferior pero próximo a la longitud del ciclo propio de la taquiarritmia. De forma casi inmediata, los registros del ECG de superficie y endocavitarios muestran un acortamiento del ciclo de la taquicardia igualando el de la estimulación programada.

Cuando se interrumpe súbitamente la estimulación, el ciclo del flúter retorna a su duración basal o, en todo caso, nunca superior a los 20 milisegundos (ciclo de retorno). La repetición de la maniobra con una duración del ciclo aún menor (por ejemplo, 20 milisegundos), reproduce el fenómeno de idéntico modo, pero a la nueva frecuencia de estimulación, y su interrupción provoca una respuesta similar en el ciclo de retorno de la taquicardia (**Figura 7**)

La descripción con detalle de las diferentes respuestas a la estimulación auricular programada, como la presencia o no de reseteo o variabilidad en la duración del ciclo de retorno del flúter permiten conocer con detalle si este sigue un patrón de activación típico o atípico, o englobando la *crista terminalis*.^{66, 67}

La demostración de este fenómeno en 2 localizaciones de la aurícula derecha coincidente con el circuito del flúter y separado al menos 2 centímetros entre sí identifica de forma unívoca a la taquicardia macrorreentrante como un flúter auricular común ístmico y antihorario.⁶⁸

- ***Bases Anatómicas del Flúter Auricular Común Ístmico***

Como hemos mencionado repetidas veces en el texto, el flúter auricular ístmico es una taquiarritmia reentrante sobre un circuito macroscópicamente identificable. El circuito está limitado por barreras anatómicas, fácilmente reconocibles en un examen del corazón derecho: anteriormente, por el orificio tricuspídeo y, posteriormente por los orificios de desembocadura de las venas cavas superior e inferior y la *crista terminalis*. Estos obstáculos anatómicos se correlacionan con las propiedades funcionales, desde el punto de vista

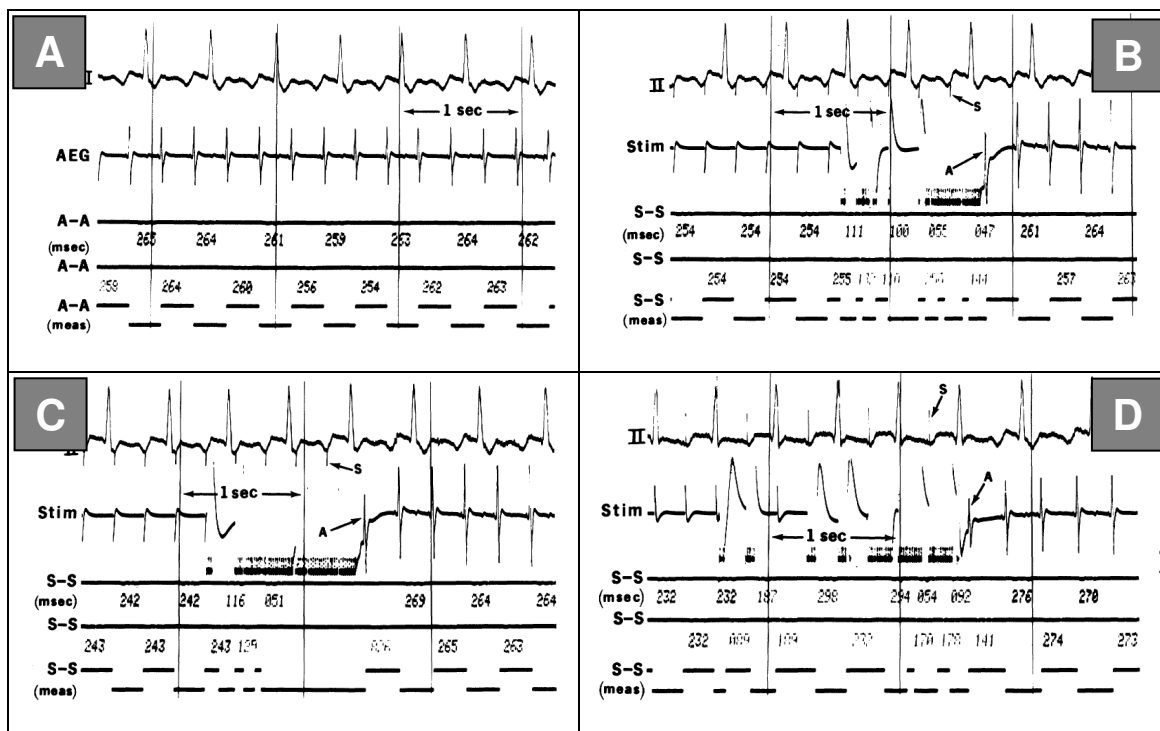


Figura 7 .- Ejemplo de encarrilamiento transitorio. *Panel A:* flúter auricular común ístmico antihorario. La longitud del ciclo de la taquicardia es de 264 ms. *Panel B:* estimulación eléctrica auricular desde un punto *n* a 254 ms produce el reseteo en la frecuencia del ciclo. Cuando se interrumpe la estimulación (s), de forma inmediata el ciclo de la taquicardia retorna a su valor basal (264 ms). *Panel C y D:* encarrilamiento y retorno tras estimular a 242 ms y 232 ms de duración del ciclo. En el último ejemplo, el ciclo de retorno es superior pero no supera los 20 ms del basal. Cuando el fenómeno del encarrilamiento y retorno entre 0 y 20 ms se demuestra en 2 puntos del circuito macrorreentrante separados al menos 2 cm., el diagnóstico de flúter común ístmico antihorario (si sigue el patrón de activación en el registro endocavatorio) es inequívoco. Las figuras están tomadas de la referencia 25 con fin divulgativo.

electrofisiológico, consideradas esenciales para el origen y mantenimiento del flúter.⁷

Las evidencias sobre un sustrato anatómico que estuviera íntimamente relacionado con las propiedades electrofisiológicas son fruto, inicialmente, de la observación experimental. En la introducción histórica ya apuntamos las aportaciones pioneras de investigadores como Rosenblueth²⁰, pero es justo reconocer que el *Renacimiento* de la anatomía del flúter auricular es bastante más cercano en el tiempo. Así, se observó como en un modelo canino de flúter auricular (incisión en Y) el impulso reentrante circula en todos los casos alrededor del orificio tricuspídeo. La lesión provocada en este punto interrumpe sistemáticamente el flúter. El análisis histológico demostró la existencia de

fibras musculares que, de un modo continuo, rodeaban el orificio tricuspídeo y explicaban la propagación del impulso observada durante la taquicardia.⁶⁹ Se demostró idéntica susceptibilidad para la inducción y sostenimiento de una macrorreentrada identificada como flúter auricular al provocar la dilatación de la aurícula derecha. Estos hallazgos sugieren que cambios anatómicos y celulares anteceden a las alteraciones en las propiedades electrofisiológicas favorecedoras de la formación y sostenimiento del flúter auricular.^{70, 71} Otros investigadores, empleando también un modelo canino, demostraron que la localización natural de la vena cava inferior (el anillo eustaquiano) predispone de forma natural a la reentrada actuando de límite posterior en una zona en la que los registros mostraban poseer una especial conducción lenta.⁷² Parecidos resultados sobre la participación del orificio tricuspídeo, el anillo eustaquiano y la *crista terminalis* fueron confirmados por otros grupos cumpliendo así la premisa de reproducibilidad que toda hipótesis científica necesita.⁷³⁻⁷⁵

Los primeros trabajos en humanos llegaron, entre otros, de la mano de Olshansky y cols en la década de los 90. Se demostró que también en humanos podía demostrarse un área de conducción lenta en el flúter auricular localizada en la aurícula derecha inferior, registrándose potenciales fraccionados o incluso un “silencio” eléctrico de aproximadamente un 40% del ciclo del flúter.²⁸ Finalmente, con ecocardiografía intracardíaca y reconstrucción *off-line* se demostró que la *crista terminalis* y el anillo eustaquiano (desembocadura de la vena cava inferior) actuaban como barreras para la conducción en el flúter auricular en humanos, confirmando los resultados de los estudios experimentales.^{64, 76}

Paralelamente, los estudios de mapeo durante el flúter auricular van describiendo con mayor detalle las propiedades electrofisiológicas de las porciones inferiores de la aurícula derecha, enfatizando su importancia para la ablación exitosa de la taquicardia.^{36, 38-41} Interesantemente, el área de conducción lenta identificada se corresponde exactamente con la encrucijada de elementos anatómicos descritos: el anillo eustaquiano, el anillo tricuspídeo y la *crista terminalis*.⁷⁷ Este “pasillo” de fibras miocárdicas recibirá la denominación de **istmo inferior cavo-tricuspídeo (ICT)**, término bien recibido y rápidamente aceptado por la comunidad científica y que, brillantemente, marca un punto de inflexión en el abordaje terapéutico del flúter.⁷⁸ Desde este

momento, más que la electrofisiología, va a ser la anatomía la verdadera protagonista de esta patología.

El análisis histológico del ICT aporta valiosos hallazgos para el conocimiento de la fisiopatología del flúter auricular. En un brillante estudio liderado por Cabrera y cols., el estudio necrópsico del ICT en 28 corazones sanos bajo el microscopio permitió identificar sistemáticamente tres sectores de diferente morfología entre la desembocadura de la vena cava inferior y el anillo tricuspídeo.⁴² La más posterior, próxima a la desembocadura de la vena cava inferior, y debido a su forma de bolsa de tabaco se denomina *receso subeustaquiano* o simplemente *receso*. La más anterior contrastaba por su aspecto liso, “en meseta”, y recibió el nombre de *vestíbulo*. El sector central recibió la denominación, dado su aspecto, de *trabecular*. Por vez primera se determinaron las dimensiones del ICT.

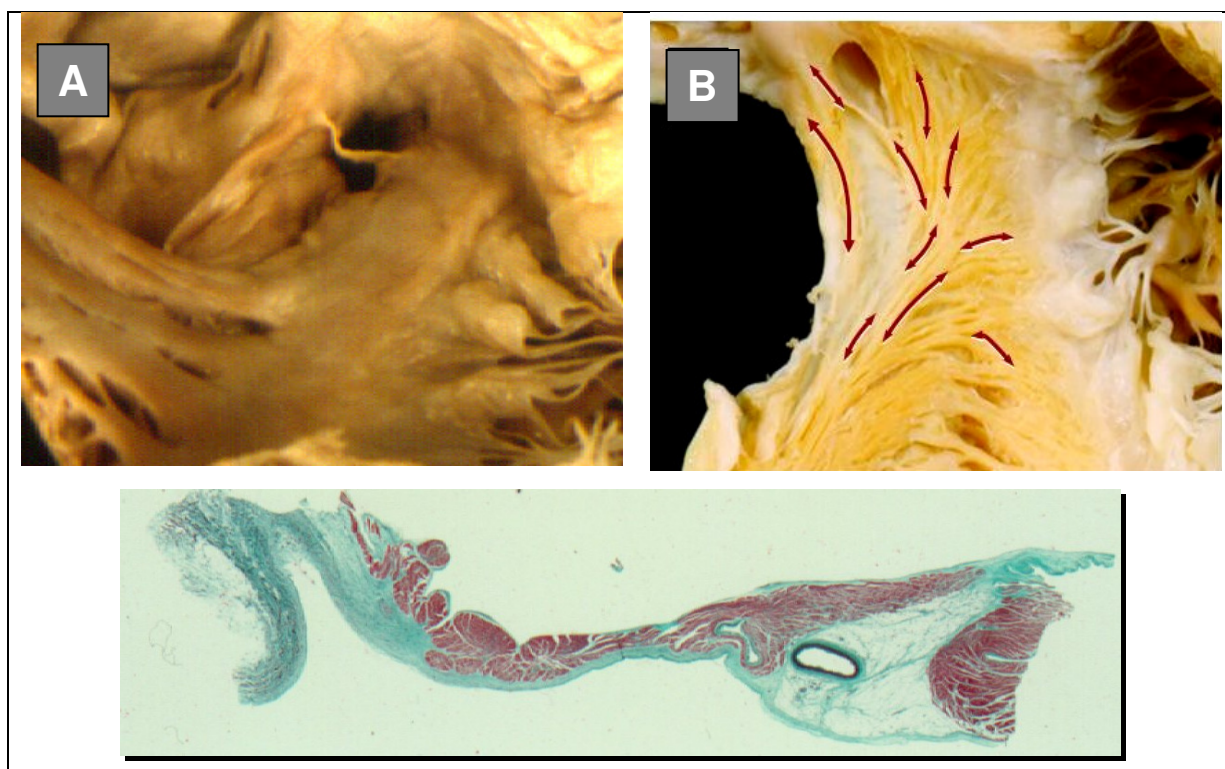


Figura 8.- Panel superior izquierdo (A) muestra la anatomía macroscópica del ICT. Panel superior derecho (B) mostrando la orientación de las fibras y su diferente densidad en el ICT. Panel inferior. Preparación histológica de una sección transversal del ICT mostrando los tres sectores del ICT. Tinción Tricrómico de Masson. Magnificación x100. Imágenes cortesía de los Drs. Cabrera y Sánchez-Quintana. Referencia 42. Ver texto para más detalles.

En los corazones examinados se apreció una variabilidad en las dimensiones y en la profundidad del receso, siendo por contra las dimensiones del vestíbulo más constantes. El examen por transiluminación y bajo el microscopio permitió apreciar sutiles diferencias en la orientación de las fibras musculares en el área del ICT, abriendo la puerta a la formulación de hipótesis acerca de la influencia de la orientación de las fibras en las propiedades de conducción del impulso eléctrico, como ya sabemos, especialmente lento en éste área. **(Figura 8)**. Esta disposición enrevesada de las fibras musculares, favorecedoras de tan particulares propiedades electrofisiológicas ha sido observada por otros grupos.⁵⁰

Estudios más refinados, e íntimamente relacionados con la hipótesis de trabajo que nos ocupa, han venido a demostrar que, más que la orientación de las fibras macroscópicamente evidente es la arquitectura histológica muscular y su distribución espacial el factor determinante en la variabilidad interindividual del ICT⁴⁴. Cabrera y Sánchez-Quintana examinaron microscópicamente el ICT de 30 corazones sanos procedentes de necropsias. Se midió el espesor de las fibras musculares a 3 niveles, tanto en el plano axial como en su espesor **(Figura 9)**. Los resultados mostraron que la porción más anterior del ICT, correspondiente al vestíbulo, era consistentemente muscular (3 a 4 mm de espesor muscular), mientras que las porciones trabeculares y las situadas en el receso estaban constituidas fundamentalmente de tejido conectivo y grasa (sólo 1 a 3 mm de espesor muscular; $p < 0,01$). Además, la capa muscular era más gruesa en la porción lateral y más delgada en la porción central e incluso la porción anterior presenta un endocardio de superior grosor (0,5 frente a 0,2 mm). Estos hallazgos llevan a concluir a los autores la existencia de un nexo entre los hallazgos histológicos y el hecho de alcanzar el bloqueo bidireccional cuando se aplica la radiofrecuencia en el segmento central del ICT, probablemente acortando y facilitando el procedimiento⁴⁴. Este nexo entre histología y laboriosidad de la ablación se ve confirmado si analizamos el efecto de la radiofrecuencia sobre los tejidos en esta área particular del corazón. En un análisis histológico practicado a un corazón explantado por trasplante, y en el que previamente se había realizado un procedimiento de ablación de FA con bloqueo bidireccional exitoso, se encontró una fibrosis que se extendía por todo el espesor parietal de la línea de ablación del flúter.⁷⁹

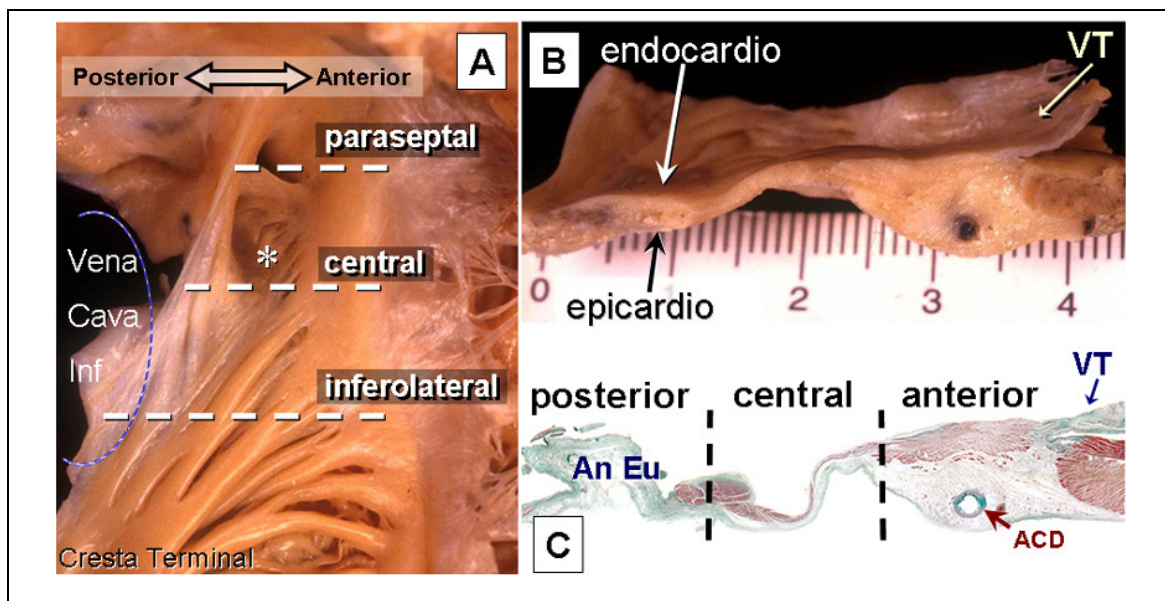


Figura 9 .- Panel izquierdo muestra el ICT y los 3 niveles de estudio de la arquitectura muscular en su dimensión endo-epicárdica (paneles derechos). Nótese el predominio de la capa muscular en el área anterior. An Eu: anillo tricuspídeo; ACD: arteria coronaria derecha; VT: válvula tricúspide. De referencia 44, cortesía de los autores.

Similares hallazgos han sido comunicados por otros investigadores.⁸⁰ Un mayor contenido muscular, superior perfusión y engrosamiento endocárdico presuponen una mayor resistividad tisular y mayores tiempos de radiofrecuencia hasta obtener una lesión transmural, la única clínicamente eficaz.

- ***Ablación con radiofrecuencia del flúter auricular: la importancia del istmo inferior***

Actualmente, nadie duda de que el tratamiento en la mayor parte de los pacientes con flúter auricular común ístmico, e indudablemente en los que presentan episodios recurrentes o como consecuencia del empleo de fármacos antiarrítmicos, sea la ablación del circuito reentrante mediante el empleo de catéter de radiofrecuencia (**Tabla 2**). Sólo la ausencia de estudios prospectivos y randomizados evita que el flúter auricular común sea inequívocamente tratado con ablación como primera opción terapéutica.⁸¹

La ablación con catéter es una técnica intervencionista, endovascular y no quirúrgica, cuyos fundamentos parten de la experiencia acumulada décadas atrás a través de la cirugía para el tratamiento de las arritmias cardíacas. La introducción de la ablación con catéter literalmente constituyó una revolución en el manejo de los pacientes con taquiarritmias ventriculares. Rápidamente desplazó, reduciéndola a casi anecdótica, a la cirugía de las arritmias cardíacas.^{82, 83} En sus inicios se empleaba energía continua, de alta intensidad, con limitada eficacia y no exenta de importantes riesgos (alta incidencia de taponamiento cardíaco e incluso muerte súbita). El desarrollo tecnológico permitió a finales de la década de los 80 la utilización de ondas de radiofrecuencia a través de catéteres conectados a una fuente de energía.

Clinical Status/Proposed Therapy	Recommendation	Classification	Level of Evidence
First episode and well-tolerated atrial flutter	Cardioversion alone	I	B
	Catheter ablation*	Ila	B
Recurrent and well-tolerated atrial flutter	Catheter ablation*	I	B
	Dofetilide	Ila	C
	Amiodarone, sotalol, flecainide,†† quinidine,†† propafenone,†† procainamide,†† disopyramide††	IIb	C
Poorly tolerated atrial flutter	Catheter ablation*	I	B
Atrial flutter appearing after use of class Ic agents or amiodarone for treatment of AF	Catheter ablation*	I	B
	Stop current drug and use another	Ila	C
Symptomatic non-CTI-dependent flutter after failed antiarrhythmic drug therapy	Catheter ablation*	Ila	B

Tabla 2.- Resumen de las recomendaciones más recientes sobre el tratamiento del flúter auricular.⁸¹ Clase I: evidencia unánime a favor de su recomendación; clase IIa: evidencia mayoritariamente a favor de su recomendación; clase IIb: evidencia mayoritariamente en contra de su recomendación, pero no absolutamente contraindicada; clase III: evidencia unánime en contra de su recomendación, es decir, formalmente contraindicada. Grado de evidencia A: estudios prospectivos y randomizados; B: estudios prospectivos no randomizados, estudios transversales y de grupos casos-control; C: consenso de expertos, basado en la experiencia clínica.

La particular interacción de la RF con los tejidos cardíacos produce un incremento local de temperatura que conduce a la necrosis coagulativa de las fibras musculares, que junto a la secuencia normal que sigue a cualquier proceso inflamatorio “in situ” y alrededor de la lesión, son sustituidas por tejido conectivo (fibrosis). Característicamente, las lesiones creadas por la RF son

circunscritas, bien delimitadas tanto en extensión como en profundidad. Estas particulares propiedades de la interacción RF-miocardio, junto con el cada vez más sofisticado diseño de los catéteres de ablación, permiten una amplísima versatilidad de la técnica, alta eficacia y amplio margen de seguridad. Muchas taquiarritmias pueden, literalmente, ser curadas con la ablación, incidiendo positivamente en la morbi-mortalidad asociada con la patología o con el tratamiento a largo plazo mediante el empleo de fármacos antiarrítmicos. La tasa de éxito, llevada a cabo en centros y por personal suficientemente experimentado y dependiendo de la taquiarritmia, alcanza cifras incluso superiores al 90%. El beneficio ganado por los pacientes, en términos de calidad de vida, y el ahorro a largo plazo ha hecho de la ablación con catéter el tratamiento de primera línea para multitud de taquicardias.^{5, 81, 84}

En el caso concreto del flúter auricular, la evolución de las indicaciones de ablación con catéter ha sido más lenta y ha estado estrechamente relacionada con una progresiva mejoría en sus tasas de éxito y disminución de las recurrencias. Como veremos a continuación, la eficacia de la ablación en el flúter auricular ha sido consecuencia de los avances en el conocimiento de las bases electrofisiológicas y anatómicas del flúter auricular común.

En la era de la cirugía de las arritmias, el mapeo epicárdico intraoperatorio confirmaba la naturaleza reentrante del flúter auricular y la crioablación interrumpió con éxito la taquicardia en dos pacientes con una larga historia de flúter auricular recurrente y resistente a terapia farmacológica.⁸⁵ Después se intentó interrumpir el circuito con energía DC, pero dadas las peculiares características de esta forma de tratamiento y su elevado riesgo, no pasaron de meros ensayos con resultados descorazonadores.³⁴ Dos importantes grupos siguieron la línea abierta por la cirugía sabiendo apreciar el enorme potencial que ofrecía la todavía emergente ablación con catéter de radiofrecuencia. Feld y cols.³⁵ estudiaron a 12 pacientes con FA. Empleando mapeo y encarrilamiento localizaron con la mejor precisión el área de conducción lenta crítica para el sostenimiento de la taquicardia. Buscaban con especial énfasis esos potenciales fragmentados descritos previamente y considerados entonces críticos para identificar la zona de conducción lenta. Entonces, mediante el uso de un catéter de ablación con punta de 4 mm aplicaron RF con una energía de salida entre 16 y 29 vatios y lograron

interrumpir la taquicardia y prevenir su recurrencia en 10 de los 12 pacientes (83% de éxito). En el seguimiento, aunque corto (2 a 31 semanas) lograron una tasa libre de eventos del 58%. Cosío y cols., en un estudio realizado paralelamente obtiene similares resultados en 9 pacientes: 78% de tasa de éxito. Sin embargo, estos resultados iniciales presenta algunos datos que actuaron como freno al entusiasmo inicial: el elevado índice de recurrencias es uno de ellos, pero otro significativo es la larga duración de los procedimientos, de modo que en algunos casos es necesario realizar hasta 4 sesiones y hasta 14 aplicaciones por procedimiento para interrumpir la taquicardia.^{35, 36} Aunque el emplazamiento del catéter de ablación se realizaba siguiendo estrictos criterios electrofisiológicos, ambos grupos concluyen que el área crítica se ubica en las porciones inferiores de la aurícula derecha, entre el anillo tricuspídeo y la desembocadura de la vena cava inferior (**Figura 10**). Concluyen que será necesario lograr un refinamiento de la técnica pero llaman la atención sobre esta área ístmica en particular y avanzan la importancia de los factores anatómicos para guiar la ablación del FA.³⁵

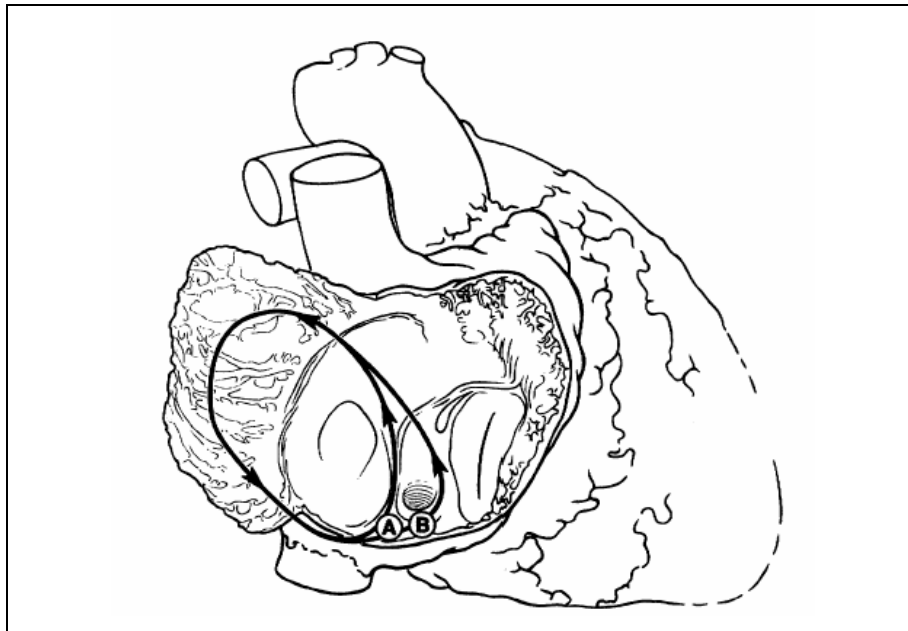


Figura 10.- Imagen original del trabajo de Feld (ref. 35) donde se ilustra esquemáticamente el circuito del flúter auricular y los puntos de ablación exitosa guiados por criterios exclusivamente electrofisiológicos. Estos puntos (A y B) se sitúan sistemáticamente en las porciones inferiores de la aurícula derecha, en el denominado istmo cavo-tricuspídeo, detalle que no fue pasado por alto por los autores en la discusión de su brillante trabajo.

A pesar de la elevada tasa de recurrencias, estos resultados constituyeron un poderoso estímulo para numerosos grupos de investigadores que siguieron indagando en el potencial terapéutico de la ablación con catéter en el FA. Muchos de ellos atisbaban como principal fuente de error metodológico asumir como objetivo de la ablación la interrupción de la arritmia. Conforme se profundizaba y avanzaba en el conocimiento de la fisiopatología y la anatomía del FA, estudios experimentales señalaban de forma progresivamente más inequívoca la importancia de la interrupción del circuito macro-reentrante como objetivo esencial de la ablación con catéter. Así, Tabuchi y cols. estudiaron en un modelo canino de FA el efecto de la ablación lineal del istmo empleando catéter de radiofrecuencia y compararon el resultado alcanzado con otros tantos perros en los que la interrupción del circuito se realizó por medio de la ligadura mecánica (sutura) del mismo. En todos los experimentos, mecánicos y con catéter, comprobaron la interrupción o bloqueo completo de la conducción en el istmo inferior y resultó del todo imposible reinducir la taquiarritmia. Es importante señalar que la ablación se realizó en toda la longitud del istmo pretricuspídeo, aplicando de forma consecutiva la radiofrecuencia con el fin de trazar una línea de ablación (**Figura 11**).⁸⁶ Un análisis histológico mostraba con nitidez el carácter transmural de la lesión creada, con las características propias de la lesión por radiofrecuencia: atrofia de las fibras musculares, picnosis de los núcleos, edema intersticial y trombosis microvascular. Un mes después se publicaban los resultados de un novedoso estudio clínico íntimamente relacionado con los hallazgos de Tabuchi y colaboradores.⁴⁵ Los investigadores liderados por Poty llaman la atención sobre el cambio en la dirección del impulso al registrar la secuencia de activación eléctrica en la cara lateral de la AD en aquellos pacientes sometidos a ablación con RF de un FA y en los que luego no era posible reinducir la arritmia durante el estudio, tanto en situación basal como tras la administración de isoprenalina. En 3 pacientes en los que se reinducía el FA a pesar de su interrupción observaron que la estimulación, en ritmo sinusal, desde el seno coronario provocaba la colisión de dos frentes de despolarización en un punto ubicado en la pared lateral de la AD. Insistir en la aplicación de radiofrecuencia en el istmo inferior provocaba un cambio en la secuencia de activación,

desapareciendo la colisión de frentes de onda, de modo que la estimulación desde el seno coronario provocaba un frente ahora unidireccional y antihorario que descendía por la cara lateral de la AD.

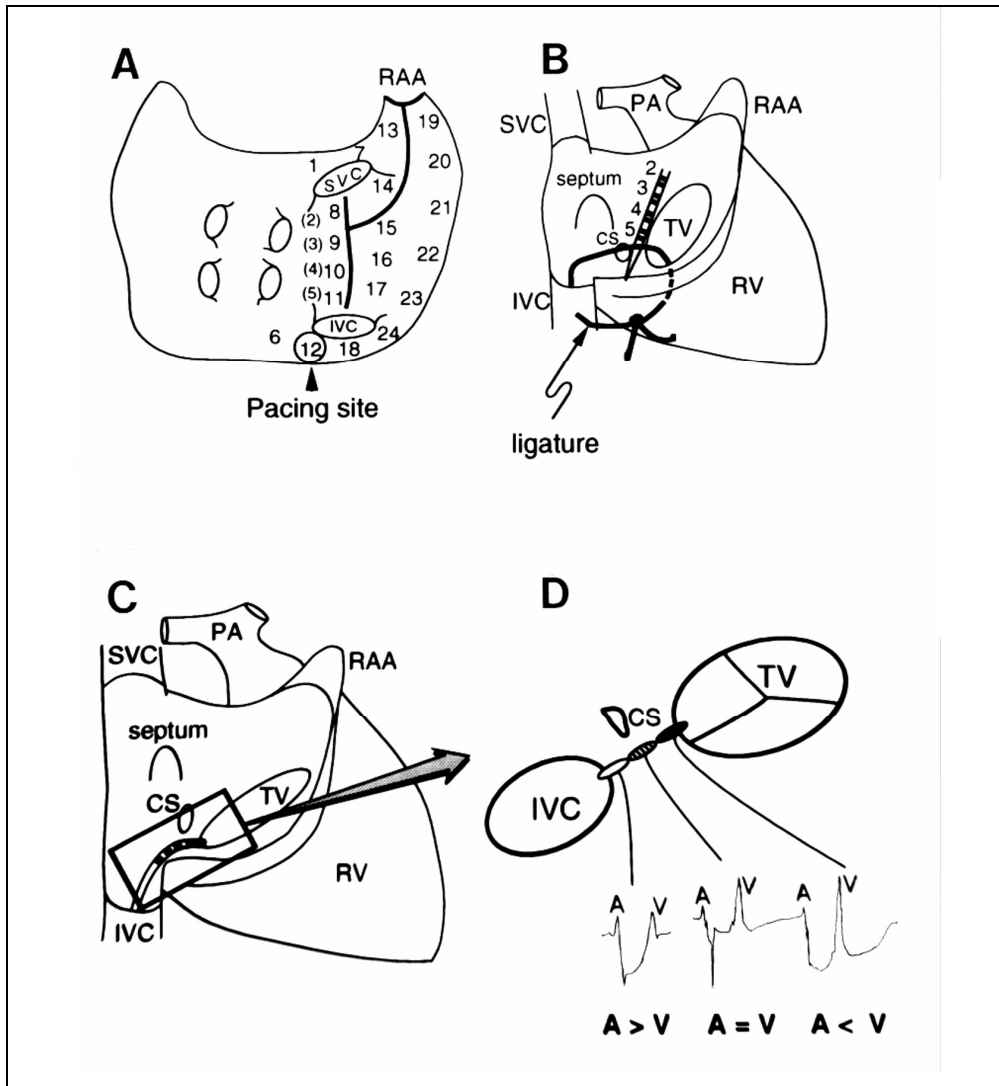


Figura 11.- Esquema original del trabajo de Tabuchi (ref. 86). *Panel A:* incisiones auriculares en el modelo canino de flúter auricular y posición de los electrodos para el mapeo endocárdico. *Panel B:* interrupción del circuito a través de la ligadura mecánica del istmo. *Paneles C y D:* interrupción del circuito del flúter mediante la aplicación secuencial de radiofrecuencia con catéter desde posiciones anteriores pretricuspidéas a posteriores precavas, modo de aplicación cuyo resultado final será una línea.

Obviamente, el bloqueo de la conducción se producía, como se puede deducir, en el istmo inferior. Este cambio en la activación de la pared lateral y la

obtención del bloqueo en el istmo inferior se acompañaba de la no reinducción del FA. En el único paciente en el que no se persiguió el bloqueo de la conducción en el istmo inferior, la arritmia recurrió a las 48 horas. El resto, permanecieron libres de arritmia al final del seguimiento (9 ± 3 meses). Apuntan los autores que debe ser la obtención de un *bloqueo del istmo* el verdadero objetivo terapéutico en la ablación con catéter de radiofrecuencia de los pacientes con flúter auricular.

En la misma línea, el trabajo comentado fue desarrollado y perfeccionado por Cauchemez y colaboradores.⁴⁶ Compararon las secuencias de activación en el mapeo endocavitario en 20 pacientes remitidos para ablación de FA. En el momento del estudio estaban en ritmo sinusal, pero en todos pudo inducirse la taquicardia con la estimulación eléctrica programada auricular. Analizaron el patrón de activación, antes y después de la ablación, mediante el marcapaseo auricular en un punto proximal al ICT en la aurícula derecha baja y en un punto distal al ICT, en el seno coronario proximal. Previo a la aplicación de radiofrecuencia, durante la estimulación proximal al ICT se apreciaba una colisión de la activación en el septo interauricular debido a la propagación del impulso a través del ICT, mientras que durante la estimulación distal al ICT la colisión se apreciaba en la pared lateral de la aurícula derecha. Estos patrones se observaban tanto al estimular en ritmo sinusal como durante el encarrilamiento tras inducir el FA. **(Figura 12)** Tras la aplicación de RF en el ICT, se observó un cambio radical en la activación. Al igual que en el trabajo de Poty, la colisión lateral con la estimulación distal desaparecía.⁴⁵ Pero, y a diferencia de este trabajo, también se apreció una desaparición de la colisión septal con la estimulación proximal. Cuando siguieron a los pacientes, la arritmia había recurrido en 4 pacientes (20%), y al reestudiarlos observaron que en 2 de ellos la conducción del istmo se había restablecido y en otros dos había retornado la conducción en una de las direcciones. Estos resultados llevan a concluir a los autores que el objetivo terapéutico en la ablación con éxito y sostenida a largo plazo del FA es la obtención de un *bloqueo bi-direccional de la conducción a través del ICT*.⁴⁶

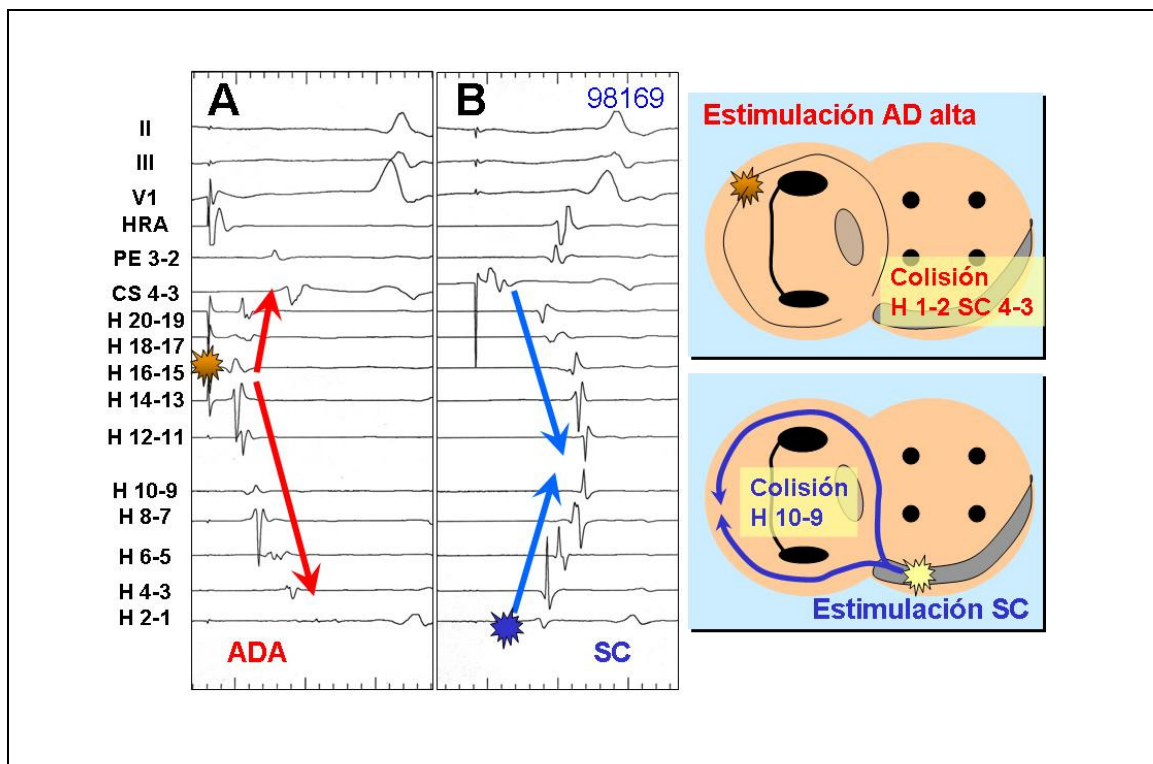


Figura 12.- Registros endocavitarios de un paciente con aleteo auricular común ístmico antihorario **antes de la ablación** en el que se muestra la colisión de los frentes de despolarización en el septo interauricular (H 1-2 SC 4-3) con la estimulación proximal desde AD y en la pared lateral de la aurícula derecha (H 10-9) con la estimulación distal desde el SC proximal. ADA: Aurícula derecha; SC: seno coronario; H: numeración de los pares de electrodos del catéter Halo, que sirven como referencia espacial. *Caso procedente de la Unidad de Arritmias de la Fundación Jiménez Díaz. Cortesía de los Dres. Cabrera, Rubio y Farré.*

A raíz de estos trabajos, y de forma casi definitiva, el registro de dobles potenciales y su empleo como guía terapéutica en la ablación del FA es desplazada por una metodología puramente anatómica: la localización del ICT con ayuda de la fluoroscopia, la aplicación y creación de una línea de bloqueo del ICT en dirección antero-posterior empleando radiofrecuencia y la constatación de la transmuralidad de la lesión creada a través de un marcador electrofisiológico como es el bloqueo bi-direccional de la conducción.^{79, 80, 86} Esta aproximación es independiente de la presencia o no de la arritmia clínicamente documentada en el momento del estudio, pudiéndose realizar en ritmo sinusal (**Figura 13**). Lo esencial es documentar no sólo la no reinducibilidad de la arritmia, sino la persistencia del bloqueo bidireccional, que puede ser transitorio, insistiendo en la aplicación de RF si se aprecia su

retorno.⁸⁷ El empleo de los registros unipolares puede resultar de utilidad en la comprobación del bloqueo bidireccional de la conducción.⁸⁸

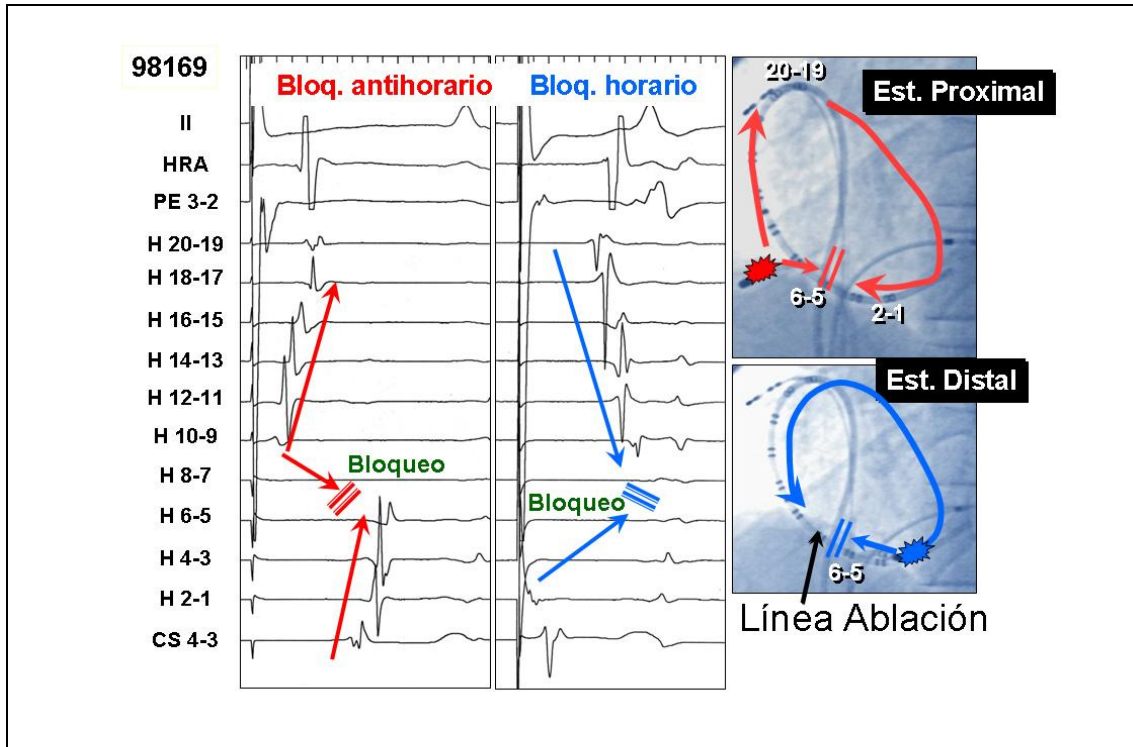


Figura 13.- Registros endocavitarios de un paciente con aleteo auricular común ístmico antihorario **después de la ablación** en el que se muestra bloqueo bi-direccional de la conducción a través del ICT (H 6-5) y la desaparición de la colisión de los frentes de despolarización en el septo interauricular con la estimulación proximal desde AD (bloqueo anti-horario) y en la pared lateral de la aurícula derecha con la estimulación distal desde el SC proximal (bloqueo horario). ADA: Aurícula derecha; SC: seno coronario; H: numeración de los pares de electrodos del catéter Halo, que sirven como referencia espacial. *Caso procedente de la Unidad de Arritmias de la Fundación Jiménez Díaz. Cortesía de los Dres. Cabrera, Rubio y Farré.*

Incluso se recomienda comprobar la ausencia de retorno de la conducción con la administración de un agonista de los receptores beta-1 adrenérgicos como la isoprenalina para incrementar la especificidad y reducir las recurrencias a largo plazo.⁸⁹

Estas premisas metodológicas fueron ampliamente difundidas y aceptadas al reproducirse los resultados, de igual o similar modo, por otros grupos investigadores, reorientándose de forma definitiva la metodología hacia una aproximación anatómica.^{47, 87, 90} Los avances sobre el conocimiento de las propiedades electrofisiológicas del ICT, paralelas a los hallazgos clínicos, no

hacen más que reforzar la teoría del bloqueo de la conducción a nivel del ICT como la piedra angular en el tratamiento del FA ístmico.^{38, 39, 64, 91-93}

Así pues, a través de un complejo y largo camino, el istmo cavo-tricuspidé surge como la clave de arco que sustenta al flúter auricular común para la comprensión de su patogenia, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Y gracias a ello, resurge un inusitado interés en el análisis y la comprensión de los cambios morfoanatómicos de esta minúscula región del corazón, cobrando una gran importancia las posibilidades que, para su estudio, puedan tener las técnicas de imagen.

- ***Anatomía del ICT y su influencia en el estado actual de la ablación con radiofrecuencia del flúter auricular común***

Aunque volveremos a referirnos a ella en la discusión de los resultados, es necesario hacer ahora una breve reseña sobre el desarrollo de la técnica de la angiografía de la aurícula derecha y sus aportaciones al conocimiento de la fisiopatología y al desarrollo del tratamiento al uso del flúter auricular. El desarrollo de la angiografía de la aurícula derecha surge de la necesidad de proporcionar al cardiólogo electrofisiólogo un detalle mayor de las estructuras anatómicas del área inferior de la aurícula derecha. Como hemos comprobado, el ICT se ha convertido en el objetivo terapéutico en la ablación con radiofrecuencia del FA. Hasta el advenimiento de la angiografía, las únicas fuentes de información disponibles, desde el punto de vista de la imagen, para guiar las maniobras con el catéter de ablación por tan estrecha área se limitaban a las proporcionadas por la imagen fluoroscópica planar de los catéteres de mapeo y el propio catéter de ablación en el interior del corazón. Sin embargo, la fluoroscopia, sin la ayuda del contraste, no permite identificar los dos elementos críticos que limitan en su dimensión antero-posterior el ICT: el anillo tricuspídeo y la desembocadura del seno coronario.

En el momento de su descripción, no existían muchos antecedentes sobre el empleo de la angiografía como herramienta facilitadora de la ablación con radiofrecuencia de las arritmias cardíacas. De hecho, su potencial fue

descrito, como tantas otras cosas, por casualidad cuando Stamato, en 1989, describió por vez primera de forma incruenta la presencia de un divertículo del seno coronario asociado a una vía accesoria posterosseptal durante la fase venosa de una coronariografía realizada a un paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White.⁹⁴ El fenómeno no pasó desapercibido para el Dr. Cabrera, en aquel momento residente de último año de Cardiología. Comenzó a investigar la utilidad de la angiografía para delimitar un área crítica en el procedimiento de ablación de los pacientes con taquicardia por reentrada intranodal: el triángulo de Koch. Sus resultados fueron publicados en un libro de electrofisiología clínica.⁹⁵ Pero su interés rápidamente giró hacia el istmo inferior, recientes como estaban los trabajos que señalaban el ICT, un elemento puramente anatómico, como la diana hacia la que dirigir la terapia ablativa. El empleo de la angiografía de la AD para la descripción del ICT y de sus elementos se comunicó, finalmente, en 1999.⁴⁸ Se estudiaron un total de 53 pacientes, 23 con FA y 30 controles. Para la validación de las dimensiones obtenidas, compararon los resultados obtenidos en los controles con las dimensiones del ICT obtenidas a través del examen de 20 corazones sanos procedentes de otras tantas necropsias. Por primera vez, se visualizó y cuantificó el ICT, de un modo unidimensional, en su eje antero-posterior (**Figura 14**). Las medidas obtenidas en los controles mostraron una sorprendente coincidencia con las de las piezas necrósicas, máxime considerando el carácter no pareado de la comparación y las limitaciones de las dimensiones post-mortem. Interesantemente, los pacientes con FA presentaban un ICT y una dimensión total de la AD, en su eje antero-posterior, significativamente superior a los controles sanos. Este hecho lleva a los autores a concluir que fenómenos de remodelado auricular derecho favorecen la aparición y sostenimiento del FA facilitado por el carácter macrorreentrante de la taquicardia. La ablación con éxito de la taquiarritmia se asoció con una mejoría de la función contráctil de la AD en el seguimiento, dato que señala un cierto grado de *remodelado inverso* permitiendo una recuperación de la fisiología auricular derecha. Además de la descripción y validación de la angiografía como la primera técnica de imagen para el estudio del FA, los autores apuntan una serie de inhomogeneidades entre los diferentes pacientes con FA atendiendo a las dimensiones y morfología del ICT y de sus dos principales elementos: el vestíbulo y el receso.

Así, sin quererlo, apuntan ya que esta variabilidad podría jugar un papel, no sólo en la aparición y sostenimiento de la taquicardia sino, quién sabe, en el grado de dificultad del procedimiento de ablación.⁴⁸

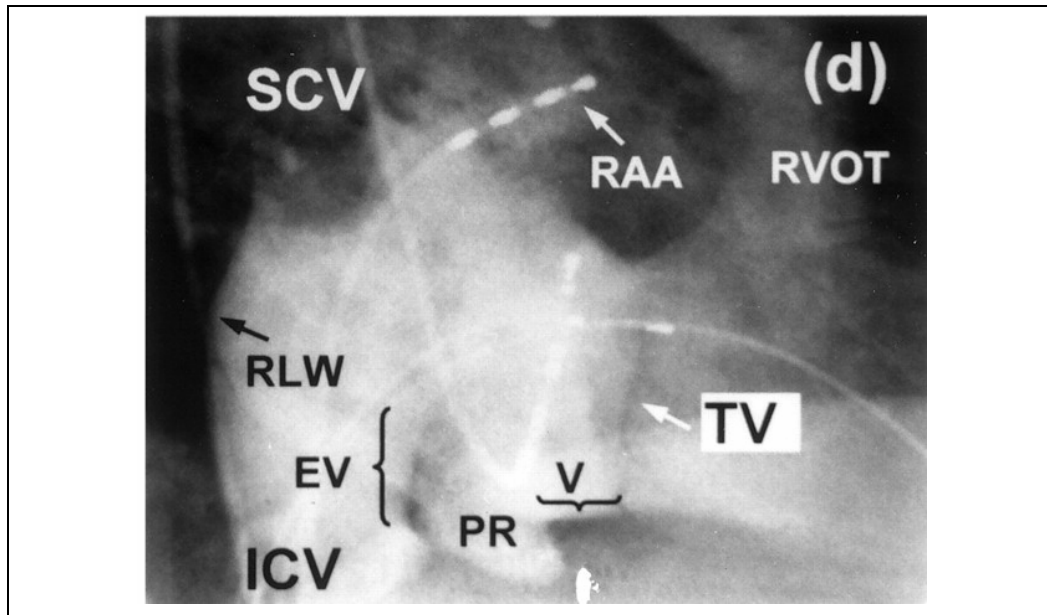


Figura 14.- Imagen original de la angiografía de la aurícula derecha mostrando los límites del ICT y las dos áreas, de diferente morfología, incluídas. ICV: vena cava inferior; TV: válvula tricúspide; RLW: pared libre de la aurícula derecha; EV: válvula de Eustaquio; V: vestíbulo (ICT) y PR: receso “pouch-like” subeustaquiano (ICT). Tomado de Referencia 48.

Y es que, a pesar del refinamiento de la técnica, antes descrita,^{45-47, 87, 90, 96} es un hecho bien conocido la existencia de casos de ablación del FA que se caracterizan por su “laboriosidad”, requiriendo múltiples aplicaciones de radiofrecuencia para obtener el bloqueo bi-direccional del istmo.^{49, 51} Estos casos complejos representan todo un desafío al operador, fundamentalmente por el tiempo empleado en el procedimiento, que conlleva sobre todo un incremento en el tiempo de exposición a la radiación del operador, y sobre todo, del paciente. Además, estos casos difíciles son, en la mayoría, el talón de Aquiles de una técnica que, en sus principales aspectos, se puede definir como escasamente sujeta a innovaciones. El resultado final, junto con el mencionado indeseable incremento en el tiempo de exploración y exposición a la radiación, es la permanencia de en torno un 10% de recurrencias a pesar de haber

asegurado el objetivo terapéutico conforme el estado del conocimiento ordena: bloqueo bi-direccional persistente en situación basal y tras la infusión de isoprenalina.

Con el objetivo de combatir estas limitaciones, se han introducido ciertas mejoras técnicas en los dispositivos de ablación, tanto en el diseño de los catéteres como en el de la fuente de emisión de radiofrecuencia. Sobresalen los esfuerzos enfocados a desarrollar catéteres de ablación capaces de producir lesiones de mayor profundidad y que solventen el efecto protector que por pérdida de calor convectivo produce la irrigación sanguínea en el área del ICT. Los catéteres con electrodos de 8 mm son más eficaces en la ablación linear del FA y se apunta, desde el principio, que esta eficacia sería más evidente en aquellos pacientes con ICT más grandes y gruesos, aunque este aspecto no se investigó específicamente.⁹⁷ Interesantemente, Tsai ya apunta la definición de caso *complejo* como aquel en el que se debían realizar más de 5 aplicaciones. A pesar de la mayor eficacia de este tipo de catéteres para alcanzar el bloqueo bi-direccional del ICT en este tipo de pacientes (92 frente al 67%), en cerca de un 10% (8%) de los pacientes fue imposible conseguir el objetivo terapéutico. Otros grupos alcanzaron resultados similares y el catéter de ablación con electrodo de 8 mm se impuso como probablemente el instrumento adecuado para abordar el bloqueo bi-direccional del ICT.⁹⁸ Como alternativa al catéter de 8 mm apareció el catéter de punta irrigada, mostrando en los primeros ensayos una alta eficacia y sin aparentes efectos deletéreos, siendo especialmente temida la posibilidad de lesionar la arteria coronaria derecha, cuyo trayecto posterior discurre en íntima relación con el ICT.⁹⁹ Sin embargo, estudios experimentales demostraron que la eficacia del catéter irrigado tampoco era absoluta y que, de nuevo, en un 10% de los casos, aunque la lesión provocada era transmural, la interrupción de las fibras miocárdicas en el área del ICT no era completa, y la conducción, aunque enlentecida, podía persistir.¹⁰⁰ Aunque globalmente los resultados eran mejores que con un catéter convencional, el entusiasmo inicial con el catéter irrigado decreció conforme otros grupos chocaban con un número similar de fracasos terapéuticos y recurrencias (10%).¹⁰¹ Es más, los casos laboriosos o complejos, seguían existiendo, con tiempos de aplicación de RF que superan los 20 minutos y tiempos de exposición superiores a los 40 minutos. Cuando

finalmente se compararon el catéter de 8 mm y el catéter de punta irrigada, no se observó un beneficio claro de cualquiera de los dos instrumentos sobre el otro.^{102, 103} La eficacia era muy alta con ambos catéteres (95%) y la recurrencia muy baja (<5%), en un entorno tan controlado como pueda serlo un estudio prospectivo y randomizado. Sugiere que los casos incluidos podían ser casos de poca laboriosidad facilitando el error de tipo II por falta de potencia en el estudio. De hecho, el límite superior de los tiempos de RF acumulada delimitados para el análisis comparativo de casos “complejos” eran llamativamente inferiores a los de otros estudios (inferior a 12 minutos – 720 segundos -). Además, la tasa de fracaso con el catéter de 8 mm rondaba el 15-20%, superior a los previamente comunicados. Sea como fuera, tampoco se observó beneficio al analizar los tiempos de aplicación de la RF y de exposición a los rayos X, que fueron muy similares. Algunos autores apuntan una eficacia superior del catéter de punta irrigada externa sobre los catéteres de punta irrigada interna.¹⁰³

Se dispone de experiencia limitada con otros tipos de catéteres, como el catéter con punta de 10 mm o el catéter de crioablación. En el caso del catéter de 10 mm, no se demostró una eficacia superior al estándar de 8 mm en términos de eficacia a corto plazo (6 meses) con una tasa de recurrencia similar (5%). Apenas si acortaba el tiempo de RF en unos 6 minutos y el número de aplicaciones, cuya media fue llamativamente alta (de 10 a 14 aplicaciones según el tipo de catéter).¹⁰⁴ No existe una amplia experiencia comunicada con el empleo del catéter de crioablación. Estudios preliminares, con un bajo número de pacientes, parecen indicar una eficacia terapéutica similar, con tiempos de aplicación y número de aplicaciones parecido. Su ventaja vendría marcada por una menor molestia (menos dolor) para el paciente con FA sometido a ablación con catéteres criogénicos.¹⁰⁵ Posteriormente, el mismo grupo investigador ha comunicado tasas de recurrencia del 11% con un seguimiento medio de aproximadamente 18 meses.¹⁰⁶

Podemos concluir que, independientemente de la tecnología empleada, existe un porcentaje no despreciable de casos en los que el procedimiento de ablación resulta especialmente dificultoso y laborioso. En estos pacientes, el número de aplicaciones es elevado, el tiempo acumulado de energía de

radiofrecuencia depositada muy alto y el tiempo de exposición a los rayos X durante la manipulación de catéteres y aplicación de RF todavía mayor. Constituye un motivo de preocupación para el médico por las posibilidades de iatrogenia (lesión coagulativa de la arteria coronaria derecha, lesión del tejido especializado de conducción del nodo AV) ¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ e introduce un elemento impredecible en el curso de la intervención del FA, por lo demás altamente estructurado, con un impacto imponderable en términos de planificación y recursos.

En otras palabras, estos casos laboriosos con intervenciones prolongadas o repetidas por recurrencia posterior van, inevitablemente, a incrementar el coste del procedimiento. No es de extrañar que los casos complejos constituyan un reto. Ante él, algunos grupos encaminaron sus investigaciones hacia la identificación de elementos estructurales que sustenten fisiopatológicamente este comportamiento. Así, se ha descrito la presencia de *gaps* o islotes de tejido no lesionado a través de los cuales persiste o reaparece la conducción, e incluso signos útiles para detectar su presencia empleando el mapeo electrofisiológico con catéteres o con los modernos sistemas de navegación electroanatómico. ¹¹⁰⁻¹¹³.

La presencia de estos islotes de tejido después de la ablación, y apoyados en la histología del área del ICT, antes descrita, han generado la suficiente inquietud como para que algunos grupos sugieran la necesidad de modificar la técnica de ablación basada a día de hoy, en la realización de una “línea de bloqueo”. ^{114, 115}

Mientras unos profundizan en las bases electroanatómicas, otros se afanan en identificar marcadores técnicos o, en su más amplio significado, clínicos que señalasen a un caso en particular como “de riesgo de alta laboriosidad o complejidad” e introducir modificaciones en la técnica de ACRF del FA para reducir al máximo el número de aplicaciones, tiempo de exposición a la RF y de escopia.

Por una cuestión de índole práctica, fueron estos últimos los que primero comunicaron sus hipótesis, resultados y conclusiones. Destacan los trabajos de Heidbuchel y Da Costa tratando de identificar características anatómicas del ICT “in vivo” predictoras de laboriosidad mediante el análisis de las imágenes angiográficas de la aurícula derecha y su posible papel, mediante un análisis

retrospectivo, en la elección del catéter de ablación (estándar de 8 mm frente a catéter irrigado). Aunque entraremos más en detalle en la discusión del presente trabajo, los marcadores angiográficos de dificultad ilustran al operador sobre algunos aspectos del procedimiento de ablación potencialmente difíciles, muy especialmente el posicionamiento del catéter en las porciones del anillo tricuspídeo idóneas para la ablación. **(Figura 15)**

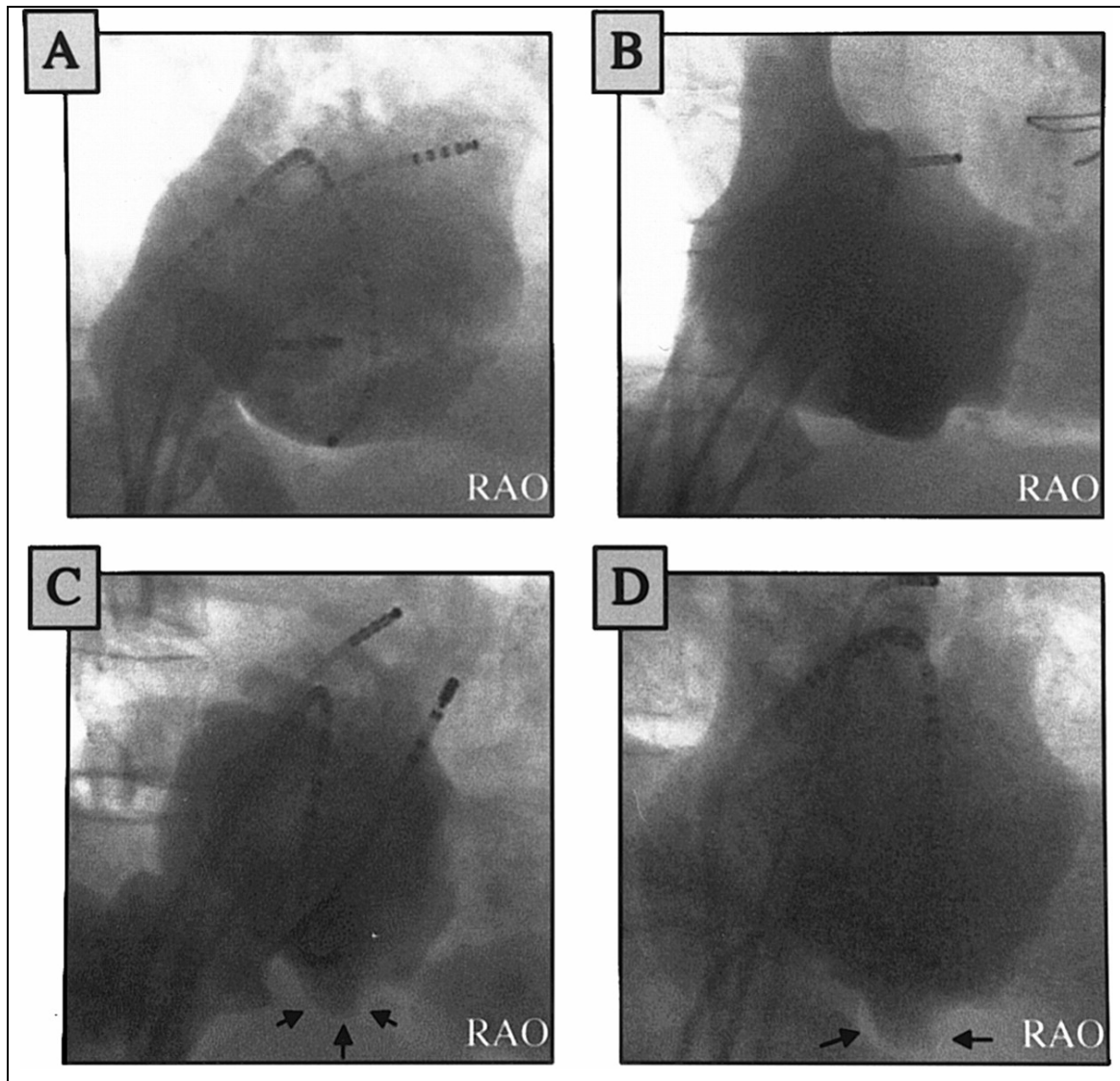


Figura 15.- Imagen original del trabajo de Heidbuchel y colaboradores (referencia 49) que muestra las diferentes morfologías del ICT: plano (panel A), cóncavo (panel B) y “pouch like” (paneles C y D). Estas morfologías se presentaban con mayor o menor frecuencia en los 35 pacientes estudiados con angiografía. La morfología cóncava y la presencia de un receso “pouch like” se asoció con un mayor número de aplicaciones. Da Costa, en un trabajo posterior (referencia 51) no pudo demostrar que morfologías específicas se asociaran con un mejor resultado si se empleaba un catéter irrigado frente a un catéter estándar de 8 mm, aunque el análisis era retrospectivo y limitado a ICT con dimensión superior a 35 mm.

Sin embargo, adolecen de la suficiente sustentación fisiopatológica y evidencia clínica para introducir modificaciones tecnológicas (técnica, catéter empleado, etc.) basándonos exclusivamente en las características angiográficas.^{49, 51}

Interesantemente, algunos grupos al comunicar su experiencia en la ACRF del FA cuando comenzaba a delimitarse el ICT como el área crítica en el desarrollo del procedimiento, llamaban la atención sobre una menor tasa de éxito cuando la línea de ablación se realizaba en porciones medio-laterales del anillo tricuspídeo, frente a líneas más mediales y próximas al seno coronario (70% de éxito frente a un 40%, respectivamente).⁴¹ Otros grupos anotaron con brillantez que el número de aplicaciones y el tiempo de fluoroscopia era también menor cuando la línea de ablación se realizaba en las porciones inferolaterales del anillo.¹⁰⁹ Resultados superponibles se han comunicado empleando sistemas de navegación 3D o resonancia magnética.^{116, 117}

Nuestro grupo ha aportado valiosos datos gracias al estudio anatómico-histológico del anillo tricuspídeo (la porción vestibular del ICT). Los hallazgos han proporcionado una base fisiopatológica biológicamente plausible a la hipótesis de que es la variabilidad individual de la porción vestibular del ICT lo que explica de forma consistente el carácter impredecible de la ACRF en relación a su laboriosidad, es decir, número de aplicaciones, tiempo de radiofrecuencia y tiempo de fluoroscopia.⁴⁴ La angiografía es una técnica limitada, por definición, para estudiar el vestíbulo en su dimensión endo-epicárdica. Esta dimensión debería estar relacionada con la cantidad de fibras musculares, tejido conectivo y microvasculatura (arteriolas y vénulas) en dicha área.

Algunos autores apuntan hacia la potencial utilidad de otras técnicas de imagen para mensurar esta dimensión vestibular y existen datos preliminares empleando la ecocardiografía intracardiaca.¹¹⁸ Aunque su resolución espacial es insuperable, la ecocardiografía intracardiaca emplea una tecnología muy costosa y no está exenta de riesgos (introdutores de 10 French, manipulación de un cuerpo extraño en el interior del corazón). Además se precisa un laborioso aprendizaje para la navegación y obtención de imágenes tomográficas precisas, validas y reproducibles.

Sin embargo, no se ha comunicado la utilización de la ecocardiografía transtorácica para visualizar y cuantificar el espesor vestibular del ICT y estudiar su posible relación con el grado de dificultad de la ACRF del flúter auricular común ístmico antihorario. Frente a la técnica intracardiaca, la ecocardiografía transtorácica es universalmente accesible, precisa, barata e inocua y su aprendizaje, aunque también laborioso, está favorecido por la facilidad para acceder al enfermo y alcanzar un número crítico de estudios que aseguren una aceptable variabilidad intra e interobservador.

Objetivos

El presente estudio se concibió como un análisis transversal y prospectivo enfocado al estudio con ecocardiografía transtorácica de los pacientes remitidos para ACRF de flúter auricular ístmico antihorario documentado en el ECG de 12 derivaciones, previo a la realización del procedimiento de ablación y con los siguientes objetivos:

1. Visualizar el istmo inferior cavo-tricuspídeo en la aurícula derecha, identificar sus componentes esenciales (vestíbulo y receso) y cuantificar sus dimensiones, incluyendo el espesor vestibular o porción anterior del ICT
2. Comparar las medidas obtenidas con ecocardiografía transtorácica con las de la angiografía de la aurícula derecha realizada, antes del procedimiento de ablación y como parte insoslayable del mismo
3. Comparar las dimensiones ecocardiográficas del espesor vestibular con las del análisis histológico del área vestibular en corazones sanos postmortem.
4. Analizar, de forma retrospectiva, y desconociendo el resultado del procedimiento de ablación o del estudio ecocardiográfico, según corresponda, la relación entre las diferentes variables anatómicas angiográficas y ecocardiográficas con el grado de laboriosidad del procedimiento, de acuerdo a los criterios previamente establecidos.

Material y método

En el presente estudio se evaluaron para su participación treinta y dos pacientes consecutivos remitidos a nuestra institución para un procedimiento de ablación con catéter de radiofrecuencia por presentar o haber presentado flúter auricular común ístmico antihorario (grupo casos, veinticinco pacientes) o taquicardia por reentrada intranodal (grupo control, siete pacientes). Los requerimientos para la inclusión en el análisis fueron una ventana acústica óptima y disponer de una angiografía de la aurícula derecha de buena calidad. En los pacientes con taquicardia por reentrada intranodal, para ser incluido como control, además de estas dos características, se exigió la ausencia de antecedentes de flúter auricular e imposibilidad de inducir la arritmia en la estimulación eléctrica programada.

Hubo nueve exclusiones (28%), todas en el grupo casos, con flúter auricular común: cinco en los que no se dispuso del estudio ecocardiográfico con anterioridad al procedimiento de ablación, dos pacientes que rehusaron finalmente someterse al procedimiento de ablación, un paciente en el que se comprobó que la arritmia era una taquicardia auricular no reentrante y un único paciente por mala ventana ecocardiográfica con imposibilidad para visualizar el área de interés en la aurícula derecha.

Por tanto, el análisis fue realizado finalmente en una muestra de veintitrés pacientes: dieciséis pacientes con flúter auricular común ístmico antihorario y siete pacientes con taquicardia por reentrada intranodal como grupo control. En el grupo casos, con FA, el 75% eran varones y la edad media era 68 ± 10 años. En el grupo control, el 57% eran varones y la edad media fue 66 ± 5 años. Todos los pacientes del grupo control carecían de patología estructural cardíaca o pulmonar. Ambos grupos estaban ajustados para las variables edad y sexo.

En todos los pacientes se realizó un examen ecocardiográfico transtorácico completo antes del procedimiento de ablación; en el momento del estudio electrofisiológico, se realizó una angiografía de la aurícula derecha antes de cualquier electroestimulación para el mapeo de la activación o el

mismo acto de ablación. Se proporcionó información detallada a todos los pacientes y se obtuvo su consentimiento, quedando constancia por escrito del mismo, antes de los procedimientos invasivos.

Los resultados del estudio ecocardiográfico relacionados con el objetivo del estudio y que no fueran clínicamente indispensables (presencia o no de cardiopatía, afectación pericárdica, función sistólica ventricular izquierda, afectación valvular a cualquier nivel) fueron ocultados a los responsables del procedimiento de ablación. Se compararon las variables anatómicas del istmo inferior, obtenidas y cuantificadas con el ecocardiograma bidimensional, con las derivadas del análisis angiográfico, enfocando además nuestro examen a describir las posibles diferencias entre los procedimientos de ablación del ICT simples o complejos. En el momento de la tabulación y análisis de los datos, el investigador desconocía qué pacientes habían presentado un procedimiento complejo o laborioso.

Con vista a validar la viabilidad e idoneidad del ecocardiograma bidimensional transtorácico como herramienta para el estudio del espesor endo-epicárdico del istmo inferior de la aurícula derecha, se incluyeron los resultados del examen histológico del istmo inferior practicado en dieciséis corazones sanos procedentes de especímenes necrópsicos y los comparamos con los cálculos ecocardiográficos obtenidos en los pacientes del grupo control.

Debido al potencial efecto del edema en las dimensiones del espesor vestibular, todos los estudios ecocardiográficos se realizaron antes del procedimiento de ablación y, al apartarse del objetivo del estudio, no se consideró en el protocolo su repetición posterior a la ablación.

- ***El examen ecocardiográfico del istmo inferior cavo-tricuspídeo***

Para los estudios ecocardiográficos bidimensionales transtorácicos se uso un equipo Philips modelo Sonos 5500 o modelo Sonos 7500 (Koninklijke Philips Electronics, Eindhoven, Países Bajos). Estos equipos están dotados de tecnología de imagen armónica y emplean transductores avanzados de banda ancha (modelo S3) que operan con un rango de frecuencias entre 1,8 MHz y

3,6 MHz, procesando simultáneamente la señal de retorno fundamental y su primer componente armónico (frecuencia $2n$, siendo n la frecuencia de emisión). La tecnología *harmonic fusion* procesa la imagen proporcionando una mayor calidad, con una reducción notable del ruido de la señal de retorno, mejorando la resolución espacial y en contraste, especialmente en las áreas más alejadas del transductor, como por ejemplo las aurículas. La tecnología *fusion*, a través del procesamiento de la señal fundamental permite preservar la resolución lateral y el rango dinámico que el uso de la imagen armónica limita.

Para el examen, se colocó al paciente en decúbito lateral izquierdo. Se realizó un ecocardiograma transtorácico bidimensional y Doppler (Color y espectral con onda continua y pulsada) conforme a los estándares recomendados^{119, 120}

Para visualizar el istmo inferior cavo-tricuspídeo (ICT), se empleó una proyección ecocardiográfica innovadora a través de la modificación de la vista tradicional apical de cuatro cámaras (**Figura 16A y 16B**).

El plano del ICT se obtuvo, partiendo desde un plano apical convencional, al aplicar al transductor un giro horario con basculación posterior simultánea. El resultado es la visualización de las estructuras infero-posteriores de la aurícula derecha tal y como demuestra la aparición de la desembocadura del seno coronario y la desembocadura de la vena cava inferior en la cavidad auricular derecha. De este modo, entre la válvula tricúspide y la válvula de Eustaquio, se aprecia con nitidez el ICT y sus elementos esenciales: el *vestíbulo*, que es la meseta inmediatamente por detrás de la inserción del velo anterior de la válvula tricúspide y el *receso*, que es la región pegada al vestíbulo a modo de fondo de saco.

Las imágenes ecocardiográficas se adquirieron y almacenaron en soporte digital para su posterior recuperación y análisis detallado de la dimensión total del ICT y de sus elementos, todos contenidos en la información proporcionada por la imagen capturada empleando la proyección o plano del istmo inferior cavo-tricuspídeo. En todos los estudios ecocardiográficos, se observó una cuidadosa optimización de la imagen, ajustando la ganancia y escala de grises (rango dinámico) de modo que permitiera una definición endocárdica y epicárdica precisa, evitando los fenómenos de *blooming*

(“borrones” por exceso de ganancia y/o amplio rango dinámico) o los *drop-out echoes* (“puntos negros” por escasa ganancia y/o estrecho rango dinámico).

Todas las medidas se realizaron empleando el software de licencia pública (GPL) *ImageJ versión 1.3*; una aplicación multiplataforma, basada en lenguaje Java y en el software *NIH Image* del *National Institutes of Health*, en Estados Unidos.¹²¹

De modo similar al método descrito por angiografía, se midieron:

1. La distancia entre la inserción del velo anterior de la válvula tricúspide y la válvula de Eustaquio como el valor de la dimensión total ecocardiográfica del ICT.
2. La longitud del vestíbulo.
3. La longitud del receso.
4. La profundidad del receso

Además, el ecocardiograma permitió delimitar los contornos endocárdico y epicárdico de la región vestibular ístmica auricular, por lo que esta distancia endo-epicárdica representaría el espesor del área vestibular del istmo inferior cavo-tricuspídeo. La ecocardiografía no permite distinguir la composición histológica entre tejido muscular y tejido conectivo. Sin embargo, la grasa presenta una mayor ecogenicidad y se excluyó, si estaba presente, de la cuantificación del espesor.

Las medidas de la longitud del istmo y sus elementos se realizaron en la imagen inmediatamente anterior a la apertura de la válvula tricúspide, similar a la metodología empleada en la cuantificación de las angiografías de la aurícula derecha.

- ***Angiografía de la aurícula derecha: técnica, análisis y cuantificación del istmo inferior auricular derecho***

La angiografía de la aurícula derecha se realizó a través de un introductor de 8 *french* (2,7 mm), y 40 cm de longitud emplazado en la vena femoral derecha. El contraste radiológico fue inyectado en la aurícula derecha empleando un sistema automático de infusión continua.

Los angiogramas de la aurícula derecha se obtuvieron mediante la inyección automática de 30 mL de ioxaglate (Mallinckrodt Inc., St. Louis, MO, EE.UU.), un medio de contraste iónico e hipoosmolar, a una velocidad de infusión de 20 mL/seg. en la vena cava inferior. El istmo inferior cavo-tricuspidé se delimitó como el área entre la válvula de Eustaquio y el plano del anillo valvular tricuspídeo. Se identificaron dos componentes ístmicos: el receso, posterior, como un fondo de saco y el vestíbulo, anterior, como una meseta que finaliza en el anillo tricuspídeo.

Los estudios angiográficos se adquirieron como una secuencia de imágenes fluoroscópicas en proyección oblicua anterior izquierda a 45° y almacenadas en formato digital (.tiff) en un PC y disco magneto-óptico. La imagen representativa del ICT y sus elementos fue seleccionada con el acuerdo de dos experimentados electrofisiólogos. Se puso especial énfasis en que esta imagen fuera la inmediatamente anterior a la apertura de la válvula tricúspide, esto es, la imagen telediastólica del angiograma auricular derecho. Con ello se perseguía que la posible diferencia entre métodos atribuible a variaciones en la excursión del plano aurículo-ventricular fuesen las mínimas posibles. Posteriormente se realizaron las medidas del ICT y de sus elementos **(Figura 16C y 16D)**.

En primer lugar, la imagen digital en formato .tiff sin compresión se transfirió a un PC. Después, se realizó un postprocesado básico para visualizar mejor y poder cuantificar de modo más preciso el ICT. Para ello empleamos nuevamente el *software* de licencia pública (GPL) *ImageJ versión 1.3*; una aplicación multiplataforma, basada en lenguaje Java y en el *software NIH Image del Nacional Institutes of Health*, en Estados Unidos.

El postprocesado consistió en variar los niveles de entrada/salida de valor del píxel en la tabla de correspondencia en la imagen en escala de grises (8 bits de profundidad, 256 posibles valores de píxel) con el fin de mejorar los bordes y minimizar, en lo posible, el ruido de fondo alrededor del área de interés, esto es, el istmo inferior de la aurícula derecha. Fue necesario realizar una calibración espacial con anterioridad a cualquier medida, empleando como referencia la longitud en píxels del electrodo del catéter HALO de 7 french más próximo a la región del istmo. En los controles, en los que por la naturaleza de su arritmia no se emplea el catéter HALO, la calibración se realizó sobre la

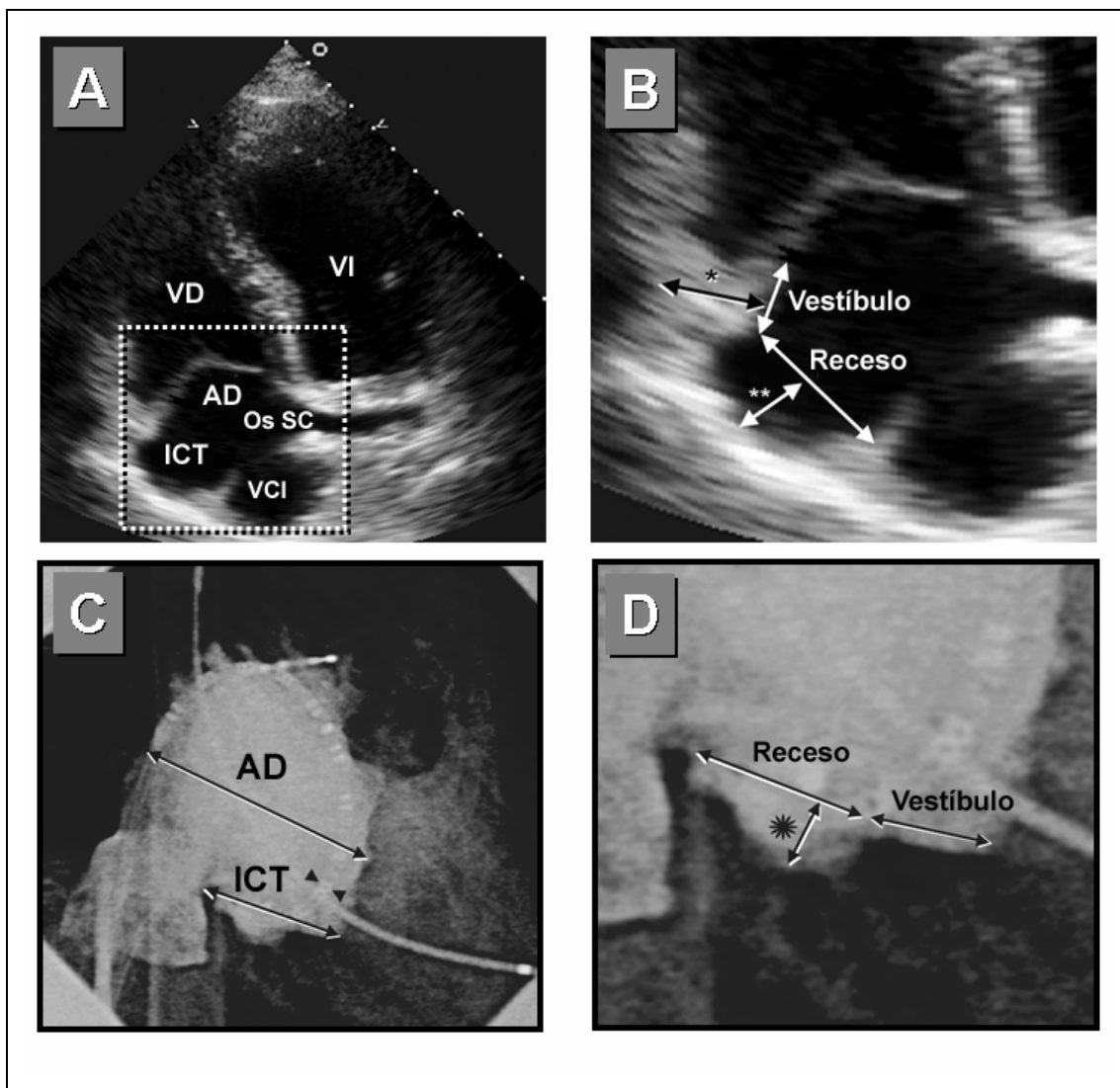


Figura 16 .- Imágenes ecocardiográficas y angiográficas del istmo inferior de la aurícula derecha. Ecocardiograma y angiografía corresponden al mismo paciente.

Panel A: Ecocardiograma transtorácico: el plano del istmo cavo-tricuspídeo se obtiene aplicando al transductor una rotación en el sentido de las agujas del reloj y una basculación simultánea buscando las estructuras infero-posteriores de la base cardiaca. Esta innovadora proyección permite descubrir por completo el área entre la desembocadura de la vena cava inferior (VCI), situándose en el mismo plano que la desembocadura del seno coronario (Os SC); el istmo cavo-tricuspídeo (ICT) se visualiza claramente. VD: ventrículo derecho; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo.

Panel B: Magnificación (*zoom*) del ICT marcada con el recuadro de puntos del panel A. Se observan con nitidez los diferentes elementos del ICT. * identifica el espesor del vestibulo (distancia endo-epicárdica, perpendicular a la longitud del vestibulo). ** identifica la profundidad del receso, como la distancia perpendicular desde la longitud del receso hasta el contorno endocárdico.

Panel C: ejemplo de una angiografía de la aurícula derecha; procesamiento de la imagen y medida del istmo inferior y sus elementos, vestibulo y receso. *Cabezas de flecha:* La calibración de la longitud del píxel se realizó empleando como referencia la dimensión conocida del electrodo del catéter HALO (VD en controles).

Panel D: *Zoom* sobre el istmo inferior mostrando sus elementos. Las flechas dobles indican las medidas realizadas; * indica la medida de la profundidad del receso.

porción más próxima al CTI del catéter bipolar de 5 french endocavitario ventricular que se emplaza en los estudios de mapeo y ablación de taquicardias por reentrada intranodal. Se seleccionaron estas referencias para atenuar al máximo el efecto del *foreshortening* o “truncado” de la imagen fluoroscópica cuando la incidencia del haz fotónico impide la obtención de imágenes ortogonales al no resultar un ángulo de incidencia de o próximo a 90°.

Sobre la imagen en su resolución y dimensión nativas medimos el istmo inferior cavo-tricuspídeo como la distancia comprendida entre la válvula de Eustaquio y el plano tricuspídeo. Después, redimensionamos la imagen magnificando el área identificada como el ICT midiendo, a continuación, las dimensiones de la meseta anterior o vestíbulo y del fondo de saco posterior o receso, entre la terminación del vestíbulo y la válvula de Eustaquio. La profundidad del receso se midió como la distancia entre la línea imaginaria que definía el receso y el punto más inferior de éste. Empleando la metodología comunicada en trabajos previos,^{49, 51} y de un modo cualitativo, clasificamos el ICT como plano si la distancia perpendicular desde la línea trazada del la VT a la VCI hasta el punto más inferior del receso era inferior a 2 mm., cóncavo si la distancia estaba entre los 2 y los 5 mm. y “*pouch like*” o “en bolsa de tabaco” si la distancia fue superior a los 5 mm.

- ***Estudio electrofisiológico y ablación del istmo inferior***

Todos los procedimientos de ACRF fueron realizados por uno de los dos experimentados cardiólogos electrofisiólogos, por orden rotatorio, sin selección previa del paciente. Ambos, en todos y cada uno de los casos, desconocían el resultado del estudio ecocardiográfico en lo que a los objetivos del estudio se refiere.

Los protocolos de mapeo, encarrilamiento y ablación del flúter auricular común ístmico antihorario poseen un elevado grado de estandarización y están profusamente descritos en la literatura.^{63, 122-127}

Para la realización del estudio electrofisiológico y posterior ablación, los pacientes se remitieron al laboratorio en ayunas. Todos fueron pretratados con

heparina sódica o enoxaparina. En el caso de la heparina sódica, la infusión se detuvo al menos 4 horas antes del procedimiento y, si estaban bajo tratamiento con enoxaparina, recibieron la última dosis al menos 8 horas antes. Además del anticoagulante, previo a cualquier manipulación, se administró 1 gramo de cloxacilina por vía i.v., excepto si existían antecedentes de alergia a penicilina y derivados, supuesto en el que se administraron 500 miligramos de vancomicina. Se empleó un protocolo de neuroleptoanalgesia con midazolam y fentanilo durante el procedimiento para minimizar las molestias que eventualmente se produjeran durante la ablación.

Tras localizar y acceder a la vena femoral derecha, se progresaron 4 guías en J (St Jude Medical, Inc. St. Paul, MN, EEUU). Sobre las guías se avanzaron 2 introductores valvulados de 8 French y 55 cm de longitud y 2 introductores valvulados de 7,5 French y 12 cm de longitud (St Jude Medical, Inc. St. Paul, MN, EEUU). A través de los introductores se progresaron los catéteres de mapeo y estimulación: 1) un catéter en seno coronario (SC) de 7 French Mariner MCXL (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, EEUU) de 110 cm de longitud, de 4 electrodos en su extremo distal con 2-5-2 mm. de separación interelectrodos) para mapeo y estimulación. Este catéter permite el registro de dos derivaciones bipolares identificadas en el registro del polígrafo (LabSystem, CR Bard, Inc. New Jersey, EEUU) como CS4-3 / CS2-1; 2) un catéter de mapeo en aurícula derecha HALO XP (Biosense Webster, Inc. Diamond Bar, CA, EEUU) de 7 French, y 110 cm de longitud, con 20 electrodos con 2-13-2 mm de separación inter-electrodos. El diseño del catéter permite colocar el extremo distal introducido en el SC. Se deja introducido para que al menos el electrodo distal este dentro del SC. Con este catéter se realiza el *mapeo* de parte del techo de la AD, la cara lateral y el ICT en toda su extensión; 3) un catéter estándar de registro y estimulación ubicado en la orejuela derecha – *high right atria* o aurícula derecha alta (HRA/ADA) - de 5 French (St Jude Medical, Inc. St. Paul, MN, EEUU), con 4 electrodos; y por último 4) un catéter de navegación CELSIUS de 4 electrodos y 8 mm (Biosense Webster, Inc. Diamond Bar, CA, EEUU) de 7 French para registro y ablación. Una vez ubicados los electrodos y comprobada su posición por fluoroscopia a través de 2 proyecciones ortogonales (oblicuas anterior derecha e izquierda a

45°), el desarrollo del estudio dependerá del ritmo de base identificado en el ECG de 12 derivaciones.

1. Si esta en flúter auricular:

- 1.1. Registro y medida del ciclo de longitud A-A de la taquicardia
- 1.2. Registro y análisis de la secuencia de activación en la AD con el catéter HALO. Ésta presentará la secuencia esperada para el flúter auricular común ístmico: patrón de activación espacio-temporal en sentido craneo caudal en cara la lateral de la AD y caudo craneal en septo interauricular.
- 1.3. Encarrilamiento transitorio del flúter, tal y como se explicó en los fundamentos del estudio, situando en el ICT el catéter de ablación. Se estimula en 2 puntos (lateral y medial) del ICT separados al menos 2 cm., observando las características del ciclo de retorno del flúter al cesar la estimulación. Se confirma la naturaleza istmo-dependiente del aleteo.
- 1.4. Filmación de la posición de los catéteres y realización de la angiografía de la AD tal y como ha sido explicado.
- 1.5. De modo simultáneo al registro de los potenciales en la zona del ICT, habitualmente fragmentados como expresión de la significativa menor velocidad de conducción, se realiza la ablación mediante técnica de retirada o *pull-back*. Esta maniobra se ejecuta empleando como referencia dos puntos anatómicos cuyas referencias se obtuvieron con la angiografía. El primero es la porción más distal del anillo tricuspídeo (vestíbulo), dirigiendo la retirada hacia la zona del receso subeustaquiano (proyección OAD 45°). El 2º punto anatómico de referencia lo constituye el mismo vestíbulo identificado en la angiografía y, empleando la proyección OAI a 45°, se comienza en una posición *seis-en-punto* de las agujas del reloj.
- 1.6. Monitorización continua durante la ablación de la temperatura en la interfase catéter-tejido, impedancia y potencia de la onda de RF. Se evita en todo momento sobrepasar los límites de seguridad (temperatura, impedancia, potencia) establecidos y acotar la duración de la aplicación a la consecución de la interrupción del flúter y bloqueo del circuito o la aparición de dolor moderado-severo. Si es necesario,

por alguno de estos motivos interrumpir la aplicación, tras asegurar la correcta posición de los catéteres de mapeo y reposicionar, si indicado, el catéter de ablación, se realiza una nueva aplicación hasta la consecución del objetivo del estudio.

- 1.7. La interrupción del flúter no implica la consecución del objetivo terapéutico. Éste es la obtención de bloqueo completo de la conducción en el ICT en ambos sentidos. Para comprobarlo se estimula con el catéter de ablación a ambos lados de la línea de ablación/bloqueo o desde el catéter de seno coronario para comprobar el bloqueo caudo craneal y desde el catéter emplazado en la cara lateral de la AD para el bloqueo de la conducción en sentido craneo caudal. Si la conducción persiste en alguno de los dos sentidos, o ambos, se insiste en la línea de ablación hasta conseguir el objetivo.
- 1.8. Si se comprueba bloqueo en ambos sentidos, se realiza estimulación a alta frecuencia o *high-rate* desde el seno coronario de forma progresiva hasta alcanzar un ciclo próximo al del flúter, con un ciclo límite de 200 ms. Si se induce flúter se considera el bloqueo bi-direccional incompleto y se insiste en la ablación en el área del ICT.
- 1.9. Cuando el paciente toma fármacos antiarrítmicos, situación no infrecuente, se completa el estudio del bloqueo bidireccional infundiendo isoprenalina (hasta 2 mg/kg) para averiguar un posible retorno de la conducción. Si así fuera, se reinicia la ablación hasta completar el bloqueo.

2. Si esta en ritmo sinusal

- 2.1. Se procede a realizar la angiografía de la AD para obtener las referencias anatómicas del procedimiento
- 2.2. Estimulación desde el catéter del seno coronario con longitud del ciclo de 600 ms, registro y análisis de la secuencia en ICT en sentido caudo-craneal u horario
- 2.3. Mapeo y ablación, de igual forma al descrito en el punto anterior, pero prescindiendo del encarrilamiento, pues no hay taquiarritmia que encarrilar.

2.4. La comprobación del bloqueo bi-direccional sigue la misma secuencia previamente explicada.

- ***Disección anatómica y examen microscópico del istmo inferior***

Se examinaron 16 corazones fijados en formalina procedentes de pacientes fallecidos por causas no cardíacas. El 69% procedían de varones y la edad media de los sujetos era 56 ± 14 años.

Las paredes de la aurícula derecha fueron disecadas para mostrar el área ístmica, entre la válvula tricúspide anteriormente y la válvula de Eustaquio y anillo posteriormente. La superficie del endocardio del istmo mostraba una región anterior lisa, correspondiente al vestíbulo de la válvula tricúspide y que posteriormente se continúa con el bolsillo o fondo de saco subeustaquiano. Este muestra en su superficie endocárdica, por lo contrario, una maraña de trabéculas musculares con distribución irregular.

La pared auricular en la región del istmo, en todo su espesor, fue preparada para estudio microscópico convencional: los bloques fueron deshidratados tras sucesivos pases por etanol, embebidos en parafina y seccionados de forma consecutiva con el microtomo de modo que se obtuvieron series de cortes de 10 micras, siguiendo siempre una sección sagital que permite perfilar con precisión el istmo inferior. Las secciones de tejido, una vez desparafinadas se tiñeron con tricrómico de Masson y técnica de van Gieson por series agrupadas de 1 mm. Se obtuvieron diferentes medidas, representativas del espesor del endocardio al epicardio, incluyendo por tanto el tejido muscular y el tejido conectivo, a lo largo del istmo en sus principales segmentos, entre ellas la del vestíbulo.

La **Figura 17** muestra una de las piezas anatómicas y su sección histológica.



Figura 17 .- Estudio histológico

Panel superior: Pieza anatómica con el istmo visto de perfil. A la derecha se situa el anillo tricuspídeo y a la izquierda el receso subeustaquiano.

Panel inferior: Sección histológicas del istmo. Tinción Tricrómico de Masson (miocardio en rojo y tejido fibroso en verde). El sector anterior (a la derecha, en la imagen), corresponde al vestibulo de la válvula tricúspide, tiene relaciones anatómicas con la arteria coronaria derecha y una composición netamente muscular. La region posterior (a la izquierda de la imagen) corresponde al sector vecino al orificio de la vena cava inferior, denominado receso subeustaquiano por estar limitado por el anillo o válvula de Eustaquio. Su contenido muscular es menor.

- **Análisis estadístico**

Las variables continuas se presentan con su valor medio \pm desviación estándar y las categóricas con su valor absoluto y porcentaje, excepto para la comparación del subanálisis histológico con la ecocardiografía, presentadas como el valor de la mediana y el rango de valores.

Las medidas obtenidas con el ecocardiograma y la angiografía se compararon empleando el test de Wilcoxon para datos pareado, el coeficiente de Pearson para correlaciones bivariadas y, el sesgo, con un análisis de regresión lineal y el método de Bland y Altman.

Se empleó el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney y el método de la curva ROC (*Receiver-Operator Characteristic*) para analizar la influencia de las variables ecocardiográficas y angiográficas en el procedimiento de ablación. Las variables categóricas se analizaron empleando el test de la X^2 o la prueba exacta de Fisher con dos colas, si fuera apropiado. El grado de significación estadística se estableció para un valor de la $p < 0,05$.

Resultados

- **Características de los pacientes y procedimiento de ablación**

Las características clínicas de los pacientes estudiados se presentan en la **Tabla 3**.

	Flúter auricular	Control	<i>p</i>
Edad (años)	67,6±10,3	66,0±5,4	0,34
Sexo, varón (%)	75	57	0,35
Diámetro AI, eco (mm)	41±4*	32±6*	0,04
Diámetro AD, eco (mm)	55±7*	47±5*	0,04
FE (%)	60±13	68±6	0,54
Hipertension (%)	50	57	0,55
Bronquitis crónica (%)	31	0	-
Cardiopatía (%)	50	0	-
<i>Isquémica (%)</i>	25	-	-
<i>Hipertrófica (%)</i>	6	-	-
<i>Valvular (%)</i>	6	-	-
FAA (%)	56	0	-

Tabla 1: Características de la muestra estudiada. *Valores absolutos y porcentajes, excepto la edad (media ± desviación estándar). **AI:** auricular izquierda, diámetro antero-posterior. **AD:** aurícula derecha, diámetro supero-inferior. **FE:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo. **FAA:** fármacos antiarrítmicos.

En todos los pacientes (100%) se consiguió sin complicaciones la ablación con radiofrecuencia de la arritmia clínica conforme a los criterios establecidos y aceptados. En el caso concreto de los pacientes con flúter auricular, el bloqueo bidireccional de la conducción a través del istmo inferior se demostró tanto en situación basal como tras la infusión de isoprenalina, conforme al estándar recomendado. En el conjunto de los pacientes con FA, los parámetros del procedimiento de ablación fueron: duración total del procedimiento 54,6±29,6 minutos; tiempo de fluoroscopia 44,9±29,3 minutos;

número de aplicaciones por paciente $4,1\pm 3$. La duración acumulada de las aplicaciones de radiofrecuencia fue 991 ± 762 segundos y la de la aplicación de éxito fue 227 ± 124 segundos.

Cuando se analizó la duración acumulada de las aplicaciones de radiofrecuencia ajustado al número de aplicaciones (**Figura 18**), pudimos apreciar diferencias significativas entre los que requirieron de 1 a 4 aplicaciones y los que necesitaron 5 o más aplicaciones (hasta 11 en nuestro grupo). La duración acumulada de la aplicación de radiofrecuencia fue de $508,5\pm 204$ segundos en los primeros ($n=10$, 63%), frente a $1.797,5\pm 650$ segundos en los últimos ($n=6$, 37%), diferencia que resultaba altamente significativa ($p<0,001$). Un valor de corte de 1.200 segundos (20 minutos) de radiofrecuencia acumulada estableció nítidamente la división entre ambos subgrupos a los que denominaremos procedimiento simple (menos de 20 minutos de radiofrecuencia) y procedimiento complejo (20 minutos o más de radiofrecuencia).

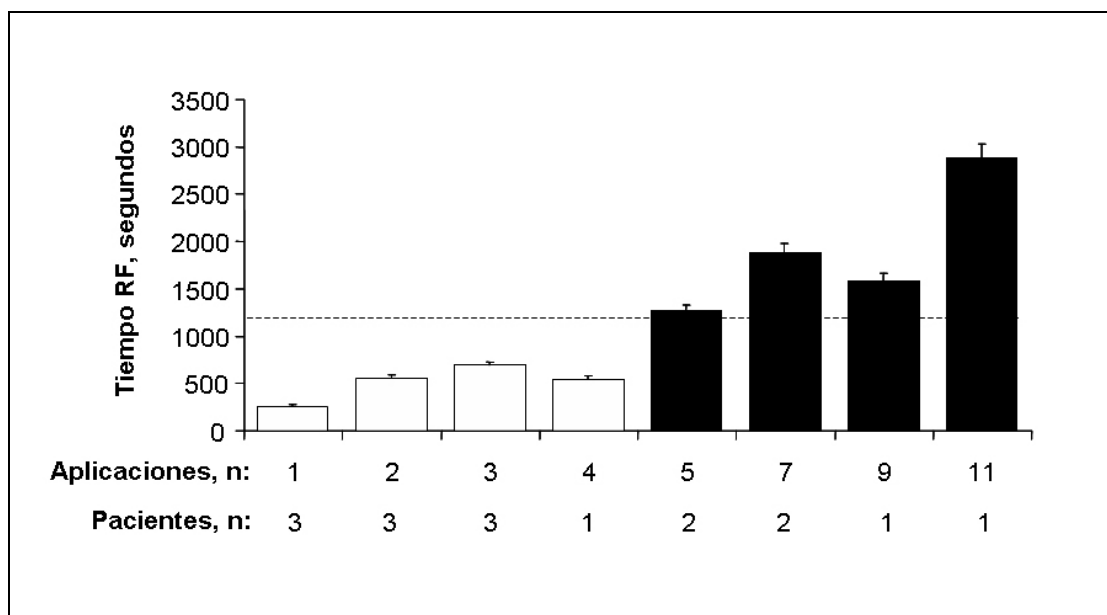


Figura 17 .- Histograma de frecuencias que muestra la laboriosidad del procedimiento de ablación. El eje de abscisas muestra el número de aplicaciones y de pacientes para alcanzar el objetivo terapéutico (bloqueo bi-direccional de la conducción a través del istmo cavo-tricuspídeo). El eje de ordenadas muestra el tiempo acumulado de radiofrecuencia. La línea de puntos marca el límite de 1200 segundos de radiofrecuencia acumulada, separando de forma inequívoca los pacientes con procedimientos complejos, con un valor de aplicaciones y tiempo en todo similar al comunicado por otros grupos.⁹⁷

- ***Dimensiones del istmo inferior: comparación entre la imagen angiográfica y la imagen ecocardiográfica***

Los hallazgos angiográficos y ecocardiográficos, en relación a las características del ICT y de cada uno de sus elementos fueron superponibles, con un receso en fondo de saco de localización posterior y un segmento anterior, lineal o en meseta correspondiente al vestíbulo de la válvula tricúspide. La correlación y el análisis de regresión comparando las medidas obtenidas por angiografía y por ecocardiografía mostraron un resultado excelente (**Figura 18, panel superior**), con una débil sobreestimación ecocardiográfica de las dimensiones manteniendo la angiografía como test de referencia. Los resultados de la prueba de Bland y Altman estuvieron en consonancia con los de la correlación global (**Figura 18, panel inferior**).

La comparación pareada entre las dimensiones angiográficas y ecocardiográficas del istmo inferior y de sus elementos se muestran en la **Tabla 4**. Las diferencias entre las medidas obtenidas por ecocardiografía y por la angiografía alcanzaron significación estadística en el valor calculado de la profundidad del receso.

Las dimensiones tanto angiográficas como ecocardiográficas del ICT fueron significativamente superiores en los pacientes con flúter auricular en comparación con los pacientes normales del grupo control: 34 ± 6 mm vs 28 ± 5 mm, $p=0,05$ en el análisis angiográfico y 37 ± 8 mm vs. 30 ± 5 mm, $p=0,04$ en el análisis ecocardiográfico.

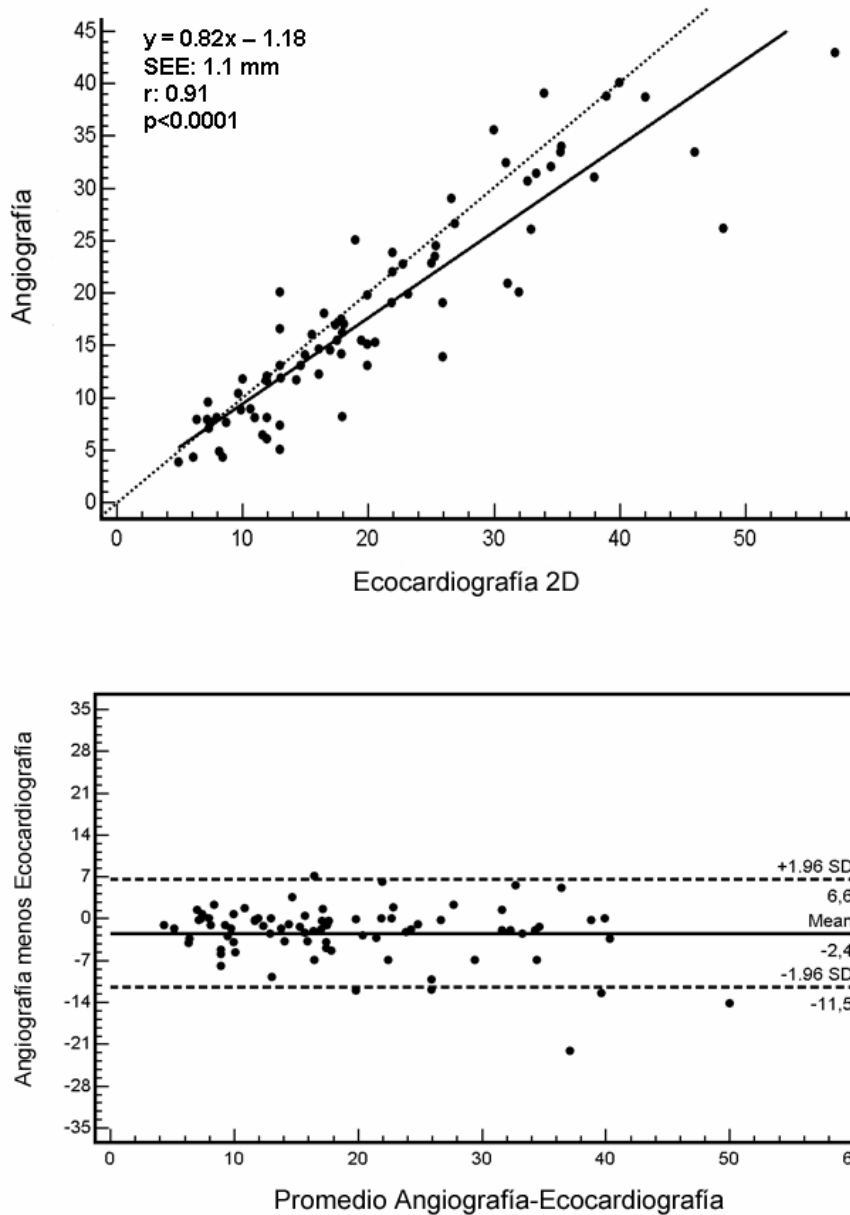


Figura 18 .- Panel superior: Correlación bivalente entre las medidas ecocardiográficas y las angiográficas, ajustada a una ecuación de regresión lineal. La línea de puntos representa la línea de identidad. Todas las medidas son en milímetros. **Panel inferior:** Análisis de Bland-Altman de las medidas ecocardiográficas frente a las medidas angiográficas. La línea de puntos indica el sesgo y las líneas continuas el intervalo de confianza (± 2 veces la desviación estándar). Todas las medidas son en milímetros.

	Angiografía	Ecocardiografía 2D	p^*	Correlación (r)	p^{\dagger}
nº pacientes	23	23			
Aurícula derecha, eje supero-inferior	53,0±9,5	50,9±6,7	NS	0,64	<0,01
Istmo Cavo-Tricuspídeo	32,0±6,0	34,8±7,6	NS	0,73	<0,001
Vestíbulo	13,0±2,8	14,4±4,1	NS	0,62	<0,001
Receso	19,2±3,9	22,0±7,5	NS	0,54	0,01
Receso, profundidad	7,3±2,2	9,9±3,4	<0,01	0,50	0,02

Tabla 4.- Resultados del análisis pareado angiográfico y ecocardiográfico 2D. Las medidas son longitud en milímetros y expresadas como media \pm desviación estándar. p^* para la comparación de medias (ANOVA). p^{\dagger} para la correlación de datos pareados. (Correlación bivariada de Pearson).

- ***Espesor del vestíbulo del istmo inferior: comparación entre ecocardiografía e histología en pacientes sanos***

El área vestibular, de aspecto macroscópico liso en el examen macroscópico, mostró en el análisis histológico una composición esencialmente muscular, acorde con los resultados de experimentos anteriores.⁴⁴ Las fibras musculares se distribuyen por la zona del istmo para insertarse en el anillo fibroso tricuspídeo anteriormente y en el triángulo de Koch superiormente, buscando el trígono fibroso central. En el estudio histológico, el área vestibular pretricuspídea mostró el mayor espesor en la sección del ICT analizada, así como un predominio neto en contenido muscular, con escaso tejido conectivo, al contrario que los segmentos medios y posteriores (receso).

En los pacientes del grupo control, con corazón estructuralmente normal, el espesor del vestíbulo calculado con ecocardiografía se comparó con el obtenido con el análisis de los corazones normales *post-mortem*. No hubo diferencias significativas al comparar ambos grupos, siendo los valores obtenidos esencialmente superponibles: mediana 6,2 mm; rango 5,4-8,7 en la

ecocardiografía versus mediana 6,8 mm; rango 4,4-10,5 en la histología; p=NS. Además, la ecocardiografía demostró que los pacientes con flúter auricular tenían un valor del espesor vestibular superior a los pacientes normales del grupo control ($11,37 \pm 2,8$ frente a $6,6 \pm 1,2$; $p < 0.0001$)

- **Complejidad del procedimiento de ablación: predictores ecocardiográficos**

La longitud del ICT ecocardiográfico fue superior en los pacientes con FA (37 ± 8 mm frente a 30 ± 5 mm en los pacientes del grupo control.; $p=0,04$). La duración del tiempo total efectivo de RF durante la ablación mostró una fuerte tendencia a ser superior cuando el ICT ecocardiográfico excedía los 35 mm: (1.207 ± 968 segundos frente a 776 ± 449 segundos; $p=0,09$).

Sin embargo, el análisis *ad hoc* (**Tabla 5**) no mostró diferencias significativas en el valor de la longitud total del ICT entre los pacientes con procedimiento complejo (más de 20 minutos de RF) y los pacientes con procedimiento simple o no complicado (menos de 20 minutos de RF) de ablación de flúter auricular común: $37,4 \pm 8,4$ vs. $37,3 \pm 5,8$; $p=NS$

En relación con la morfología del ICT, y conforme a los criterios establecidos, éste mostró una morfología cóncava en el 25% de las angiografías y con un receso evidente (“*pouch like*”) en el 75% restante. En ninguno de los casos de nuestra serie se documentó un ICT plano. El análisis comparativo *post hoc* de la prevalencia de casos simples o complejos, ajustado a las características cualitativas del ICT, no mostró diferencias significativas ($p=0,56$, prueba exacta de Fisher).

La característica, exclusivamente ecocardiográfica, identificada como representativa del espesor del vestíbulo de la válvula tricúspide, mostró un valor significativamente superior en el subgrupo con procedimiento complejo frente al subgrupo con procedimiento sencillo o simple: $13,6 \pm 1,9$ mm vs. $10,0 \pm 2,3$ mm; $p=0,01$. (Figura 4, panel superior). Del análisis de curvas ROC (Receiver-Operator Characteristic curve) resultó que un valor absoluto de espesor vestibular por ecocardiografía transtorácica igual o superior a 11,5 mm es capaz de identificar el procedimiento realizado como complejo con una

sensibilidad del 83,3% y una especificidad del 80%. Considerando la prevalencia de procedimientos complejos en nuestra serie y con dicho valor de corte, el valor predictivo positivo y negativo fue, respectivamente, de un 71,4% y de un 88,9%. (**Figura 19, panel inferior**).

	Tiempo Radiofrecuencia		<i>p</i>
	<1200 segundos	≥1200 segundos	
<i>Ecocardiografía 2D</i>			
<i>Istmo Cavo-Tricuspídeo</i>	37,3±8,4	37,3±5,8	0,87
<i>Vestíbulo</i>	14,4±2,8	15,5±5,6	1,0
<i>Receso, longitud</i>	24,0±9,8	22,3±6,4	0,95
<i>Receso, profundidad</i>	10,1±4,2	13,1±3,7	0,15
<i>Vestíbulo, espesor*</i>	10,0±2,3*	13,6±1,9*	0,01*
<i>AD, longitud</i>	52,1±6,5	56,6±7,2	0,38
<i>Angiografía</i>			
<i>Istmo Cavo-Tricuspídeo</i>	33,7±6,0	33,3±5,3	1,0
<i>Vestíbulo</i>	13,5±2,5	14,4±1,4	0,71
<i>Receso, longitud</i>	19,7±4,6	18,1±3,4	1,0
<i>Receso, profundidad</i>	8,4±2,4	7,1±1,4	0,5
<i>AD, longitud</i>	51,6±9,7	58,9±2,3	0,14

Tabla 5.- Variables anatómicas ecocardiográficas y angiográficas y complejidad del procedimiento de ablación. RF: radiofrecuencia. Valores expresados en media ± desviación estándar, en milímetros.

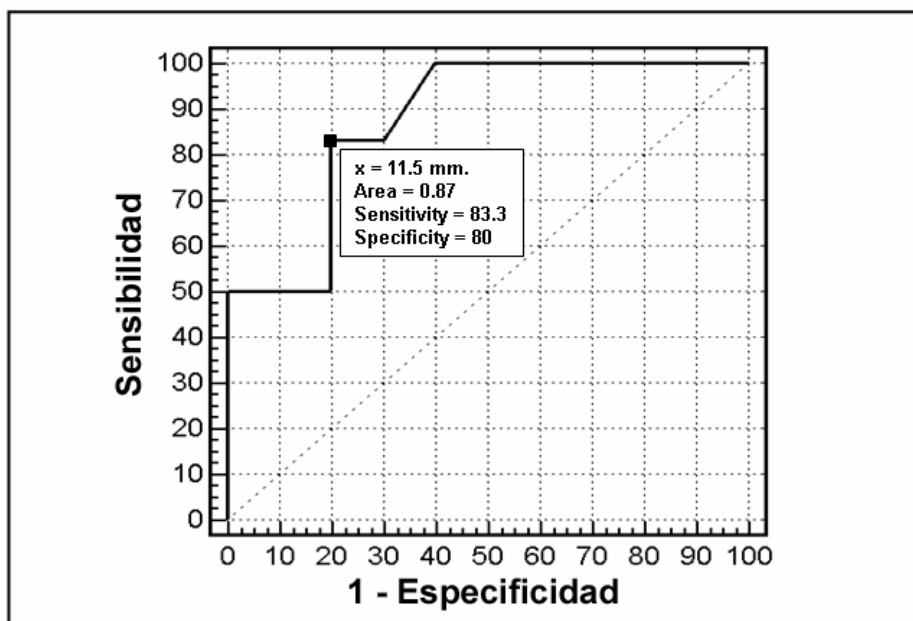
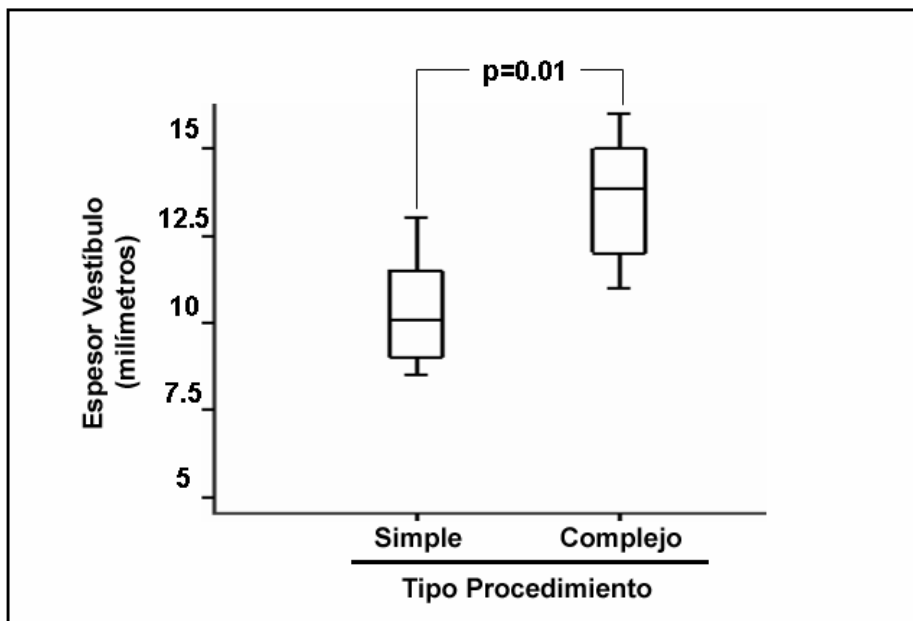


Figura 19.- Panel superior: Diagrama de caja (mediana, valor máximo y valor mínimo) de la dimensión del espesor del vestibulo en procedimientos simples frente a los procedimientos complejos. Las diferencias resultaron estadísticamente significativas. **Panel inferior:** Curva y análisis ROC (Receiver-Operator characteristic curve) mostrando el mejor valor de espesor vestibular para predecir la laboriosidad del procedimiento de ablación. Un valor de corte de 11,5 mm de espesor vestibular mostró el mejor AUC (0,87) con una sensibilidad del 83,3% (IC 95% 36,1- 97,2); y una especificidad del 80,0% (IC 95% 44,4- 96,9).

- **Variabilidad intra e interobservador**

Todas las medidas ecocardiográficas se realizaron sobre imágenes digitales, que almacenan de forma automática los parámetros de calibración. Las herramientas de cuantificación empeladas fueron, en todos los casos, las proporcionadas por el fabricante (Sonos software v. 2.1.0.0. Koninklijke Philips Electronics, Eindhoven, Países Bajos).

En nuestra práctica habitual, está establecido realizar la cuantificación de cavidades y espesores siguiendo en todo momento un protocolo (profundidad, ganancia, rango dinámico, sector, identificación de las interfases, planos, etc.) que refleja fielmente las recomendaciones actuales proporcionadas conjuntamente por las sociedades europea y americana de ecocardiografía para la obtención de medidas y cálculo de volúmenes y masas empleando la ecocardiografía transtorácica.^{120, 128}

Es de esperar, por tanto, una variabilidad igual al conjunto de medidas obtenidas en los exámenes ecocardiográficos bidimensionales empleando imagen armónica. El espesor total del vestíbulo se midió entre los *eco líder* (*leading echoes*) como la mejor marca de la interfase tejido-sangre en el endocardio y tejido-grasa en el epicardio. Tratamos así de excluir, en lo posible, la grasa presente en mayor o menor grado, en el surco AV. Las distancias entre bordes endocárdicos (p.ej. el istmo cavo tricuspídeo) se midieron siguiendo el mismo patrón *eco líder – eco líder* como marcadores anatómicos con el objeto de obtener la mejor aproximación con el resultado obtenido a las dimensiones anatómicas reales.⁴⁸ La desviación media, el coeficiente de correlación intraclase, la dispersión y su intervalo de confianza al 95% se muestran en la **Tabla 6**.

La cuantificación de las imágenes angiográficas, en relación con la dependencia del operador para su adquisición, no está sujeta a las limitaciones propias de las imágenes ecocardiográficas, principalmente debido al carácter fijo de los puntos de referencia en la filmación de la angiografía de la AD (paciente en decúbito supino y proyección en OAD a 45°).^{48, 49, 51}

	Correlación Intraclase	Sesgo (mm.)	Dispersión (%)
Intraobservador			
<i>Espesores</i>	0,87	0,3	1,0
<i>Distancias punto a punto</i>	0,82	1,7	3,8
Interobservador			
<i>Espesores</i>	0,70	-0,1	-1,8
<i>Distancias punto a punto</i>	0,88	-0,8	-1,8

Tabla 6.- Resultado del análisis de variabilidad en las medidas ecocardiográficas.

* Calculado como ± 2 desviaciones estándar de todas las medidas, incluyendo dimensiones como ICT y AD (varias decenas de mm.)

Discusión

- ***Hallazgos principales***

Este estudio es el primero que ha evaluado la viabilidad de la ecocardiografía transtorácica bidimensional para analizar en detalle las complejas estructuras que componen el istmo inferior cavo-tricuspídeo. Los resultados muestran que 1) el ecocardiograma transtorácico es capaz de visualizar con facilidad la topografía endocárdica del istmo y de sus elementos de un modo tan preciso como la angiografía de la aurícula derecha; 2) un hallazgo exclusivamente obtenido con la ecocardiografía, el espesor del vestíbulo de la válvula tricúspide, mostró ser una característica anatómica con la suficiente potencia diagnóstica para predecir la complejidad del procedimiento de ablación. Del mismo modo, este estudio arrojó unos excelentes resultados cuando se compararon las medidas obtenidas de espesor vestibular “in vivo” por ecocardiografía con el valor del espesor en el análisis histológico realizado en el examen postmortem, estableciendo así la validez y precisión de la técnica ecocardiográfica empleada.

- ***Anatomía del istmo cavo-tricuspídeo: papel de las técnicas de imagen***

Estudios previos sobre la anatomía y la angiografía en el flúter auricular común han demostrado una amplia variedad de morfologías y un grado de complejidad no despreciable en la arquitectura histológica del istmo cavo-tricuspídeo. La angiografía de la aurícula derecha fue la primera técnica de imagen que se empleó en la descripción de la morfología y cuantificación del ICT y de los elementos que la componen.⁴⁸ La comparación de las medidas del ICT obtenidas con la angiografía en 30 sujetos normales y las de 20 corazones sanos procedentes de estudios necrópsicos arrojó un resultado excelente: angiografía 28 ± 6 mm., rango 17–38 frente a corazones sanos postmortem

30±4 mm., rango 19–40; p=NS. Los pacientes con flúter auricular presentaron una dimensión del ICT superior a los sujetos normales: pacientes con FA 37±8 mm., rango 21–49 frente a los pacientes sanos 28 ±6 mm., rango 17–38; p <0,0001. En todos los casos podía identificarse un área anterior, plana o ligeramente cóncava que denominaron vestíbulo y otra posterior, en íntima relación con la desembocadura de la vena cava inferior que denominaron receso subeustaquiano. Cuando coexistía cardiopatía estructural o el flúter era de carácter incesante, las dimensiones del ICT en estos pacientes presentaban algunas modificaciones. La dimensión total era, en estos casos, superior habiendo casos en los que este hallazgo era a expensas de un vestíbulo más amplio y otros que eran debidos a un receso más sobredimensionado. En relación a nuestro estudio, cabe decir que se pudieron demostrar hallazgos análogos a los encontrados por Cabrera y colaboradores en los pacientes con FA (dimensiones del ICT significativamente superiores), apreciándose la presencia de una variabilidad en las características anatómicas del istmo inferior cavo-tricuspidé que, con frecuencia, incluye al área anterior o vestíbulo (dimensión y características cualitativas)

Estos brillantes resultados empleando la angiografía para visualizar y cuantificar el ICT han sido validados, merced a su reproducibilidad, por otros investigadores. Interessantemente, estos trabajos no sólo se centran en confirmar la viabilidad y validez de la técnica en la práctica clínica habitual sino que, dando un paso más, ahondan en la variabilidad anatómica interindividual del ICT e intentan por vez primera buscar variables angiográficas que permitan identificar tipos morfológicos o dimensiones anormales relacionados con una mayor dificultad en la ablación del FA. Desde un punto de vista cualitativo, se han descrito varios subtipos de ICT según las características topográficas de sus elementos, tanto el anterior o vestíbulo como el posterior o receso.⁴⁹ Se distinguen así ICT plano o ICT cóncavo, no pudiéndose identificar con claridad un receso posterior en el primer caso. El ICT cóncavo, a su vez, se describe como “*pouch like*” cuando el receso muestra una profundidad destacada, delimitada en un valor superior a los 5 mm. Aproximadamente el 30% de los casos mostraba un ICT de aspecto plano, un 20% cóncavo, sin un receso especialmente profundo, y un 47% un receso subeustaquiano profundo. En nuestra serie, el ICT era cóncavo o con receso profundo (especialmente este

último), remarcando la elevada variabilidad en la morfología del ICT según la población estudiada. No observamos un ICT plano en ningún caso. Los autores señalan un mayor grado de laboriosidad en los casos con marcado receso subeustaquiano o en ICT con morfología cóncava atendiendo al número de aplicaciones necesarias para alcanzar el bloqueo bidireccional de la conducción por el ICT. En nuestra serie, todos los pacientes con FA tenían un ICT *complicado* si atendemos a la hipótesis de Heidbuchel y colaboradores. No hubo ningún dato angiográfico cualitativo que destacará especialmente en aquellos pacientes en los que el procedimiento fue complejo.

Cabe decir que los resultados del grupo liderado por Heidbuchel pudieron estar influenciados por el propio protocolo de ablación. Existieron frecuentes intercambios de catéter y una no despreciable influencia en los resultados obtenidos del aprendizaje de la técnica, como ellos mismos reconocen. Por tanto, tal y como indica el hecho de que los resultados mejoraron a lo largo del estudio, independientemente de la morfología del ICT, la influencia de morfologías complejas en el posicionamiento y estabilidad del catéter se confunden con la propia habilidad del operador. En este punto, debemos decir que en nuestra serie el protocolo de ablación no sufrió modificaciones, los operadores (dos) tenían una amplia y demostrable experiencia en la ACRF del FA y no hubo diferencias en la tasa de “casos complejos” entre ambos.

En un estudio más ambicioso, Da Costa y colaboradores diseñaron un estudio randomizado, con dos protocolos de ablación bien definidos en pacientes con FA. Cuando el ICT angiográfico medía más de 35 mm, en un primer grupo emplearon el catéter de 8 mm, estándar de la técnica, y en un segundo grupo el catéter de punta irrigada.⁵¹ Si el ICT medía 35 mm o menos, emplearon en todos los casos un catéter de 8 mm. Aunque los estudios encaminados a demostrar una superioridad del catéter irrigado sobre el de 8 mm han resultado, en cierto modo, descorazonadores,¹⁰² la hipótesis de los autores era que las características angiográficas del ICT, retrospectivamente descritas, remarcarían ciertas características morfológicas que permitirían identificar a aquellos pacientes que más podrían beneficiarse del empleo del catéter irrigado como herramienta terapéutica de primera línea. En la serie de Da Costa predominaban los ICT planos, una vez más señalando la gran variabilidad interindividual de estas características, sin entrar en

consideraciones sobre la posición del corazón en el tórax, pequeñas variaciones en la filmación fluoroscópica o en la posición de los catéteres en relación con las estructuras cardíacas marcadas. El procedimiento de ablación fue, en su conjunto, más sencillo e igual de eficaz cuando el ICT era igual o inferior a 35 mm. Al igual que otros antes, no obtuvieron diferencias entre los procedimientos realizados con catéter de 8 mm y los acometidos con catéter de punta irrigada en los pacientes con un ICT superior a los 35 mm. Cuando analizaron las distintas morfologías y su influencia en el procedimiento, siguiendo el esquema de Heidbuchel, y al igual que este, apreciaron mayor laboriosidad en pacientes con ICT largo con profundo receso al compararlo con ICT corto y plano.

De estos estudios podemos concluir, principalmente, que existe una marcada variabilidad interindividual e intercentros en la morfología del ICT, Aunque se puede establecer una relación entre un ICT agrandado y un receso acusado con los procedimientos de ablación más laboriosos, estas características, debido a su carácter cualitativo y elevado grado de solapamiento entre grupos, no han resultado útiles para identificar consistentemente a aquellos pacientes difíciles. De hecho, en nuestra serie, aunque los pacientes con ICT superior a 35 mm presentaron una fuerte tendencia a tiempos acumulados de aplicación superiores, al dicotomizar la muestra de acuerdo a la laboriosidad del procedimiento (más de 1200 segundos de RF) no hubo diferencias ni entre la longitud total del ICT ni en sus características morfológicas cualitativas.

Estudios liderados por Cabrera y Sánchez-Quintana han demostrado, por medio del examen histológico, el carácter no uniforme del área ístmica. Sus hallazgos tienen importantes implicaciones para entender la mayor o menor laboriosidad de los procedimientos de ablación del FA y su influencia en la recurrencia de la taquiarritmia tras un procedimiento de ablación exitoso. Ya hemos mencionado que los primeros trabajos empleando la angiografía de la AD demostraron que el área vestibular era, con diferencia, una de las más anatómicamente complejas e interesantes.⁴⁸ Estos hallazgos enlazaban con los resultados procedentes del examen anatomo-histológico. Así, la variabilidad interindividual era incluso identificable en esta región empleando únicamente la inspección visual directa, en por ejemplo, la disposición y orientación de las

fibras.^{42, 43} En un estudio de 22 corazones postmortem, encontraron un patrón en la distribución de las fibras musculares del subendocardio bastante constante en un 63% de los casos. En el 37% restante, se apreciaba una marcada variabilidad en la distribución de las fibras atendiendo a su dimensión subendocárdica.⁴² Otros autores han comunicado hallazgos similares.⁵⁰ Animados por estas averiguaciones, nuestros resultados preliminares y los de otros grupos, como ya discutiremos, dirigieron su atención hacia la dimensión perpendicular, hasta ese momento no explorado: el espesor vestibular.^{118, 129} A través de un detallado examen en 30 corazones postmortem, observaron como la porción anterior del istmo, el vestíbulo, era consistentemente muscular en todos los especímenes. El área de menor espesor, más susceptible a la interrupción del circuito era la central, tal y como corresponde a las conclusiones empíricas de todos los grupos dedicados a la ablación del FA. El rango del espesor del miocardio vestibular oscilaba entre los 1,2 y 6,1 mm. En nuestra serie, en el estudio histológico, se midió todo el espesor vestibular (mediana 6,8 mm; rango 4,4-10,5), incluyendo el tejido conectivo del surco AV en el que viaja embebida la arteria coronaria derecha, buscando el máximo valor transnacional con la imagen ecocardiográfica, que no distingue entre músculo y tejido conectivo (similar densidad acústica). La comparativa no demostró diferencias significativas (ecocardiografía mediana 6,2 mm; rango 5,4-8; p=NS). Interesantemente, los pacientes con flúter auricular tenían un valor del espesor vestibular superior a los pacientes normales del grupo control al ser examinados con ecocardiografía ($11,37 \pm 2,8$ frente a $6,6 \pm 1,2$; $p < 0.0001$). Por razones obvias, no fue posible una comparación directa entre ecocardiografía y corazones postmortem en pacientes con flúter auricular.

En resumen, las variaciones observadas en el examen histológico y ecocardiográfico del espesor vestibular reflejan diferentes grados de contenido y orientación de las fibras musculares. De este modo, existen vestíbulos complejos, con mayor contenido muscular, con entrecruzamientos complejos de las fibras y con un flujo sanguíneo mayor, factores ambos que influyen en la eficacia de la ablación con radiofrecuencia. Estas formas de organización tisular más compleja se traducen en el examen macroscópico en áreas vestibulares de mayor grosor y, de presentarse en pacientes con FA, el catéter de ablación necesitaría un contacto más sostenido y el tiempo de aplicación de

la radiofrecuencia necesitaría ser mayor para conseguir la necrosis coagulativa de la fibra al ser esta más abundante. La pérdida de calor convectivo por una mayor perfusión sanguínea, consecuencia del mayor contenido muscular, también dificultaría la ablación de los pacientes con áreas vestibulares gruesas.

Como consecuencia del análisis histológico, surge un interés creciente enfocado a la visualización del espesor vestibular y su cuantificación durante el procedimiento de ablación con catéter del FA. Sin embargo, la angiografía de la AD empleando fluoroscopia únicamente permite visualizar el contorno endocárdico del ICT, resultando del todo imposible observar y cuantificar el espesor parietal del vestíbulo.

Algunos grupos han superado las limitaciones de la imagen fluoroscópica mediante el empleo de la ecocardiografía intracardiaca. La ecocardiografía intracardiaca inició su andadura empleando catéteres para la visualización ultrasónica intracoronaria (IVUS). Sin embargo, al no estar específicamente diseñados para ello, las imágenes obtenidas al explorar las cámaras cardiacas eran de baja calidad (emplean elevadas frecuencias de emisión del ultrasonido y la profundidad de campo en la exploración es muy escasa, apenas unos pocos centímetros).¹³⁰ Con el milenio, la casa Acuson, hoy en día una división de Siemens, desarrolló un catéter específicamente para la exploración intracardiaca. El diseño y manipulación es bastante similar al de un catéter de ablación, con la peculiaridad de montar en su punta un transductor de 64 elementos múltiples y disparo agrupado en fase (*phased array*). Este transductor es de banda ancha y permite la emisión de ultrasonidos en un rango de frecuencia que oscila entre los 5 y 10 MHz. La resolución y profundidad de la imagen obtenida desde su posicionamiento en la aurícula derecha son insuperables. El catéter tiene 90 cm. de longitud y se introduce a través de un introductor de 11 French a través de la vena femoral izquierda y, bajo control fluoroscópico, se aloja en el interior de la aurícula derecha. Las imágenes se pueden visualizar en un ecocardiógrafo al uso que permita su conexión. Gracias a su tecnología, permite obtener imágenes 2D, Doppler Color y Doppler espectral. Además, la porción distal permite su ante-retroflexión y latero-flexión en un ángulo de 160°. El operador, a través de las correspondientes maniobras de avance, posicionamiento y angulación del extremo distal puede obtener imágenes tomográficas de las estructuras

cardiacas dentro del alcance de profundidad y los límites del sector de exploración.¹³¹ Estos dispositivos han demostrado su eficacia en ciertos procedimientos relacionados con la ablación de las arritmias cardíaca, como la punción transeptal, la prevención de la carbonización o el posicionamiento del catéter.¹³²⁻¹³⁵

Empleando el ecocardiograma intracardiaco, Morton y colaboradores describen los hallazgos morfológicos y las dimensiones del ICT y de sus elementos en 15 pacientes con FA sometidos a ACRF.¹¹⁸ Por vez primera, gracias a su superior resolución y versatilidad, los autores pudieron cuantificar el espesor del ICT en sus tres segmentos principales: anterior o vestibular, media o trabeculada y posterior o subeustaquiana. Interesantemente, en la serie de Morton y colaboradores predominaban los ICT con un receso fácilmente identificable (73% de los casos), como sucedió en nuestra serie. En la medida del espesor vestibular intentaron excluir la mayor parte del tejido conectivo del surco AV al limitar la medida anterior a la distancia *endocardio-arteria coronaria derecha*, visualizable en 13 de los 15 sujetos estudiados. El espesor del vestíbulo en el trabajo de Morton fue de $4,1 \pm 0,8$ mm. identificando el área anterior del ICT o vestíbulo como la de mayor espesor en todos los sujetos estudiados. Puesto que resulta del todo imposible discriminar la arteria coronaria derecha con el empleo de la ecocardiografía transtorácica, y dada la idéntica impedancia acústica del tejido muscular y conectivo en el surco AV, no deben extrañarnos las diferencias con los resultados de nuestra serie en lo concerniente a los sujetos con FA: $11,37 \pm 2,8$ mm. en nuestra serie.

La profundidad del receso presentaba un valor ligeramente inferior al encontrado por nosotros empleando el ecocardiograma transtorácico ($5,9 \pm 2,0$ mm. vs. $9,9 \pm 3,4$ mm.), pudiendo aquí influir la ya mencionada variabilidad interindividual en la anatomía de la zona y, quizás una cierta oblicuidad en la visualización del receso obtenida empleando el ecocardiograma transtorácico.

El estudio acometido por Morton y colaboradores no contempló la comparación de las medidas obtenidas con la angiografía de la AD y tampoco buscó, siquiera retrospectivamente, la identificación de uno o varios marcadores anatómicos que potencialmente se pudieran asociar con procedimientos especialmente complejos o laboriosos.¹¹⁸ La visualización y

cuantificación del espesor del vestíbulo ha sido realizada por otros grupos, con dimensiones parecidas asegurando la validez y precisión del ultrasonido como herramienta de imagen idónea para este fin.¹³⁶

A pesar de las brillantes aportaciones del grupo de Kalman y otros, la ecocardiografía intracardiaca presenta limitaciones: es una técnica invasiva no exenta de complicaciones en el acceso vascular debido al marcado diámetro del catéter, presenta una importante dificultad en la obtención de imágenes estables debido al desplazamiento del catéter por el movimiento del corazón, una marcada curva de aprendizaje para la obtención y reconocimiento de las estructuras anatómicas en las imágenes obtenidas, y una muy limitada accesibilidad debido a su elevado coste, pues el catéter es de un solo uso y no esterilizable. Todas estas limitaciones han llevado a los propios pioneros de la técnica a reducir su optimismo inicial.¹³⁴

- ***El ecocardiograma transtorácico en el flúter auricular común: implicaciones para la ablación con catéter***

El empleo de la ecocardiografía transtorácica bidimensional en pacientes con flúter auricular se ha limitado, fundamentalmente, al estudio de la presencia o no de una enfermedad cardiaca, como por ejemplo, la disfunción sistólica ventricular izquierda, la presencia de valvulopatías o de signos ecocardiográficos sugerentes de afectación cardiaca por enfermedad coronaria; o bien a la identificación de la arritmia casualmente en el transcurso de un examen ecocardiográfico indicado por algún otro motivo.^{137, 138}

En los inicios de la ecocardiografía como la potente herramienta diagnóstica que es, se buscó su potencial utilidad para el diagnóstico de esta arritmia correlacionando los hallazgos ecocardiográficos con los electrocardiográficos e incluso los fonocardiográficos.¹³⁹⁻¹⁴² Incluso, hoy en día, puede tener alguna utilidad en el diagnóstico diferencial de las taquicardias con QRS ancho. Es especialmente llamativa la escasa atención que, en el campo de la ecocardiografía y la arritmología y desde el punto de vista de la prevalencia de las diferentes cardiopatías, se le ha prestado al FA, en oposición a la fibrilación auricular.^{142, 143} En nuestra serie, es de destacar el

hecho de que aproximadamente un 30% de los pacientes tuviese antecedentes de bronquitis crónica. Estudios epidemiológicos previos han identificado la patología respiratoria crónica, junto con la edad y la insuficiencia cardiaca, como los principales factores de riesgo para la aparición de un FA.¹¹ A pesar de ello, y como luego discutiremos, sólo hubo una exclusión por mala ventana acústica que imposibilitó la realización del examen ecocardiográfico transtorácico en un paciente que padecía enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Otras cardiopatías relevantes en nuestra serie fueron la cardiopatía isquémica, y más raras la cardiopatía valvular y la miocardiopatía hipertrófica. De la mano, una vez más, de los ensayos clínicos en pacientes con fibrilación auricular no reumática, diversos autores han empleado la ecocardiografía para el análisis de diversos factores clínicos y ecocardiográficos que pudieran suponer un marcador de riesgo para la aparición de fenómenos tromboembólicos en el seguimiento.¹⁴⁴⁻¹⁵⁴ Podemos afirmar, sin género de dudas, que la irrupción de la ecocardiografía transesofágica abrió nuevas indicaciones en la exploración con ultrasonidos en el FA al permitir su uso la exclusión de la presencia de trombos en la aurícula izquierda que contraindicasen la realización de una cardioversión eléctrica.^{145, 155, 156} Sin embargo, y al contrario de lo que sucede en la fibrilación auricular no reumática, la presencia de trombos intraatriales en los pacientes con flúter auricular y, por ende, las complicaciones fruto de su embolización sistémica tras la cardioversión, es más inhabitual.¹⁵⁶ Algunos abogan por el empleo, al menos en ciertos subgrupos, de exclusivamente el ecocardiograma transtorácico como única herramienta para excluir trombos intracavitarios, limitándose a la exploración de la aurícula izquierda, mientras que otros critican su imprecisión e ineficacia.^{149, 157} El tema sigue siendo objeto de debate y hay quien defiende manejar el FA, a efectos de riesgo tromboembólico en la cardioversión, de igual modo que la fibrilación auricular no reumática.^{149, 150, 158}

Aunque no existen unas recomendaciones bien definidas, en la práctica clínica más habitual el empleo de la ecocardiografía transesofágica para exclusión de trombos intraauriculares suele limitarse a aquellos pacientes que han presentado con anterioridad episodios de fibrilación auricular o que padecen una cardiopatía estructural, principalmente disfunción sistólica ventricular izquierda. Además, no es infrecuente, previo al estudio

electrofisiológico y la ablación, realizar un ecocardiograma transesofágico para excluir trombos a aquellos pacientes con antecedentes de fibrilación auricular no reumática tratados con fármacos de clase IC (flecainida) o III (amiodarona, sotalol) y que presentan ahora un flúter auricular enlentecido.

Aunque el cuerpo de literatura sobre el potencial riesgo tromboembólico del FA y el papel de la ecocardiografía es, como hemos visto, muy abundante, por el contrario, son muy escasos los estudios sobre el papel que la ecocardiografía transtorácica, como técnica de imagen, podría jugar en la visualización del istmo cavo-tricuspidé y en la identificación de marcadores anatómicos relacionados con la mayor o menor dificultad en el procedimiento de ablación. Sólo Espaliat y colaboradores han analizado el valor predictivo de varios factores ecocardiográficos en relación con el éxito terapéutico de la ablación.¹⁵⁹ Estudiaron un total de 91 pacientes remitidos para ACRF por FA. La población estudiada era bastante heterogénea. El 38% tenían antecedentes de fibrilación auricular y el 14,3% de cirugía cardíaca. Esta heterogeneidad influyó en el éxito del procedimiento (79% global), aunque aumentaba a un 92% en los casos de FA común antihorario. Resultó una tasa de recurrencias excesivamente elevado (33% al final del seguimiento, 11±2 meses). Los investigadores analizaron múltiples variables que pudieran asociarse con el éxito o no del procedimiento, resultando que el aleteo distinto del común antihorario, la dilatación de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo se asoció con una menor tasa de éxito. En un subgrupo de 51 pacientes con ablación con éxito, empleando imagen fundamental y mediante el uso de la ecocardiografía transtorácica, los autores recopilaron la dimensión del ICT después del estudio de ablación. El análisis permitió identificar la longitud del ICT como la única variable que se relacionó con varios parámetros del procedimiento de ablación, como el número y la duración de las aplicaciones de radiofrecuencia. Los pacientes que acumulaban 10 o más aplicaciones o superaban los 30 minutos de escopia, tenían una dimensión del ICT superior a los casos más sencillos (38,4±6 vs. 34,5±7 mm.; p<0,005).¹⁵⁹ Cabe reseñar el elevado número de pacientes que superaron las 10 aplicaciones (cerca del 50% de los casos), fruto probablemente de la enorme heterogeneidad de la población estudiada. Desconocemos en qué grado la subpoblación estudiada con ecocardiografía difería de la muestra general. Sin embargo, los autores no

describen la metodología ecocardiográfica, apenas profundizan en los resultados encontrados y no estudiaron el ICT en detalle, como por ejemplo los diferentes componentes del istmo inferior o el espesor vestibular. Bien es cierto que el año de publicación del trabajo coincide con el de las primeras aportaciones sobre la morfología del ICT, sin entrar en consideraciones sobre la reproducibilidad considerando que la tecnología empleada y la única disponible en aquellos años (imagen fundamental) ha sido ampliamente mejorada y superada. Es justicia reconocer el carácter pionero de estos trabajos preliminares, fuente de estímulo para otros autores.^{49, 51}

El presente trabajo mejora notablemente la técnica al uso para estudiar la anatomía de la aurícula derecha gracias a dos significativas aportaciones. Primero, el empleo de la tecnología de imagen con armónico de tejidos y, segundo, la innovadora visualización del istmo inferior de la aurícula derecha a través del plano apical modificado, que nos hemos atrevido a denominar, plano del istmo. Estas novedosas aportaciones nos permiten un nuevo uso del ecocardiograma transtorácico en los pacientes con flúter auricular. El empleo de la ecocardiografía transtorácica conlleva disfrutar de sus numerosas ventajas sobre otras técnicas de imagen al uso: su carácter incruento e inocuo, su accesibilidad universal, su bajo coste y su gran versatilidad. El presente trabajo demuestra la validez y precisión de la ecocardiografía transtorácica para visualizar nítidamente la anatomía del istmo inferior de la aurícula derecha, para efectuar una medida exacta del ICT y para identificar y estudiar sus diferentes elementos: vestíbulo y receso.

La tecnología de imagen armónica juega un importante papel en nuestros hallazgos. La detección, procesado y visualización de la señal armónica es el resultado, inesperado, de la introducción de los agentes de contraste ecocardiográfico de segunda generación.^{160, 161} La tecnología armónica permite una significativa mejoría de la calidad de la imagen merced al uso de los ecos de retorno de alta frecuencia (múltiplo entero de la frecuencia fundamental o *2n* o *segundo armónico*) como resultado de la interacción de los ultrasonidos de potencia media en las burbujas y el fenómeno de contracción-expansión de la burbuja, origen de la emisión de ondas armónicas siguiendo un patrón no lineal (fenómeno físico conocido como *resonancia*).¹⁶² Combinando ecopotenciadores y segundo armónico, la ecocardiografía de contraste permite

la visualización del contorno endocárdico con nitidez, obtener cálculos volumétricos con gran precisión, aproximarnos al estudio de la perfusión miocárdica y reducir, hasta casi su desaparición, la tasa de estudios no concluyentes por mala ventana acústica.¹⁶³⁻¹⁶⁶ Posteriormente, y de forma casi casual, se observó que la señal del segundo armónico se genera de forma espontánea en el tejido miocárdico y valvular, especialmente en las interfases, conforme el ultrasonido se propaga a su través.^{167, 168} Al igual que sucede al interaccionar con los medios de contraste, la generación de armónicos por los tejidos es consecuencia de sus propiedades de resonancia. La onda de presión ultrasónica comprime (fase positiva) y expande (fase negativa) al interaccionar con los elementos celulares y la matriz extracelular. La generación de armónicos sigue una dinámica no lineal y, convenientemente explotada por los potentes instrumentos de procesamiento de los equipos, permite obtener imágenes de gran calidad con una marcada mejoría de la relación señal-ruido frente a la imagen ecocardiográfica generada a través de la detección y procesado de la señal fundamental.¹⁶⁹⁻¹⁷³ Los artefactos en la imagen se reducen notablemente y las interfases, tanto epicárdica como endocárdica, se visualizan con mayor nitidez.^{174, 175} La resolución espacial aumenta y permite el desarrollo de eficaces instrumentos de *zoom* digital sin pérdida de calidad. Las imágenes formadas empleando la información de la señal armónica presentan un incremento de la resolución en profundidad, toda vez que al generar más y más armónicos conforme el haz ultrasónico se propaga, serán las estructuras más alejadas del transductor, como las aurículas, las que más se beneficien del procesado de esta señal.¹⁷⁶⁻¹⁸⁰ De igual modo, la resolución lateral de la imagen mejora significativamente pues el carácter no lineal de su generación permite que, aunque el frente de onda ultrasónico presente una interacción de tipo disperso (frente de onda de tamaño varias veces superior a la interfase, la característica de estructuras no valvulares, como el miocardio ventricular o auricular), la señal de retorno, aunque pobre en ecos fundamentales es sin embargo muy rica en armónicos. Así, no sólo se visualizan estructuras profundas, sino también ubicadas en posiciones laterales del sector de exploración.¹⁸¹ Ambas propiedades de la imagen armónica nos facilitan la visualización con calidad del istmo inferior cavo-tricuspidé, tanto de su borde endocárdico como epicárdico. El resultado final es la identificación de

los diferentes elementos del ICT, de la pared auricular y, por ende, poder abordar con precisión la medida de su espesor.

La enorme calidad de las imágenes redonda en una significativa reducción de la variabilidad intra e interobservador en la cuantificación realizada sobre imágenes ecocardiográficas bidimensionales obtenidas con tecnología armónica.¹⁸²⁻¹⁸⁹ Antes de la llegada del armónico, existían numerosas recomendaciones para reducir al máximo esta variabilidad. Actualmente, en sus últimas guías de actuación, las Sociedades Americana y Europea de Ecocardiografía aceptan que, debido al gran avance en la formación de la imagen, el empleo única y exclusivamente de referencias anatómicas (interfase sangre-tejido) es más que suficiente para obtener resultados reproducibles.¹²⁸ Nuestro subanálisis de variabilidad intra e interobservador de medidas realizadas en imágenes ecocardiográficas bidimensionales armónicas así lo atestigua, con muy aceptables correlaciones intraclase y porcentajes de variación. Es necesario, de todos modos y dadas sus limitaciones, como la reducción del rango dinámico, con ligera pérdida de calidad en la resolución en contraste, una sistemática para asegurar resultados suficientemente reproducibles, tal y como explicamos en nuestra metodología.^{190, 191}

El estándar empleado en la realización de un ecocardiograma transtorácico no permite visualizar las áreas inferiores de la AD. Al ser una técnica de imagen tomográfica, las porciones inferiores de la AD quedan “fuera de plano”. Sin embargo, la ecocardiografía transtorácica es una herramienta de gran versatilidad. Una pequeña y sencilla modificación del plano apical convencional permite al explorador visualizar el istmo inferior empleando como puntos de referencia el plano tricuspídeo, la desembocadura del seno coronario y la desembocadura de la vena cava inferior. Esta pequeña rotación y angulación del plano permite visualizar con claridad el área entre la válvula de Eustaquio y el anillo tricuspídeo. El ICT y sus principales elementos se visualizaron con nitidez y las medidas obtenidas se correlacionaron significativamente con las medidas obtenidas empleando la técnica de referencia actual: la angiografía de la AD. El análisis del sesgo de ambas exploraciones mostró una pequeña, casi despreciable, sobreestimación de las medidas obtenidas con el ecocardiograma transtorácico. Dichas disimilitudes

bien pueden ser debidas a un sutil truncado de las estructuras visualizadas por tratarse de dos proyecciones muy similares (oblicua anterior derecha) pero resultando del todo imposible hacer coincidir ambos. Somos conscientes de que la obtención del *plano del ICT* depende, en gran medida, y al igual que cualquier exploración diagnóstica de la habilidad del explorador, de sus conocimientos, tanto técnicos en el campo de los ultrasonidos como de la anatomía cardiaca.

Así mismo, y de forma novedosa, en este estudio, el examen ecocardiográfico transtorácico nos ha permitido visualizar por primera vez, de forma no invasiva, el contorno endocárdico y epicárdico del vestíbulo y medir su espesor. Las medidas obtenidas in pacientes sin cardiopatía estructural fueron superponibles a las halladas en el análisis microscópico en los corazones *postmortem*. Así, junto con las variables angiográficas como la morfología del ICT y su longitud, que demostraron en estudios previos su influencia en la complejidad de la ablación, la cuantificación ecocardiográfica del espesor vestibular aparece como el primer y único marcador no invasivo, e íntimamente relacionado con los hallazgos histológicos previos, relacionado con procedimientos de ablación del flúter auricular especialmente laboriosos.

Debemos destacar que el espesor vestibular, medido en toda su dimensión, fue la única variable anatómica accesible a través del empleo de la ecocardiografía bidimensional transtorácica que se asoció de forma consistente con el grado de laboriosidad del procedimiento de ablación. Otras variables, como la dimensión total del istmo o su morfología angiográfica no demostraron una asociación tan fuerte motivado, sin duda, por la alta variabilidad interindividual de estas características. Así, nuestra hipótesis, aunque con las limitaciones de un hallazgo *post hoc*, presenta un fuerte apoyo en los hallazgos histológicos, proporcionándole una plausibilidad biológica enormemente atractiva.

Limitaciones del estudio

El hallazgo de diferencias estructurales entre los procedimientos de ablación del FA simples y complejos o laboriosos, específicamente en lo que se refiere al espesor total del vestíbulo en el examen ecocardiográfico, son el resultado de un análisis retrospectivo y, por tanto, con las limitaciones inherentes a su carácter de análisis *post hoc*.

Por otra parte, somos conscientes de la reserva que, de un modo general, existe en la comunidad médica en relación con la variabilidad en la precisión de la ecocardiografía transtorácica en el ámbito clínico debido a su innegable dependencia de la habilidad del explorador y de la necesidad de una ventana ecocardiográfica al menos adecuada, cuando no óptima. Por tanto, resultará imprescindible realizar nuevos estudios, idealmente multicéntricos, con diseño específico y ejecución prospectiva, para confirmar de forma definitiva la potencial utilidad de nuestra técnica para anticipar el grado de complejidad del procedimiento de ablación y la necesidad o no de modificar, por beneficioso, el protocolo de ablación en pacientes con vestíbulos de marcado espesor (p.ej. empleando un catéter de ablación irrigado en lugar de un catéter estándar de 8 mm).

Además, estos estudios confirmarán la utilidad de la ecocardiografía bidimensional para comprender mejor los fenómenos de remodelado del istmo inferior de la aurícula derecha en pacientes con flúter auricular común u otros grupos especiales, como por ejemplo el flúter auricular tipo IC en pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente bajo tratamiento antiarrítmico con esta clase específica de fármacos.

Implicaciones Prácticas

Los avances tecnológicos en el campo de la imagen cardiaca en general y de la generada por ultrasonidos en particular abren la posibilidad de una reevaluación y una mejora en el conocimiento de las bases anatómicas de las arritmias cardíacas.

La imparable mejoría de la resolución espacial permitirá la visualización de elementos anatómicos de menor tamaño y la mejoría de la resolución en contraste, de sus principales componente histológicos. Y ello desde un enfoque de máxima información con mínima exposición del paciente a un efecto deletéreo de las fuerzas físicas que, al interactuar con la materia son responsables, en último término, de la generación de imágenes.

Este trabajo es uno de los primeros en los que de forma no invasiva se consiguen visualizar y cuantificar con precisión elementos anatómicos esenciales en el origen y sostenimiento de la taquiarritmia macro-reentrante más frecuente: el flúter auricular. Describe, por vez primera, características únicas estrechamente relacionadas con los hallazgos anatómicos resultado de las disecciones postmortem que podrían ayudar a seleccionar a aquellos pacientes en riesgo de una mayor exposición a procedimientos laboriosos o con probabilidad de recurrencia y que podrían beneficiarse de otro tipo instrumentaciones actuales o futuras.

Conclusión

La ecocardiografía transtorácica bi-dimensional dotada de imagen armónica de tejidos es una técnica de imagen cardiaca útil y válida para visualizar, con suficiente nitidez en la mayoría de los pacientes, y cuantificar con exactitud las dimensiones del istmo inferior cavo-tricuspídeo y sus elementos.

Surge como una alternativa no invasiva e inocua y con similar precisión al estándar actual, la angiografía de la aurícula derecha, pero sin los riesgos inherentes a este procedimiento, de carácter invasivo y que requiere el empleo de contraste iodado.

Además, permite visualizar el espesor total del vestíbulo, característica anatómica cuya dimensión parece estar íntimamente relacionada con la complejidad o laboriosidad del procedimiento de ablación.

Resumen

La compleja anatomía del istmo inferior cavo-tricuspídeo difiere entre los pacientes con flúter auricular común. La angiografía de la aurícula derecha permite visualizar esta variable morfología y sus hallazgos influyen en el procedimiento de ablación del flúter auricular común mediante el empleo de catéter de radiofrecuencia. El papel de la ecocardiografía transtorácica bidimensional (o 2D) en la definición de la anatomía del istmo inferior cavo-tricuspídeo y su posible influencia en la facilidad o laboriosidad de la ablación con catéter de radiofrecuencia en pacientes con flúter auricular común es desconocido.

Un total de treinta y dos pacientes remitidos para ablación con radiofrecuencia por padecer o haber padecido flúter auricular o taquicardia por reentrada con participación del nodo AV fueron evaluados para su inclusión en el estudio. Hubo 9 exclusiones y tan sólo una de ellas lo fue por deficiente ventana ecocardiográfica. Se examinó el istmo inferior cavo-tricuspídeo en un total de treinta y nueve casos: veintitrés pacientes y dieciséis corazones sanos procedentes de otras tantas necropsias. En el examen clínico, dieciséis pacientes padecían flúter auricular común ístmico (casos) y siete pacientes otras taquicardias supraventriculares reentrantes con participación del nodo AV (reentrada intranodal o reentrada por vía accesoria oculta). La edad fue $67,1 \pm 8,9$ años y el 70% eran varones. Ambos grupos, casos y control, estaban ajustados para edad y sexo

Los hallazgos morfológicos del istmo inferior cavo tricuspídeo fueron similares tanto con la angiografía como con el ecocardiograma transtorácico, con un receso posterior pronunciado en la mayoría de los casos y una porción lineal anterior correspondiendo al vestíbulo de la válvula tricúspide. Las dimensiones del istmo inferior cavo-tricuspídeo obtenidas con la angiografía y la ecocardiografía mostraron una excelente correlación ($r: 0,91$; $y = 0,82x - 1,18$; $p < 0,0001$; sesgo valor medio $-2,4$ mm, IC 95% CI $[-11,5$ to $6,6]$). En los

pacientes el grupo control, la dimensión del espesor vestibular, un hallazgo exclusivamente ecocardiográfico, fue comparado y validado con éxito con las dimensiones del espesor obtenidas a través del examen histológico de los corazones sanos procedentes de necropsias: histología mediana 6,8 mm, rango 4,4-10,5 vs. eco mediana 6,2 mm, rango 5,4-8,7; p: NS. El espesor del vestíbulo fue mayor en los procedimientos complejos (5 o más aplicaciones; más de 1200 segundos de radiofrecuencia acumulada) que en los simples o no laboriosos: $13,6 \pm 1,9$ mm. vs. $10,0 \pm 2,3$ mm.; $p=0,01$. Cuando el espesor vestibular era igual o superior a 11,5 mm., el procedimiento de ablación se inclinaba a ser laborioso (sensibilidad 83,3%, especificidad 80%, valor predictivo positivo 71,4% y valor predictivo negativo 88,9%).

En conclusión, la ecocardiografía transtorácica 2D con imagen armónica de tejidos visualiza con claridad el istmo inferior cavo-tricuspídeo y, al mostrar y poder cuantificar el espesor del vestíbulo de la válvula tricúspide, podría predecir la complejidad del procedimiento de ablación con catéter de radiofrecuencia en el flúter auricular común ístmico.

Summary

The complex anatomy of the inferior cavo-tricuspid isthmus differs amongst patients with common atrial flutter. Right atrial angiography allows visualize this particular area and its features influences radiofrequency catheter ablation. The role of transthoracic 2D-echocardiography in defining the inferior cavo-tricuspid isthmus anatomy and its value concerning the ease of radiofrequency catheter ablation is unknown.

Thirty two consecutive patients were considered due to ongoing or previously documented isthmus-dependent atrial flutter or supraventricular re-entrant tachycardias. There were nine exclusions, but only one case because of poor acoustic window non suitable for the echocardiographic exam. The inferior cavo-tricuspid isthmus analysis was accomplished in thirty-nine cases: twenty-three patients and sixteen necropsy specimens. From the former, sixteen were patients with isthmus-dependent atrial flutter and seven controls with other supraventricular re-entrant tachycardias. Age was 67.1 ± 8.9 year-old, 16 (70%) were male, both groups age and sex matched. 2D transthoracic echocardiography and a right atrial angiogram was performed before radiofrequency catheter ablation.

The overall angiographic and echocardiographic features of cavo-tricuspid isthmus were similar, with a posterior pouch-like recess and the anterior linear vestibule of tricuspid valve. The measurements of the inferior cavo-tricuspid isthmus with angiography were compared with those taken with echocardiography and correlation was excellent ($r: 0.91$; $y = 0.82x - 1.18$; $p < 0.0001$; mean bias -2.4 mm, 95% CI $[-11.5$ to $6.6]$). In normal patients, the dimension of the vestibular thickness, an exclusive echo feature, was successfully compared and validated with the histological examination of the necropsy specimens: histology median 6.8 mm, range 4.4 - 10.5 vs. echo median 6.2 mm, range 5.4 - 8.7 ; p : NS. Vestibular thickness was greater in complex than in simple radiofrequency catheter ablation (13.6 ± 1.9 mm. vs. 10.0 ± 2.3 mm.;

p=0.01). When vestibular thickness was ≥ 11.5 mm, the ablation prone to be complex (sensitivity 83.3%, specificity 80%, positive predictive value 71.4% and negative predictive value 88.9%).

In conclusion, 2D transthoracic echocardiography clearly depicts the inferior isthmus and, displaying the thickness of the tricuspid vestibule, could predict the complexity of the ablation procedure in isthmus-dependent atrial flutter.

Bibliografía

1. Olgin J. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001:815-ss.
2. Nathan AW, Hellestrand KJ, Bexton RS, Banim SO, Spurrell RA, Camm AJ. Proarrhythmic effects of the new antiarrhythmic agent flecainide acetate. *Am Heart J*. Feb 1984;107(2):222-228.
3. Nabar A, Rodriguez LM, Timmermans C, van Mechelen R, Wellens HJ. Class IC antiarrhythmic drug induced atrial flutter: electrocardiographic and electrophysiological findings and their importance for long term outcome after right atrial isthmus ablation. *Heart*. Apr 2001;85(4):424-429.
4. Wellens HJ. Twenty-five years of insights into the mechanisms of supraventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2003;14(9):1020-1025.
5. Bathina MN, Mickelsen S, Brooks C, Jaramillo J, Hepton T, Kusumoto FM. Radiofrequency catheter ablation versus medical therapy for initial treatment of supraventricular tachycardia and its impact on quality of life and healthcare costs. *Am J Cardiol*. Sep 1 1998;82(5):589-593.
6. Natale A, Newby KH, Pisano E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, Beheiry S, Tomassoni G. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. Jun 2000;35(7):1898-1904.
7. Saoudi N, Cosio F, Waldo A, Chen SA, Iesaka Y, Lesh M, Saksena S, Salerno J, Schoels W. Classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiologic mechanism and anatomic bases: a statement from a joint expert group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jul 2001;12(7):852-866.
8. Ho SY, Kilpatrick L, Kanai T, Germroth PG, Thompson RP, Anderson RH. The architecture of the atrioventricular conduction axis in dog compared to man: its significance to ablation of the atrioventricular nodal approaches. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jan 1995;6(1):26-39.
9. Inoue S, Becker AE. Koch's triangle sized up: anatomical landmarks in perspective of catheter ablation procedures. *Pacing Clin Electrophysiol*. Aug 1998;21(8):1553-1558.
10. Sanchez-Quintana D, Ho SY, Cabrera JA, Farre J, Anderson RH. Topographic anatomy of the inferior pyramidal space: relevance to

-
- radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2001;12(2):210-217.
11. Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, Hayes J, Eaker E, Vidaillet H. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol*. Dec 2000;36(7):2242-2246.
 12. Lexico Publishing Group L. Dictionary.com; resultados palabra clave=flutter. 2005.
 13. MacWilliam J. On the rhythm of the mammalian heart. *J Physiol*. 1888(9):167.
 14. Ritchie W. *Auricular Flutter*. W. Green & Son; 1914.
 15. Gibson G. Heart block. *Brit M J*. 1906(2):1113.
 16. Jolly WR, WT. Auricular flutter and fibrillation. *Heart*. 1911;2(3):178-221.
 17. Lewis T. Observations upon flutter and fibrillation. Part IV. Impure flutter; theory of circus movement. *Heart*. 1918(7):293.
 18. Lewis T. A demonstration of circus movement in clinical flutter of the auricles. *Heart*. 1921 1921;8:341-359.
 19. Prinzmetal M. Auricular flutter. *Am J Med*. 1951:410-ss.
 20. Rosenblueth A. Studies on flutter and fibrillation: the influence of artificial obstacles on experimental auricular flutter. *Am Heart J*. 1947(33):677-684.
 21. Giraud G, Latour H, Puech P. [Human flutter: study of auricular activation by esophageal and endocavitary leads.]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. Sep 1955;48(9):817-843.
 22. Inoue H, Matsuo H, Takayanagi K, Murao S. Clinical and experimental studies of the effects of atrial extrastimulation and rapid pacing on atrial flutter cycle. Evidence of macro-reentry with an excitable gap. *Am J Cardiol*. Oct 1981;48(4):623-631.
 23. Disertori M, Inama G, Vergara G, Guarnerio M, Del Favero A, Furlanello F. Evidence of a reentry circuit in the common type of atrial flutter in man. *Circulation*. Feb 1983;67(2):434-440.
 24. Waldo AL, MacLean WA, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN. Continuous rapid atrial pacing to control recurrent or sustained supraventricular tachycardias following open heart surgery. *Circulation*. Aug 1976;54(2):245-250.
 25. Waldo AL, MacLean WA, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN. Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing: studies in man following open heart surgery. *Circulation*. Nov 1977;56(5):737-745.

-
26. Wells JL, Jr., Karp RB, Kouchoukos NT, MacLean WA, James TN, Waldo AL. Characterization of atrial fibrillation in man: studies following open heart surgery. *Pacing Clin Electrophysiol.* Oct 1978;1(4):426-438.
 27. Fujimoto T, Inoue T, Fukuzaki H. Characterization of slow conduction in the common type of atrial flutter--using transient entrainment. *Jpn Circ J.* Jan 1990;54(1):21-31.
 28. Olshansky B, Okumura K, Hess PG, Waldo AL. Demonstration of an area of slow conduction in human atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* Dec 1990;16(7):1639-1648.
 29. Pastelin G, Mendez R, Moe GK. Participation of atrial specialized conduction pathways in atrial flutter. *Circ Res.* Mar 1978;42(3):386-393.
 30. Cosio FG, Arribas F, Palacios J, Tascon J, Lopez-Gil M. Fragmented electrograms and continuous electrical activity in atrial flutter. *Am J Cardiol.* Jun 1 1986;57(15):1309-1314.
 31. Cosio FG, Arribas F, Barbero JM, Kallmeyer C, Goicolea A. Validation of double-spike electrograms as markers of conduction delay or block in atrial flutter. *Am J Cardiol.* Apr 1 1988;61(10):775-780.
 32. Olshansky B, Okumura K, Henthorn RW, Waldo AL. Characterization of double potentials in human atrial flutter: studies during transient entrainment. *J Am Coll Cardiol.* Mar 15 1990;15(4):833-841.
 33. Touboul P, Saoudi N, Atallah G, Kirkorian G. Electrophysiologic basis of catheter ablation in atrial flutter. *Am J Cardiol.* Dec 5 1989;64(20):79J-82J.
 34. Saoudi N, Atallah G, Kirkorian G, Touboul P. Catheter ablation of the atrial myocardium in human type I atrial flutter. *Circulation.* Mar 1990;81(3):762-771.
 35. Feld GK, Fleck RP, Chen PS, Boyce K, Bahnson TD, Stein JB, Calisi CM, Ibarra M. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter. Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation.* Oct 1992;86(4):1233-1240.
 36. Cosio FG, Lopez-Gil M, Goicolea A, Arribas F, Barroso JL. Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. *Am J Cardiol.* Mar 15 1993;71(8):705-709.
 37. Lesh MD, Van Hare GF, Epstein LM, Fitzpatrick AP, Scheinman MM, Lee RJ, Kwasman MA, Grogan HR, Griffin JC. Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias. Results and mechanisms. *Circulation.* Mar 1994;89(3):1074-1089.
 38. Kalman JM, Olgin JE, Saxon LA, Fisher WG, Lee RJ, Lesh MD. Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the

-
- anterior barrier in typical atrial flutter. *Circulation*. Aug 1 1996;94(3):398-406.
39. Nakagawa H, Lazzara R, Khastgir T, Beckman KJ, McClelland JH, Imai S, Pitha JV, Becker AE, Arruda M, Gonzalez MD, Widman LE, Rome M, Neuhauser J, Wang X, Calame JD, Goudeau MD, Jackman WM. Role of the tricuspid annulus and the eustachian valve/ridge on atrial flutter. Relevance to catheter ablation of the septal isthmus and a new technique for rapid identification of ablation success. *Circulation*. Aug 1 1996;94(3):407-424.
 40. Kirkorian G, Moncada E, Chevalier P, Canu G, Claudel JP, Bellon C, Lyon L, Touboul P. Radiofrequency ablation of atrial flutter. Efficacy of an anatomically guided approach. *Circulation*. Dec 1994;90(6):2804-2814.
 41. Fischer B, Haissaguerre M, Garrigues S, Poquet F, Gencel L, Clementy J, Marcus FI. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 80 patients. *J Am Coll Cardiol*. May 1995;25(6):1365-1372.
 42. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Anderson RH. The architecture of the atrial musculature between the orifice of the inferior caval vein and the tricuspid valve: the anatomy of the isthmus. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Nov 1998;9(11):1186-1195.
 43. Sanchez-Quintana D, Anderson RH, Cabrera JA, Climent V, Martin R, Farre J, Ho SY. The terminal crest: morphological features relevant to electrophysiology. *Heart*. Oct 2002;88(4):406-411.
 44. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Farre J, Rubio JM, Ho SY. The inferior right atrial isthmus: further architectural insights for current and coming ablation technologies. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2005;16(4):402-408.
 45. Poty H, Saoudi N, Abdel Aziz A, Nair M, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter. Prediction of late success by electrophysiological criteria. *Circulation*. Sep 15 1995;92(6):1389-1392.
 46. Cauchemez B, Haissaguerre M, Fischer B, Thomas O, Clementy J, Coumel P. Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter. *Circulation*. Jan 15 1996;93(2):284-294.
 47. Poty H, Saoudi N, Nair M, Anselme F, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of isthmus block: application to ablation during sinus rhythm. *Circulation*. Dec 15 1996;94(12):3204-3213.
 48. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Wanguemert F, Gross E, Grillo J, Hernandez E, Anderson RH. Angiographic anatomy of the inferior right atrial isthmus in patients with and without history of common atrial flutter. *Circulation*. Jun 15 1999;99(23):3017-3023.

-
49. Heidbuchel H, Willems R, van Rensburg H, Adams J, Ector H, Van de Werf F. Right atrial angiographic evaluation of the posterior isthmus: relevance for ablation of typical atrial flutter. *Circulation*. May 9 2000;101(18):2178-2184.
 50. Waki K, Saito T, Becker AE. Right atrial flutter isthmus revisited: normal anatomy favors nonuniform anisotropic conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jan 2000;11(1):90-94.
 51. Da Costa A, Faure E, Thevenin J, Messier M, Bernard S, Abdel K, Robin C, Romeyer C, Isaaz K. Effect of isthmus anatomy and ablation catheter on radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus. *Circulation*. Aug 31 2004;110(9):1030-1035.
 52. Wellens HJ. *Electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias*. Baltimore: University Park Press; 1971.
 53. Durrer D, Schoo L, Schuilenburg RM, Wellens HJ. The role of premature beats in the initiation and the termination of supraventricular tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. Nov 1967;36(5):644-662.
 54. Gornick CC, Adler SW, Pederson B, Hauck J, Budd J, Schweitzer J. Validation of a new noncontact catheter system for electroanatomic mapping of left ventricular endocardium. *Circulation*. Feb 16 1999;99(6):829-835.
 55. Kadish A, Hauck J, Pederson B, Beatty G, Gornick C. Mapping of atrial activation with a noncontact, multielectrode catheter in dogs. *Circulation*. Apr 13 1999;99(14):1906-1913.
 56. Schilling RJ, Kadish AH, Peters NS, Goldberger J, Davies DW. Endocardial mapping of atrial fibrillation in the human right atrium using a non-contact catheter. *Eur Heart J*. Apr 2000;21(7):550-564.
 57. Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation*. Mar 18 1997;95(6):1611-1622.
 58. Shpun S, Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time three-dimensional magnetic navigation system. *Circulation*. Sep 16 1997;96(6):2016-2021.
 59. Rubart M. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations. In: Libby BZ, ed. *Braunwald's Heart diseases*. 6th ed ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001:659-699.
 60. Mendez C, Moe GK. Demonstration of a dual A-V nodal conduction system in the isolated rabbit heart. *Circ Res*. Aug 1966;19(2):378-393.

-
61. Wells JL, Jr., MacLean WA, James TN, Waldo AL. Characterization of atrial flutter. Studies in man after open heart surgery using fixed atrial electrodes. *Circulation*. Sep 1979;60(3):665-673.
 62. Inoue H, Yamashita T, Nozaki A, Sugimoto T. Effects of antiarrhythmic drugs on canine atrial flutter due to reentry: role of prolongation of refractory period and depression of conduction to excitable gap. *J Am Coll Cardiol*. Oct 1991;18(4):1098-1104.
 63. Cosio FG, Arribas F, Lopez-Gil M, Palacios J. Atrial flutter mapping and ablation. I. Studying atrial flutter mechanisms by mapping and entrainment. *Pacing Clin Electrophysiol*. May 1996;19(5):841-853.
 64. Olgin JE, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Lesh MD. Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter. Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography. *Circulation*. Oct 1 1995;92(7):1839-1848.
 65. Saoudi N, Mouton-Schleiffer D, Letac B. Direct catheter fulguration of atrial flutter. *Lancet*. Sep 5 1987;2(8558):568-569.
 66. Arenal A, Almendral J, San Roman D, Delcan JL, Josephson ME. Frequency and implications of resetting and entrainment with right atrial stimulation in atrial flutter. *Am J Cardiol*. Nov 15 1992;70(15):1292-1298.
 67. Arenal A, Almendral J, Munoz R, Villacastin J, Merino JL, Palomo J, Garcia Robles JA, Peinado R, Delcan JL. Mechanism and location of atrial flutter in transplanted hearts: observations during transient entrainment from distant sites. *J Am Coll Cardiol*. Aug 1997;30(2):539-546.
 68. Saoudi N, Anselme F, Poty H, Cribier A, Castellanos A. Entrainment of supraventricular tachycardias: a review. *Pacing Clin Electrophysiol*. Nov 1998;21(11 Pt 1):2105-2125.
 69. Frame LH, Page RL, Boyden PA, Fenoglio JJ, Jr., Hoffman BF. Circus movement in the canine atrium around the tricuspid ring during experimental atrial flutter and during reentry in vitro. *Circulation*. Nov 1987;76(5):1155-1175.
 70. Boyden PA, Hoffman BF. The effects on atrial electrophysiology and structure of surgically induced right atrial enlargement in dogs. *Circ Res*. Dec 1981;49(6):1319-1331.
 71. Boyden PA. Activation sequence during atrial flutter in dogs with surgically induced right atrial enlargement: I. Observations during sustained rhythms. *Circ Res*. Mar 1988;62(3):596-608.
 72. Schoels W, Gough WB, Restivo M, el-Sherif N. Circus movement atrial flutter in the canine sterile pericarditis model. Activation patterns during initiation, termination, and sustained reentry in vivo. *Circ Res*. Jul 1990;67(1):35-50.

-
73. Racker DK, Ursell PC, Hoffman BF. Anatomy of the tricuspid annulus. Circumferential myofibers as the structural basis for atrial flutter in a canine model. *Circulation*. Aug 1991;84(2):841-851.
 74. Yamashita T, Inoue H, Nozaki A, Sugimoto T. Role of anatomic architecture in sustained atrial reentry and double potentials. *Am Heart J*. Oct 1992;124(4):938-946.
 75. Yamashita T, Oikawa N, Inoue H, Murakawa Y, Nakajima T, Usui M, Ajiki K, Ohkawa S, Sugimoto T. Slow abnormal conduction in the low right atrium: its anatomic basis and relevance to atrial reentry. *Am Heart J*. Feb 1994;127(2):353-359.
 76. Chu E, Fitzpatrick AP, Chin MC, Sudhir K, Yock PG, Lesh MD. Radiofrequency catheter ablation guided by intracardiac echocardiography. *Circulation*. Mar 1994;89(3):1301-1305.
 77. Arenal A, Almendral J, Alday JM, Villacastin J, Ormaetxe JM, Sande JL, Perez-Castellano N, Gonzalez S, Ortiz M, Delcan JL. Rate-dependent conduction block of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter: influence on evaluation of cavotricuspid isthmus conduction block. *Circulation*. Jun 1 1999;99(21):2771-2778.
 78. Iesaka Y, Takahashi A, Goya M, Yamane T, Tokunaga T, Amemiya H, Fujiwara H, Nitta J, Nogami A, Aonuma K, Hiroe M, Marumo F, Hiraoka M. High energy radiofrequency catheter ablation for common atrial flutter targeting the isthmus between the inferior vena cava and tricuspid valve annulus using a super long tip electrode. *Pacing Clin Electrophysiol*. Feb 1998;21(2):401-409.
 79. Leonelli FM, Natale A, O'Connor W. Human histopathologic findings following radiofrequency ablation of the tricuspid-inferior vena cava isthmus. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 1999;10(4):599-602.
 80. Kohno I, Ishihara T, Umetani K, Sawanobori T, Ijiri H, Komori S, Tamura K. Pathological findings of the isthmus between the inferior vena cava and tricuspid annulus ablated by radiofrequency application. *Pacing Clin Electrophysiol*. May 2000;23(5):921-923.
 81. 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., 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 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) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. Oct 15 2003;42(8):1493-1531.

82. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, Critelli G. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med*. Jan 28 1982;306(4):194-200.
83. 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*. Feb 1987;9(2):349-358.
84. Scheinman MM. NASPE Survey on Catheter Ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Aug 1995;18(8):1474-1478.
85. Klein GJ, Guiraudon GM, Sharma AD, Milstein S. Demonstration of macroreentry and feasibility of operative therapy in the common type of atrial flutter. *Am J Cardiol*. Mar 1 1986;57(8):587-591.
86. Tabuchi T, Okumura K, Matsunaga T, Tsunoda R, Jougasaki M, Yasue H. Linear ablation of the isthmus between the inferior vena cava and tricuspid annulus for the treatment of atrial flutter. A study in the canine atrial flutter model. *Circulation*. Sep 1 1995;92(5):1312-1319.
87. Schwartzman D, Callans DJ, Gottlieb CD, Dillon SM, Movsowitz C, Marchlinski FE. Conduction block in the inferior vena caval-tricuspid valve isthmus: association with outcome of radiofrequency ablation of type I atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. Nov 15 1996;28(6):1519-1531.
88. Villacastin J, Almendral J, Arenal A, Castellano NP, Gonzalez S, Ortiz M, Garcia J, Vallbona B, Moreno J, Portales JF, Torrecilla EG. Usefulness of unipolar electrograms to detect isthmus block after radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *Circulation*. Dec 19 2000;102(25):3080-3085.
89. Nabar A, Rodriguez LM, Timmermans C, Smeets JL, Wellens HJ. Isoproterenol to evaluate resumption of conduction after right atrial isthmus ablation in type I atrial flutter. *Circulation*. Jun 29 1999;99(25):3286-3291.
90. Tai CT, Chen SA, Chiang CE, Lee SH, Wen ZC, Huang JL, Chen YJ, Yu WC, Feng AN, Lin YJ, Ding YA, Chang MS. Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for typical atrial flutter: risk prediction of recurrent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 1998;9(2):115-121.
91. Shah DC, Jais P, Haissaguerre M, Chouairi S, Takahashi A, Hocini M, Garrigue S, Clementy J. Three-dimensional mapping of the common atrial flutter circuit in the right atrium. *Circulation*. Dec 2 1997;96(11):3904-3912.

-
92. Tai CT, Chen SA, Chiang CE, Lee SH, Ueng KC, Wen ZC, Huang JL, Chen YJ, Yu WC, Feng AN, Chiou CW, Chang MS. Characterization of low right atrial isthmus as the slow conduction zone and pharmacological target in typical atrial flutter. *Circulation*. Oct 21 1997;96(8):2601-2611.
 93. Becker R, Bauer A, Metz S, Kinscherf R, Senges JC, Schreiner KD, Voss F, Kuebler W, Schoels W. Intercaval block in normal canine hearts : role of the terminal crest. *Circulation*. May 22 2001;103(20):2521-2526.
 94. Stamato N, Goodwin M, Foy B. Diagnosis of coronary sinus diverticulum in Wolff-Parkinson-White syndrome using coronary angiography. *Pacing Clin Electrophysiol*. Oct 1989;12(10):1589-1591.
 95. Cabrera JA MA, Suarez de Lezo J, Wanguemert F, Hernandez E, Delgado A. Angiographic anatomy of Koch's triangle, atrioventricular nodal artery and proximal coronary sinus in patients with and without atrioventricular nodal reentrant tachycardia. In: Farré J MC, ed. *Ten Years of Radiofrequency Catheter Ablation*. New York, NY.: Futura Publishing; 1998:91-102.
 96. Schumacher B, Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, Lewalter T, Jung W, Luderitz B. Acute and long-term effects of consecutive radiofrequency applications on conduction properties of the subeustachian isthmus in type I atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 1998;9(2):152-163.
 97. Tsai CF, Tai CT, Yu WC, Chen YJ, Hsieh MH, Chiang CE, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Is 8-mm more effective than 4-mm tip electrode catheter for ablation of typical atrial flutter? *Circulation*. Aug 17 1999;100(7):768-771.
 98. Rodriguez LM, Nabar A, Timmermans C, Wellens HJ. Comparison of results of an 8-mm split-tip versus a 4-mm tip ablation catheter to perform radiofrequency ablation of type I atrial flutter. *Am J Cardiol*. Jan 1 2000;85(1):109-112, A109.
 99. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M, Hocini M, Garrigue S, Le Metayer P, Clementy J. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. *Circulation*. Feb 22 2000;101(7):772-776.
 100. Madrid AH, Rebollo JM, Del Rey JM, Gonzalo P, Socas A, Alvarez T, Rodriguez A, Correa C, Chercoles A, Vazquez C, Garcia-Cosio M, Palacios F, Moro C. Randomized comparison of efficacy of cooled tip catheter ablation of atrial flutter: anatomic versus electrophysiological complete isthmus block. *Pacing Clin Electrophysiol*. Oct 2001;24(10):1525-1533.
 101. Spitzer SG, Karolyi L, Rammler C, Otto T. Primary closed cooled tip ablation of typical atrial flutter in comparison to conventional radiofrequency ablation. *Europace*. Jul 2002;4(3):265-271.

-
102. 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*. Oct 2002;13(10):980-985.
 103. Scavee C, Jais P, Hsu LF, Sanders P, Hocini M, Weerasooriya R, Macle L, Raybaud F, Clementy J, Haissaguerre M. Prospective randomised comparison of irrigated-tip and large-tip catheter ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter. *Eur Heart J*. Jun 2004;25(11):963-969.
 104. Feld G, Wharton M, Plumb V, Daoud E, Friehling T, Epstein L. Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter using large-tip 8- or 10-mm electrode catheters and a high-output radiofrequency energy generator: results of a multicenter safety and efficacy study. *J Am Coll Cardiol*. Apr 21 2004;43(8):1466-1472.
 105. Timmermans C, Ayers GM, Crijns HJ, Rodriguez LM. Randomized study comparing radiofrequency ablation with cryoablation for the treatment of atrial flutter with emphasis on pain perception. *Circulation*. Mar 11 2003;107(9):1250-1252.
 106. Manusama R, Timmermans C, Limon F, Philippens S, Crijns HJ, Rodriguez LM. Catheter-based cryoablation permanently cures patients with common atrial flutter. *Circulation*. Apr 6 2004;109(13):1636-1639.
 107. Weiss C, Becker J, Hoffmann M, Willems S. Can radiofrequency current isthmus ablation damage the right coronary artery? Histopathological findings following the use of a long (8 mm) tip electrode. *Pacing Clin Electrophysiol*. May 2002;25(5):860-862.
 108. Ouali S, Anselme F, Savoure A, Cribier A. Acute coronary occlusion during radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2002;13(10):1047-1049.
 109. Anselme F, Klug D, Scanu P, Poty H, Lacroix D, Kacet S, Cribier A, Saoudi N. Randomized comparison of two targets in typical atrial flutter ablation. *Am J Cardiol*. Jun 1 2000;85(11):1302-1307.
 110. Lai LP, Lin JL, Lin JM, Du CC, Tseng YZ, Huang SK. Use of double-potential barrier to identify functional isthmus at the cavotricuspid isthmus for facilitating catheter ablation of isthmus-dependent atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2004;15(4):396-401.
 111. Sugimura H, Watanabe I, Okumura Y, Ohkubo K, Ashino S, Nakai T, Kasamaki Y, Saito S. Differential pacing for distinguishing slow conduction from complete conduction block of the tricuspid-inferior vena cava isthmus after radiofrequency ablation for atrial flutter--role of transverse conduction through the crista terminalis. *J Interv Card Electrophysiol*. Jul 2005;13(2):125-134.

-
112. Laurent G, De Chillou C, Bertaux G, Poull IM, Martel A, Andronache M, Fromentin S, Fraison M, Gonzalez S, Pierre FS, Aliot E, Wolf JE. Simple and efficient identification of conduction gaps in post-ablation recurring atrial flutters. *Europace*. Jan 2006;8(1):7-15.
 113. De Ponti R, Verlato R, Bertaglia E, Del Greco M, Fusco A, Bottoni N, Drago F, Sciarra L, Ometto R, Mantovan R, Salerno-Uriarte JA. Treatment of macro-re-entrant atrial tachycardia based on electroanatomic mapping: identification and ablation of the mid-diastolic isthmus. *Europace*. Jul 2007;9(7):449-457.
 114. Redfearn DP, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD, Yee R, Klein GJ. Cavotricuspid isthmus conduction is dependent on underlying anatomic bundle architecture: observations using a maximum voltage-guided ablation technique. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 2006;17(8):832-838.
 115. Posan E, Redfearn DP, Gula LJ, Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Skanes AC. Elimination of cavotricuspid isthmus conduction by a single ablation lesion: observations from a maximum voltage-guided ablation technique. *Europace*. Apr 2007;9(4):208-211.
 116. Chang SL, Tai CT, Lin YJ, Ong MG, Wongcharoen W, Lo LW, Chang SH, Hsieh MH, Chen SA. The electroanatomic characteristics of the cavotricuspid isthmus: implications for the catheter ablation of atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jan 2007;18(1):18-22.
 117. Lim KT, Murray C, Liu H, Weerasooriya R. Pre-ablation magnetic resonance imaging of the cavotricuspid isthmus. *Europace*. Mar 2007;9(3):149-153.
 118. Morton JB, Sanders P, Davidson NC, Sparks PB, Vohra JK, Kalman JM. Phased-array intracardiac echocardiography for defining cavotricuspid isthmus anatomy during radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2003;14(6):591-597.
 119. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. Sep-Oct 1989;2(5):358-367.
 120. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart WJ. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the

European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. Dec 2005;18(12):1440-1463.

121. *Image processing and analysis in Java* [computer program]. Version. <http://rsb.info.nih.gov/ij/>; 2005.
122. Catheter ablation for cardiac arrhythmias: clinical applications, personnel and facilities. American College of Cardiology Cardiovascular Technology Assessment Committee. *J Am Coll Cardiol*. Sep 1994;24(3):828-833.
123. Cosio FG, Arribas F, Lopez-Gil M, Gonzalez HD. Atrial flutter mapping and ablation II. Radiofrequency ablation of atrial flutter circuits. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jun 1996;19(6):965-975.
124. Schumacher B, Lewalter T, Wolpert C, Jung W, Luderitz B. Radiofrequency ablation of atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 1998;9(8 Suppl):S139-145.
125. Shah DC, Haissaguerre M, Jais P, Takahashi A, Clementy J. Atrial flutter: contemporary electrophysiology and catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Feb 1999;22(2):344-359.
126. Morady F. Catheter ablation of supraventricular arrhythmias: state of the art. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jan 2004;15(1):124-139.
127. Feld GK. Radiofrequency ablation of atrial flutter using large-tip electrode catheters. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2004;15(10 Suppl):S18-23.
128. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. Mar 2006;7(2):79-108.
129. Marcos-Alberca P, Cabrera J, Rey M, Sanchez-Quintana D, Rabago R, Cabestrero F, Farre J. Transthoracic 2D-echocardiographic features of inferior isthmus: the thickness of the vestibule predicts the complexity of ablation procedure in patients with atrial flutter. *Eur Heart J*. 2003;24(Supplement 1):281 (abstract).
130. Schwartz SL, Gillam LD, Weintraub AR, Sanzobrino BW, Hirst JA, Hsu TL, Fisher JP, Marx G, Fulton D, McKay RG, et al. Intracardiac echocardiography in humans using a small-sized (6F), low frequency (12.5 MHz) ultrasound catheter. Methods, imaging planes and clinical experience. *J Am Coll Cardiol*. Jan 1993;21(1):189-198.
131. Bruce CJ, Packer DL, Seward JB. Intracardiac Doppler hemodynamics and flow: new vector, phased-array ultrasound-tipped catheter. *Am J Cardiol*. May 15 1999;83(10):1509-1512, A1509.

-
132. Johnson SB, Seward JB, Packer DL. Phased-array intracardiac echocardiography for guiding transseptal catheter placement: utility and learning curve. *Pacing Clin Electrophysiol.* Apr 2002;25(4 Pt 1):402-407.
 133. Martin RE, Ellenbogen KA, Lau YR, Hall JA, Kay GN, Shepard RK, Nixon JV, Wood MA. Phased-array intracardiac echocardiography during pulmonary vein isolation and linear ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Sep 2002;13(9):873-879.
 134. Packer DL, Stevens CL, Curley MG, Bruce CJ, Miller FA, Khandheria BK, Oh JK, Sinak LJ, Seward JB. Intracardiac phased-array imaging: methods and initial clinical experience with high resolution, under blood visualization: initial experience with intracardiac phased-array ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* Feb 6 2002;39(3):509-516.
 135. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, Herrmann HC. Clinical use of AcuNav diagnostic ultrasound catheter imaging during left heart radiofrequency ablation and transcatheter closure procedures. *J Am Soc Echocardiogr.* Oct 2002;15(10 Pt 2):1301-1308.
 136. Okishige K, Kawabata M, Yamashiro K, Ohshiro C, Umayahara S, Gotoh M, Sasano T, Isobe M. Clinical study regarding the anatomical structures of the right atrial isthmus using intra-cardiac echocardiography: implication for catheter ablation of common atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol.* Jan 2005;12(1):9-12.
 137. Scalia GM, Stafford WJ, Burstow DJ, Carruthers T, Tesar PJ. Successful treatment of incessant atrial flutter with excision of congenital giant right atrial aneurysm diagnosed by transesophageal echocardiography. *Am Heart J.* Apr 1995;129(4):834-835.
 138. Hayes D, Jr., Liles DK, Sorrell VL. An unusual cause of new-onset atrial flutter: primary cardiac lymphoma. *South Med J.* Aug 2003;96(8):799-802.
 139. Zoneraich S, Zoneraich O, Rhee JJ. Echocardiographic findings in atrial flutter. *Circulation.* Sep 1975;52(3):455-459.
 140. Greenberg MA, Herman LS, Cohen MV. Mitral valve closure in atrial flutter. *Circulation.* May 1979;59(5):902-909.
 141. Goldbaum TS, Goldstein SA, Lindsay J, Jr. Subcostal M-mode echocardiography of atrial septum for diagnosis of atrial flutter. *Am J Cardiol.* Nov 1 1984;54(8):1143-1145.
 142. Garson A, Jr., Bink-Boelkens M, Hesslein PS, Hordof AJ, Keane JF, Neches WH, Porter CJ. Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases. *J Am Coll Cardiol.* Oct 1985;6(4):871-878.
 143. Zuppiroli A, Mori F, Favilli S, Barchielli A, Corti G, Monterecci A, Dolara A. Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet

thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. *Am Heart J.* Nov 1994;128(5):919-927.

144. Jordaens L, Missault L, Germonpre E, Callens B, Adang L, Vandenberghe J, Clement DL. Delayed restoration of atrial function after conversion of atrial flutter by pacing or electrical cardioversion. *Am J Cardiol.* Jan 1 1993;71(1):63-67.
145. Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* Nov 1 1994;24(5):1365-1370.
146. Santiago D, Warshofsky M, Li Mandri G, Di Tullio M, Coromilas J, Reiffel J, Homma S. Left atrial appendage function and thrombus formation in atrial fibrillation-flutter: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* Jul 1994;24(1):159-164.
147. Bikkina M, Alpert MA, Mulekar M, Shakoob A, Massey CV, Covin FA. Prevalence of intraatrial thrombus in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol.* Jul 15 1995;76(3):186-189.
148. Grimm RA, Leung DY, Black IW, Stewart WJ, Thomas JD, Klein AL. Left atrial appendage "stunning" after spontaneous conversion of atrial fibrillation demonstrated by transesophageal Doppler echocardiography. *Am Heart J.* Jul 1995;130(1):174-176.
149. Mehta D, Baruch L. Thromboembolism following cardioversion of "common" atrial flutter. Risk factors and limitations of transesophageal echocardiography. *Chest.* Oct 1996;110(4):1001-1003.
150. Irani WN, Grayburn PA, Afridi I. Prevalence of thrombus, spontaneous echo contrast, and atrial stunning in patients undergoing cardioversion of atrial flutter. A prospective study using transesophageal echocardiography. *Circulation.* Feb 18 1997;95(4):962-966.
151. Grimm RA, Stewart WJ, Arheart K, Thomas JD, Klein AL. Left atrial appendage "stunning" after electrical cardioversion of atrial flutter: an attenuated response compared with atrial fibrillation as the mechanism for lower susceptibility to thromboembolic events. *J Am Coll Cardiol.* Mar 1 1997;29(3):582-589.
152. Rozenberg V, Boccara F, Benhalima B, Lamisse N, Buyukoglu B, Cohen A. Comparison of echocardiographic markers of embolism in atrial flutter and fibrillation: frequency of protruding atherosclerotic plaques in the thoracic aorta. *Echocardiography.* Aug 2000;17(6 Pt 1):555-562.
153. Corrado G, Sgalambro A, Mantero A, Gentile F, Gasparini M, Bufalino R, Morabito A, Trocino G, Schiavina R, Mandorla S, Mangia R, Tovena D, Savino K, Jacopi F, Pellegrino EM, Agostini F, Centonze G, Bovenzi F, Caprino E, Tadeo G, Santarone M. Thromboembolic risk in atrial flutter. The FLASIEC (Flutter Atriale Societa Italiana di Ecografia

-
- Cardiovascolare) multicentre study. *Eur Heart J.* Jun 2001;22(12):1042-1051.
- 154.** Schmidt H, von der Recke G, Illien S, Lewalter T, Schimpf R, Wolpert C, Becher H, Luderitz B, Omran H. Prevalence of left atrial chamber and appendage thrombi in patients with atrial flutter and its clinical significance. *J Am Coll Cardiol.* Sep 2001;38(3):778-784.
- 155.** Black IW, Hopkins AP, Lee LC, Walsh WF. Evaluation of transesophageal echocardiography before cardioversion of atrial fibrillation and flutter in nonanticoagulated patients. *Am Heart J.* Aug 1993;126(2):375-381.
- 156.** Roijer A, Eskilsson J, Olsson B. Transoesophageal echocardiography-guided cardioversion of atrial fibrillation or flutter. Selection of a low-risk group for immediate cardioversion. *Eur Heart J.* May 2000;21(10):837-847.
- 157.** Horenstein MS, Karpawich PP, Epstein ML, Singh TP. Transthoracic echocardiography for precardioversion screening during atrial flutter/fibrillation in young patients. *Clin Cardiol.* Jul 2004;27(7):413-416.
- 158.** Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* May 10 2001;344(19):1411-1420.
- 159.** Espaliat E, Lagrange P, Boveda S, Lagrange A, Penot JP, Arentz T, Blanc P, Bensaid J. [Radiofrequency ablation in auricular flutter. Predictive factors of primary success and medium term results]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* Jan 1999;92(1):29-34.
- 160.** de Jong N, Ten Cate FJ, Lancee CT, Roelandt JR, Bom N. Principles and recent developments in ultrasound contrast agents. *Ultrasonics.* Jul 1991;29(4):324-330.
- 161.** Von Bibra H, Voigt JU, Froman M, Bone D, Wranne B, Juhlin-Dannfeldt A. Interaction of Microbubbles with Ultrasound. *Echocardiography.* Oct 1999;16(7, Pt 2):733-741.
- 162.** Lindner JR, Dent JM, Moos SP, Jayaweera AR, Kaul S. Enhancement of left ventricular cavity opacification by harmonic imaging after venous injection of Albunex. *Am J Cardiol.* Jun 15 1997;79(12):1657-1662.
- 163.** Porter TR, Xie F, Kricsfeld D, Armbruster RW. Improved myocardial contrast with second harmonic transient ultrasound response imaging in humans using intravenous perfluorocarbon-exposed sonicated dextrose albumin. *J Am Coll Cardiol.* May 1996;27(6):1497-1501.
- 164.** Firschke C, Lindner JR, Wei K, Goodman NC, Skyba DM, Kaul S. Myocardial perfusion imaging in the setting of coronary artery stenosis

and acute myocardial infarction using venous injection of a second-generation echocardiographic contrast agent. *Circulation*. Aug 5 1997;96(3):959-967.

165. Malhotra V, Nwogu J, Bondmass MD, Bean M, Bieniarz T, Tertell M, Conliss M, Devries S. Is the technically limited echocardiographic study an endangered species? endocardial border definition with native tissue harmonic imaging and Optison contrast: a review of 200 cases. *J Am Soc Echocardiogr*. Aug 2000;13(8):771-773.
166. Malm S, Frigstad S, Sagberg E, Larsson H, Skjaerpe T. Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. Sep 1 2004;44(5):1030-1035.
167. Kornbluth M, Liang DH, Paloma A, Schnittger I. Native tissue harmonic imaging improves endocardial border definition and visualization of cardiac structures. *J Am Soc Echocardiogr*. Jul 1998;11(7):693-701.
168. Spencer KT, Bednarz J, Rafter PG, Korcarz C, Lang RM. Use of harmonic imaging without echocardiographic contrast to improve two-dimensional image quality. *Am J Cardiol*. Sep 15 1998;82(6):794-799.
169. Thomas JD, Rubin DN. Tissue harmonic imaging: why does it work? *J Am Soc Echocardiogr*. Aug 1998;11(8):803-808.
170. Caidahl K, Kazzam E, Lidberg J, Neumann Andersen G, Nordanstig J, Rantapaa Dahlqvist S, Waldenstrom A, Wikh R. New concept in echocardiography: harmonic imaging of tissue without use of contrast agent. *Lancet*. Oct 17 1998;352(9136):1264-1270.
171. Senior R, Soman P, Khattar RS, Lahiri A. Improved endocardial visualization with second harmonic imaging compared with fundamental two-dimensional echocardiographic imaging. *Am Heart J*. Jul 1999;138(1 Pt 1):163-168.
172. Tanabe K, Belohlavek M, Greenleaf JF, Seward JB. Tissue harmonic imaging: experimental analysis of the mechanism of image improvement. *Jpn Circ J*. Mar 2000;64(3):202-206.
173. Yu EH, Sloggett CE, Iwanochko RM, Rakowski H, Siu SC. Feasibility and accuracy of left ventricular volumes and ejection fraction determination by fundamental, tissue harmonic, and intravenous contrast imaging in difficult-to-image patients. *J Am Soc Echocardiogr*. Mar 2000;13(3):216-224.
174. Kasprzak JD, Paelinck B, Ten Cate FJ, Vletter WB, de Jong N, Poldermans D, Elhendy A, Bouakaz A, Roelandt JR. Comparison of native and contrast-enhanced harmonic echocardiography for visualization of left ventricular endocardial border. *Am J Cardiol*. Jan 15 1999;83(2):211-217.

-
175. Spencer KT, Bednarz J, Mor-Avi V, Weinert L, Tan J, Godoy I, Lang RM. The role of echocardiographic harmonic imaging and contrast enhancement for improvement of endocardial border delineation. *J Am Soc Echocardiogr.* Feb 2000;13(2):131-138.
 176. Ono M, Asanuma T, Tanabe K, Yoshitomi H, Shimizu H, Ohta Y, Shimada T. Improved visualization of the left atrial appendage by transthoracic 2-dimensional tissue harmonic compared with fundamental echocardiographic imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* Nov 1998;11(11):1044-1049.
 177. Ono M, Asanuma T, Tanabe K, Yoshitomi H, Shimizu H, Ohta Y, Shimada T. Improved definition of left atrial thrombus by tissue harmonic imaging. *J Ultrasound Med.* Mar 1999;18(3):253-255.
 178. Ha JW, Chung N, Kang SM, Jang KJ, Kim IJ, Rim SJ, Jang Y, Shim WH, Cho SY, Kim SS. Enhanced detection of left atrial spontaneous echo contrast by transthoracic harmonic imaging in mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr.* Sep 2000;13(9):849-854.
 179. Pozzoli M, Selva A, Skouse D, Traversi E, Mancini R, Bana G, Rossi A, Bossi M. Visualization of left atrial appendage and assessment of its function by transthoracic second harmonic imaging and contrast-enhanced pulsed Doppler. *Eur J Echocardiogr.* Mar 2002;3(1):13-23.
 180. Moreira FC, Miglioransa MH, Hartmann IB, Rohde LE. Left atrial appendage assessment by second harmonic transthoracic echocardiography after an acute ischemic neurologic event. *J Am Soc Echocardiogr.* Mar 2005;18(3):206-212.
 181. Rubin DN, Yazbek N, Garcia MJ, Stewart WJ, Thomas JD. Qualitative and quantitative effects of harmonic echocardiographic imaging on endocardial edge definition and side-lobe artifacts. *J Am Soc Echocardiogr.* Nov 2000;13(11):1012-1018.
 182. Franke A, Hoffmann R, Kuhl HP, Lepper W, Breithardt OA, Schormann M, Hanrath P. Non-contrast second harmonic imaging improves interobserver agreement and accuracy of dobutamine stress echocardiography in patients with impaired image quality. *Heart.* Feb 2000;83(2):133-140.
 183. Thomson HL, Basmadjian AJ, Rainbird AJ, Razavi M, Avierinos JF, Pellikka PA, Bailey KR, Breen JF, Enriquez-Sarano M. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements: a prospective, randomly assigned, blinded study. *J Am Coll Cardiol.* Sep 2001;38(3):867-875.
 184. Graham RJ, Gallas W, Gelman JS, Donelan L, Peverill RE. An assessment of tissue harmonic versus fundamental imaging modes for echocardiographic measurements. *J Am Soc Echocardiogr.* Dec 2001;14(12):1191-1196.

-
185. Mele D, Campana M, Sclavo M, Seveso G, Aschieri D, Nesta F, D'Aiello I, Ferrari R, Levine RA. Impact of tissue harmonic imaging in patients with distorted left ventricles: improvement in accuracy and reproducibility of visual, manual and automated echocardiographic assessment of left ventricular ejection fraction. *Eur J Echocardiogr.* Mar 2003;4(1):59-67.
 186. Mansencal N, Bordachar P, Chatellier G, Redheuil A, Diebold B, Abergel E. Comparison of accuracy of left ventricular echocardiographic measurements by fundamental imaging versus second harmonic imaging. *Am J Cardiol.* Apr 15 2003;91(8):1037-1039, A1039.
 187. Whalley GA, Gamble GD, Walsh HJ, Wright SP, Agewall S, Sharpe N, Doughty RN. Effect of tissue harmonic imaging and contrast upon between observer and test-retest reproducibility of left ventricular ejection fraction measurement in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* Jan 2004;6(1):85-93.
 188. Spratt JC, Leslie SJ, White A, Fenn L, Turnbull C, Northridge DB. Harmonic imaging improves estimation of left ventricular mass. *Int J Cardiovasc Imaging.* Apr 2004;20(2):107-111.
 189. Turner SP, Monaghan MJ. Tissue harmonic imaging for standard left ventricular measurements: fundamentally flawed? *Eur J Echocardiogr.* Jan 2006;7(1):9-15.
 190. Hirata K, Watanabe H, Beppu S, Muro T, Teragaki M, Yoshiyama M, Takeuchi K, Yoshikawa J. Pitfalls of echocardiographic measurement in tissue harmonic imaging: in vitro and in vivo study. *J Am Soc Echocardiogr.* Oct 2002;15(10 Pt 1):1038-1044.
 191. McGavigan AD, Dunn FG, Goodfield NE. Secondary harmonic imaging overestimates left ventricular mass compared to fundamental echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* Sep 2003;4(3):178-181.