

MEMORANDUM FOR THE RECORD

DATE: 10/10/54

TO: SAC, NEW YORK

RE: [Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]



BID. T 5917

	UNIVERSITAT DE VALENCIA REGISTRE GENERAL OFICINA AUXILIAR NÚM. 9
- 5 FEB 2002	
ENTRADA Nº	.....
HORA	..... 11:38
SALIDA Nº	.....

**UNIVERSIDAD DE VALENCIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA**  
**DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**



**" REDUCCION DE AURICULA IZQUIERDA EN EL TRATAMIENTO  
QUIRÚRGICO DE LA FIBRILACION AURICULAR POR  
VALVULOPATIA MITRAL "**

*MEMORIA PRESENTADA POR*

**FERNANDO HORNERO SOS**

**PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA**

**VALENCIA 2002**

UMI Number: U602999

All rights reserved

INFORMATION TO ALL USERS

The quality of this reproduction is dependent upon the quality of the copy submitted.

In the unlikely event that the author did not send a complete manuscript and there are missing pages, these will be noted. Also, if material had to be removed, a note will indicate the deletion.



UMI U602999

Published by ProQuest LLC 2014. Copyright in the Dissertation held by the Author.  
Microform Edition © ProQuest LLC.

All rights reserved. This work is protected against  
unauthorized copying under Title 17, United States Code.



ProQuest LLC  
789 East Eisenhower Parkway  
P.O. Box 1346  
Ann Arbor, MI 48106-1346

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA  
BIBLIOTECA CC. SALUT  
Nº Registre.....3642.....  
DATA.....16/10/03.....  
SIGNATURA B10.T 5917  
DOBIS: 1429929  
LIBIS: 1429840



D. José Anastasio Montero Argudo, Doctor en Medicina y Cirugía, Miembro de la Real Academia de Medicina de Valencia, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad de Valencia y Jefe de Servicio de Cirugía Cardíaca en el Hospital General Universitario de Valencia

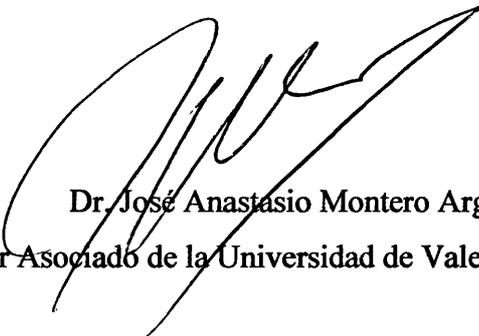
**CERTIFICA:**

Que D. Fernando Hornero Sos ha realizado personalmente y bajo mi dirección el trabajo para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía titulado

" REDUCCION DE LA AURICULA IZQUIERDA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACION AURICULAR POR VALVULOPATIA MITRAL"

Y para que así conste a efectos académicos, se expida el presente certificado en el lugar y fecha indicados

En Valencia, a Dos de Octubre de 2002



Dr. José Anastasio Montero Argudo  
Profesor Asociado de la Universidad de Valencia



D. Juan Martínez León, Doctor en Medicina y Cirugía, Vice Decano de la Facultad de Medicina de Valencia, Profesor Titular del Departamento de Cirugía de la Universidad de Valencia y Medico Adjunto del Servicio de Cirugía Cardiovascular en el Hospital Clínico Universitario de Valencia

**CERTIFICA:**

Que D. Fernando Hornero Sos ha realizado personalmente y bajo mi dirección el trabajo para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía titulado

" REDUCCION DE LA AURICULA IZQUIERDA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACION AURICULAR POR VALVULOPATIA MITRAL"

Y para que así conste a efectos académicos, se expida el presente certificado en el lugar y fecha indicados

En Valencia, a Dos de Octubre de 2002

Dr. Juan Martínez León  
Profesor Titular de la Universidad de Valencia

D. José Velasco Rami, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Departamento de Cardiología de la Universidad de Valencia y Jefe de Servicio de Cardiología en el Hospital General Universitario de Valencia

CERTIFICA:

Que D. Fernando Hornero Sos ha realizado personalmente y bajo mi dirección el trabajo para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía titulado

" REDUCCION DE LA AURICULA IZQUIERDA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACION AURICULAR POR VALVULOPATIA MITRAL"

Y para que así conste a efectos académicos, se expida el presente certificado en el lugar y fecha indicados

En Valencia, a Dos de Octubre de 2002



Dr. José Velasco Rami  
Profesor Asociado de la Universidad de Valencia



## **AGRADECIMIENTOS**

Un trabajo como el que se presenta en esta Tesis Doctoral requiere la participación de forma directa e indirecta de un gran número de personas que sería imposible citar sin olvidar alguna de ellas. Quiero testimoniar mi gratitud sincera a todas ellas y hacer constar que sin su colaboración no habría sido posible llevar a cabo este estudio. Una especial mención la dirigí a aquellos estrechos colaboradores y amigos a través de los cuales nació en mi el espíritu por la cirugía de las arritmias.

Quiero agradecer al Dr. José Anastasio Montero Argudo, director de esta Tesis, su estímulo constante, su consejo esclarecedor, el tiempo dedicado y especialmente su disposición afectuosa con la que ha desempeñado su tarea. Como Jefe de nuestro Servicio me ha permitido desarrollar clínicamente este proyecto, ayudándome con su apoyo y dándome ejemplo mediante su gran espíritu de trabajo.

Agradecer a todos los miembros del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital General de Valencia, Dr. Oscar Gil Albarova, Dr. Rafael García Fuster, Dr. Sergio Canovas López, y el grupo de Residentes de nuestro Servicio, por su colaboración entusiasta en la realización de este estudio.

Al grupo de Ecocardiografía del Hospital General de Valencia, Dr. Rafael Paya Serrano, Dr. Felipe Atienza Fernández, Dr. José Leandro Pérez Bosca, y Dr. Emilio Serra Sister, por su inestimable colaboración para realizar los estudios ecocardiográficos del estudio, parte fundamental en esta Tesis.

Al Dr. Marcos Murtra Ferre, Dr. Rafael Bosch Suria, y Dr. Alberto Igual Barceló maestros en enseñanzas quirúrgicas y electrocardiográficas durante mi etapa de formación en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Vall d'Hebron en Barcelona.

Y a mi esposa, por su apoyo y ayuda durante los momentos de elaboración y redacción de la Tesis.

De nuevo gracias a todos, los que de un modo u otro, han facilitado mi labor.

## **DEDICATORIA**

A la memoria de mi padre,

**REDUCCIÓN DE LA AURÍCULA  
IZQUIERDA EN EL TRATAMIENTO DE  
LA FIBRILACIÓN AURÍCULAR POR  
VALVULOPATÍA MITRAL**

## INDICE

<b>I. Introducción</b>	1
<b>II. Fibrilación auricular: epidemiología, mecanismos, tratamiento y pronóstico</b>	5
➤ Definición Fibrilación Auricular	5
➤ Clasificación de la Fibrilación Auricular	8
➤ Epidemiología de la Fibrilación Auricular. Prevalencia preoperatoria en cirugía cardiaca	13
➤ Mecanismos fisiopatológicos de la Fibrilación Auricular	19
➤ Remodelado auricular	26
➤ Pronóstico de la Fibrilación Auricular	30
➤ Tratamientos médico y quirúrgico de la Fibrilación Auricular	33
1. Tratamientos farmacológicos	39
▪ Control de la frecuencia ventricular	39
▪ Conversión a ritmo sinusal	40
2. Tratamientos cardiológico paliativos no farmacológicos	42
▪ Cardioversión eléctrica	42
▪ Estimulación eléctrica para prevenir el desarrollo de Fibrilación Auricular	43
▪ Estimulación eléctrica para controlar la respuesta ventricular	44
▪ Ablación del nodo auriculoventricular. Modificación de la conducción del nodo auriculoventricular.	45
▪ Desfibrilador automático implantable auricular	46
▪ Ablación con catéter de la aurícula	46
3. Tratamientos quirúrgicos	48
▪ Aislamiento de la aurícula izquierda	50
▪ Operación del corredor	50
▪ Compartimentación auricular	51

▪ Técnica del Laberinto	53
▪ Modificación del Maze mediante la Técnica Radial	58
▪ Maze de aurícula izquierda	59
▪ Reducción de aurícula izquierda	61
<b>III. Hipótesis de trabajo y objetivos</b>	<b>63</b>
<b>IV. Material y método</b>	<b>67</b>
➤ Características clínicas preoperatorias	70
➤ Técnica Quirúrgica. Auriclectomía parcial posterior izquierda	73
▪ Preparación anestésica del paciente	79
▪ Técnica de circulación de extracorpórea	79
➤ Protocolo de estudio y seguimiento	81
▪ Estudio Ecocardiográfico Auricular	83
➤ Recogida de Datos	86
• Definición de variables	87
➤ Análisis estadístico	90
<b>V. Resultados</b>	<b>92</b>
➤ Procedimientos quirúrgicos	93
➤ Morbi-mortalidad quirúrgica postoperatoria	95
➤ Arritmias postoperatorias	98
➤ Remodelado auricular postoperatorio	102
▪ Remodelado auricular quirúrgico	104
▪ Remodelado auricular electro anatómico	111
➤ Estudio postoperatorio de la función contráctil auricular mediante ecocardiografía-doppler	115
➤ Tratamiento postoperatorio: anticoagulación y antiarrítmicos	118
➤ Estadística comparativa. Análisis de regresión logística	119
• Análisis univariante	119
▪ Análisis de regresión logística	123
<b>VI. Discusión</b>	<b>127</b>
▪ Limitaciones del estudio	145

<b>VII. Conclusiones</b>	148
<b>VIII. Bibliografía</b>	152
<b>IX. Anexo. Protocolos del estudio</b>	184

# INTRODUCCIÓN

# I

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica diaria. En la población tiene una prevalencia variable según la edad y la patología de los pacientes. Está presente en el 5% de la población mayor de 65 años, y es especialmente frecuente en situaciones previas a cirugía cardiaca donde la presentan el 10% - 25% de sus pacientes. La mayor prevalencia está descrita en pacientes con valvulopatía mitral, con un 30-80% en FA en el momento de su cirugía [1-4]. La mayoría de los pacientes intervenidos de cardiopatía siguen con su arritmia después de la cirugía, en especial si la FA tiene una antigüedad superior a los tres meses y / o se asocia con aurículas grandes [5-8].

En la actualidad es bien conocida la mayor morbi-mortalidad de la población con FA. Los pacientes con FA tienen duplicado el riesgo de mortalidad a los 10 años de seguimiento, en especial por sufrir un mayor número de eventos embólicos [9]. Estas circunstancias hacen de la FA uno de los principales problemas sanitarios actuales, debido a su enorme impacto económico. No es de extrañar pues, el interés creciente durante los últimos años en el tratamiento de esta arritmia. Desde el campo de la cirugía cardiaca se han realizado diversas aportaciones, principalmente innovaciones tecnológicas para su ablación y corrección, complementando así los estudios cardiológicos en electrofisiología experimental y clínica.

Durante los últimos años estamos asistiendo a un incremento en el tratamiento quirúrgico intraoperatorio de las diferentes formas de FA, en especial entre los pacientes cardíacos con patologías subsidiarias de tratamiento quirúrgico. El procedimiento quirúrgico del laberinto, en terminología anglosajona *maze*, es por el momento el tratamiento más eficaz para la FA, con una cardioversión a ritmo sinusal superior al 90% [10]. Sin embargo por su complejidad técnica es realizado en escaso número de pacientes. Diversos grupos quirúrgicos han desarrollado procedimientos alternativos más simples y rápidos, aunque en su mayoría no han alcanzado los resultados del maze [8, 11, 12]. Recientemente Haissaguerre et al [13] han descrito en pacientes con FA la ablación selectiva con radiofrecuencia de triggers en los ostiums de las venas pulmonares.

Por el momento siguen habiendo numerosos aspectos desconocidos y no estudiados en la FA. Desconocemos si existen nuevas formas terapéuticas más simples que las actuales. Las últimas modificaciones quirúrgicas han contribuido al conocimiento de aspectos importantes del tratamiento de la FA. Actualmente sabemos que entre los factores predictivos de fracaso del maze destacan las aurículas grandes con diámetros superior a 50 mm, y la FA crónica de largo tiempo de evolución [7, 8]. Probablemente en los casos de maze con aurículas grandes siguen quedando entre la atriotomías amplias zonas de tejido auricular en donde persisten las reentradas focales y con ello la FA. Diversos grupos quirúrgicos han planteado asociar al procedimiento maze una reducción del tejido auricular con el objetivo de mejorar los resultados clínicos, es decir, un mayor porcentaje de casos en ritmo sinusal y una contracción auricular más efectiva por la disminución del radio auricular (ley de Laplace). Aunque existen casos en la literatura con reducción de tejido auricular como procedimiento quirúrgico para la FA [14-16], por el momento desconocemos como este factor puede influir durante la ablación quirúrgica de la FA [8].

Esta tesis doctoral pretende estudiar las implicaciones de la reducción del tamaño auricular como procedimiento quirúrgico alternativo en la cardioversión quirúrgica de los pacientes en FA permanente. Para ello analizaremos de forma prospectiva randomizada los efectos de una auriclectomía parcial en un grupo de pacientes con lesión mitral que precisan de reparación quirúrgica.

## II

# FIBRILACIÓN AURÍCLAR EPIDEMIOLOGÍA, ETIOPATOGENIA, TRATAMIENTO, Y PRONOSTICO

### FIBRILACIÓN AURICULAR: DEFINICIÓN

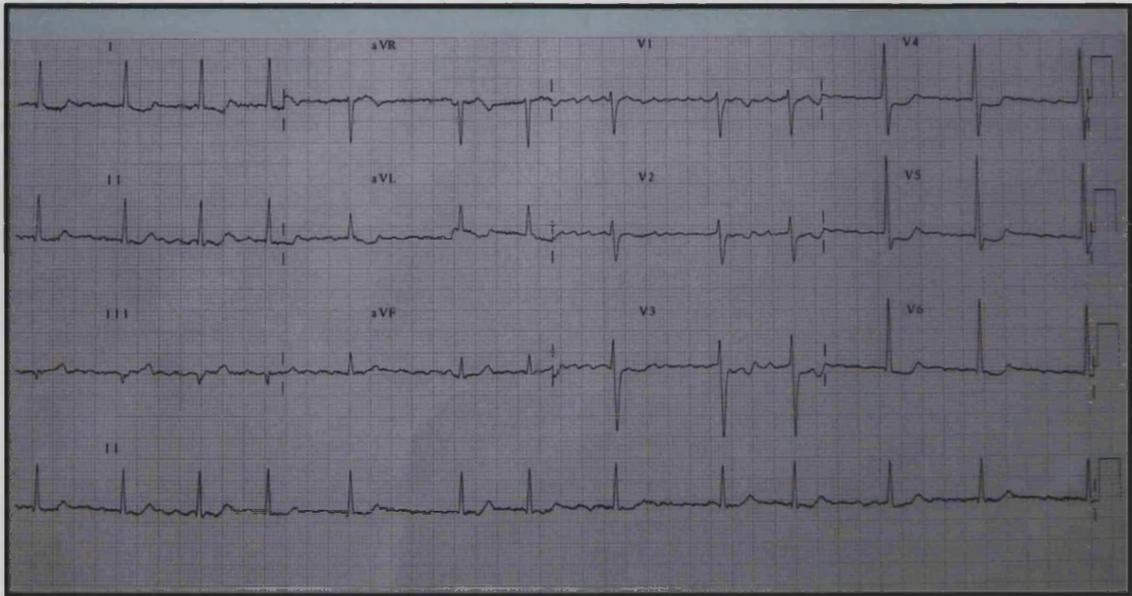
La FA se define electrocardiográficamente como un ritmo auricular rápido, caótico y desincronizado, sin capacidad para originar contracciones auriculares efectivas.

La FA es fácilmente reconocible en el ECG convencional, como un ritmo ventricular irregular, con una línea de base en la que es difícil distinguir actividad eléctrica auricular. Un ejemplo electrocardiográfico puede verse en la figura 1. La FA se caracteriza electrocardiográficamente por dos hechos principales:

- presencia de ondas "f" que sustituyen a la onda "P" sinusal,
- y respuesta ventricular irregular, debida a los distintos grados de penetración de las ondas "f" en la unión AV lo que facilita que las ondas "f" queden bloqueadas de forma irregular y absolutamente variable.

Las ondas "f" cuya frecuencia oscila entre 400 y 700 /min, tienen una amplitud y morfología variables, siendo más visibles en V1 y V2. La amplitud de las ondas "f" varía en cada paciente dependiendo de la duración de la FA, proximidad de los electrodos a la aurícula y grado de fibrosis auricular. En ocasiones se pueden observar, en pacientes con FA de reciente comienzo, ondas "f" de gran amplitud en V1 y V2 que se pueden confundir con las del flutter. Los casos con ondas de fibrilación grandes (más de 1 mm de altura) se explican fundamentalmente no por crecimiento auricular izquierdo sino por trastorno de conducción a nivel auricular. En ocasiones, debido a fibrosis auricular importante, las ondas "f" apenas se ven o incluso pueden ser completamente inaparentes. El análisis cuidadoso de todas las derivaciones del ECG, y la ausencia de relación (2:1, 4:1, 3:2) entre las ondas "f" y los complejos QRS correspondientes, nos dará el diagnóstico.

La respuesta ventricular durante la FA es irregular, probablemente debido a grados diferentes de penetración de las ondas "f" en el nodo AV. En situación basal, la frecuencia ventricular durante la FA va a variar ampliamente en los pacientes, en función de las propiedades intrínsecas de la conducción nodal AV, las influencias autonómicas, la edad, la enfermedad de base, etc. La morfología de los complejos QRS de las ondas "f" conducidas, suele ser igual a las que existen en ritmo sinusal.



**Fig. 1.** Electrocardiograma de superficie de la Fibrilación Auricular

## CLASIFICACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La FA se presenta en una amplia variedad de formas clínicas y electrocardiográficas, ocurriendo en presencia o ausencia de enfermedad cardíaca. Por lo tanto es difícil establecer un acuerdo en la clasificación y en la terminología utilizada para caracterizar la FA.

La FA en la literatura ha sido clasificada generalmente de dos formas: forma *paroxística* y forma *crónica o permanente*. Cuando la FA es sintomática, la diferenciación entre *FA paroxística* y *FA crónica* se basa en la historia clínica obtenida del paciente y/o en el ECG de los episodios recurrentes documentados y en la duración del último episodio de FA. Los síntomas se explican por la frecuencia ventricular rápida e irregular. Además de la sensación de palpitaciones, puede presentarse dolor anginoso, disnea paroxística, instauración o agravamiento de una insuficiencia cardíaca, o signos de bajo gasto cerebral. La falta de contracción auricular, que puede ser importante en pacientes con afectación de la contractilidad ventricular, predispone a la presentación de trombo embolias, sobre todo sistémicas, más a menudo en pacientes valvulares que en otras etiologías.

La FA se puede clasificar, además, atendiendo a su forma de presentación clínica de 3 formas:

- **FA ESPORÁDICA.** Representa los casos de FA aislada y autolimitada, desencadenada por una causa intermitente, generalmente extracardiaca (alcohol, vagotonía, hipertiroidismo, etc.) en pacientes generalmente sin cardiopatía. Corresponden aproximadamente al 10% de los casos de FA.

- **FA PAROXÍSTICA.** Representa aproximadamente el 25% de los casos de FA. Comprende los pacientes con paroxismos recurrentes de FA, a veces varios diarios con o sin cardiopatía de base, que pueden presentarse durante muchos años. Habitualmente son los casos de FA de origen vagal y de origen

simpático. En las de origen vagal, la crisis se inicia coincidiendo con un enlentecimiento de la frecuencia cardíaca y aparece en general durante la noche, después de un periodo de reposo o durante la digestión; en un 75% de los casos la FA alterna con el flutter auricular. En las de origen simpático, las crisis coinciden con una aceleración de la frecuencia cardíaca y aparecen fundamentalmente de día durante el ejercicio físico o emociones, pero no con el reposo. En estos casos la FA alterna más con la taquicardia auricular que con el flutter auricular.

- FA PERMANENTE o CRÓNICA. Representa el 65% de los casos de FA. En este grupo abundan los pacientes con cardiopatía isquémica o valvulopatía cardíaca, aunque en ocasiones se presenta en ausencia de cardiopatía evidente, denominándose en este caso FA aislada.

Sopher y Camm [17] han propuesto una clasificación de la FA, denominada de las *tres P*, basada en el tiempo de su evolución y de su estabilidad. La FA *Paroxística* cuando la duración es corta (generalmente menor de dos días) y la arritmia termina de manera espontánea o tras administrar algún fármaco. FA *Persistente* cuando dura más de dos días y por lo general su terminación se consigue con una cardioversión eléctrica más que con fármacos. Y la FA *Permanente* o crónica cuando han fracasado los intentos de pasar a ritmo sinusal y el paciente se considera en FA crónica.

La más reciente clasificación del American College of Cardiology / American Heart Association / European Society of Cardiology establece como FA permanente o crónica la arritmia que se considera irreversible por haber fracasado las medidas habituales para su cardioversión [18]. Un periodo de 7 días es el propuesto como punto de corte para diferenciar la forma paroxística (<7 días) de la permanente (>7 días) [19]. Por lo tanto se define la FA paroxística como la arritmia con episodios de menos de 7 días de duración que intercala periodos de ritmo sinusal. FA persistente, la arritmia de mantenida que

precisa de la intervención para restablecer ritmo sinusal. Tanto la forma de FA paroxística como FA persistente pueden ser recurrentes en el tiempo, hasta alcanzar la forma de FA continua o permanente.

Los mapeos electrofisiológicos auriculares han sido empleados por diferentes autores a la hora de diferenciar tipos de FA. Entre las clasificaciones electrofisiológicas más renombradas destacan la de Wells et al [20] y de Konings et al [21, 22].

Wells dividió la FA en 4 tipos con ayuda de electrogramas bipolares auriculares:

- En el tipo I, el electrograma evidenciaba complejos de morfología variable separados por una línea isoeletrica clara. La activación tipo I consiste en frentes de ondas únicos y amplios, que se propagan sin retraso en la conducción, a lo largo de un tejido auricular homogéneo sin bloqueos ni alteraciones de la conducción. Figura 2 a.

- En el tipo II el electrograma se caracterizaba de igual modo por complejos auriculares de morfología variable, pero con evidencia de perturbaciones continuas de diferentes grados a lo largo de la línea base. La activación II consiste en la presencia de dos ondas pequeñas con áreas de bloqueo o conducciones lentas en el tejido auricular. Figura 2 b.

- En el tipo III los electrogramas están altamente fragmentados, sin evidenciarse complejos o intervalos isoeletricos. La activación del tipo III se caracteriza por tres o más ondas pequeñas combinadas con áreas de conducción lenta y múltiples líneas con bloqueos de conducción. Figura 2 c.

- En el tipo IV es la FA con electrogramas varios, alternando entre el tipo III y los otros tipos. Konings et al [22] consideran innecesaria esta cuarta variedad dado el carácter variable y de características muy similares a los electrogramas tipo III.

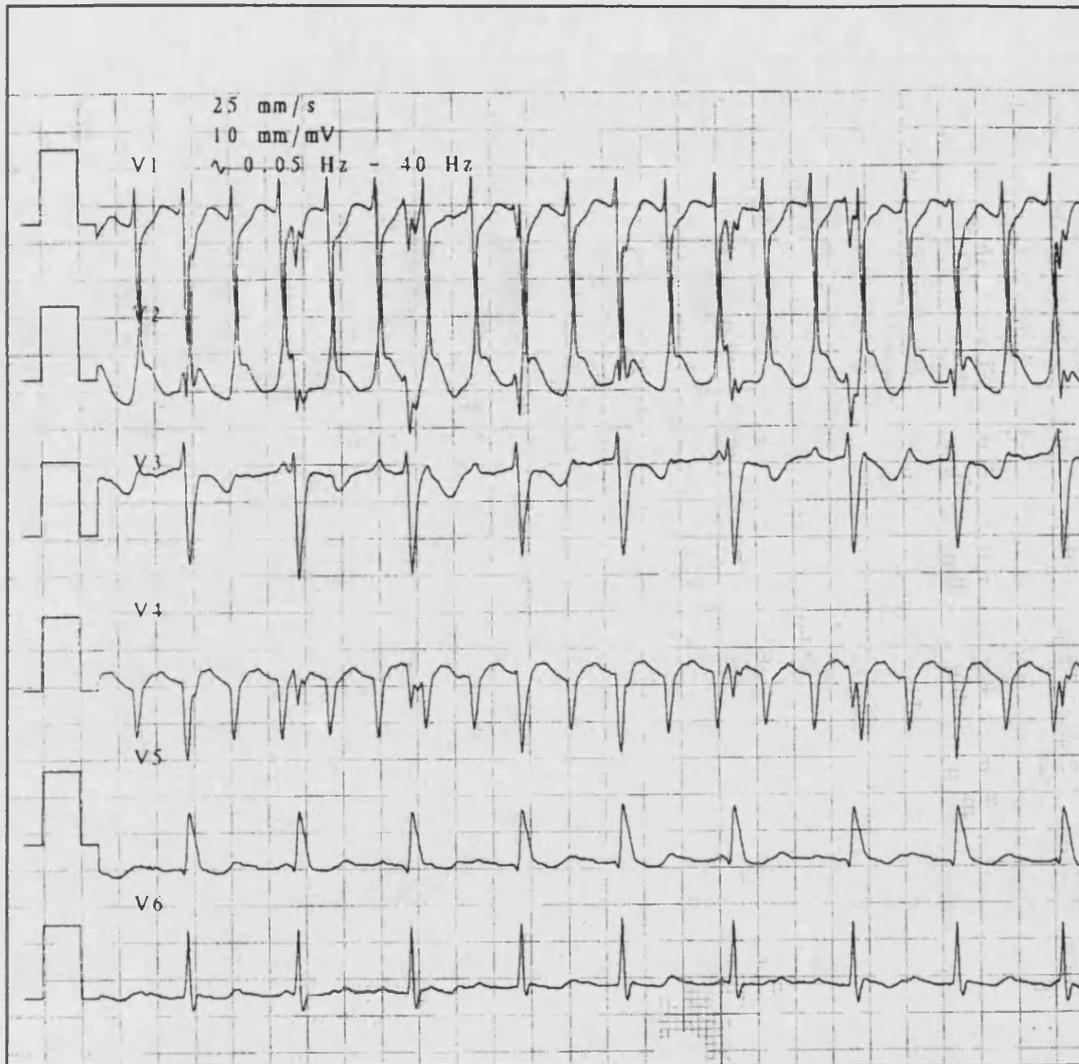


Fig. 2. a. Electrocardiograma epicárdico de la Fibrilación Auricular. Atendiendo a la clasificación de Wells fibrilación Tipo I. En V1-V2-V4 registro epicárdico auricular, con complejos de patrón regular de morfología variable separados por una línea isoelectrica clara, a 280 msec. Derivaciones V3-V5-V6 de superficie, con complejos QRS irregulares.

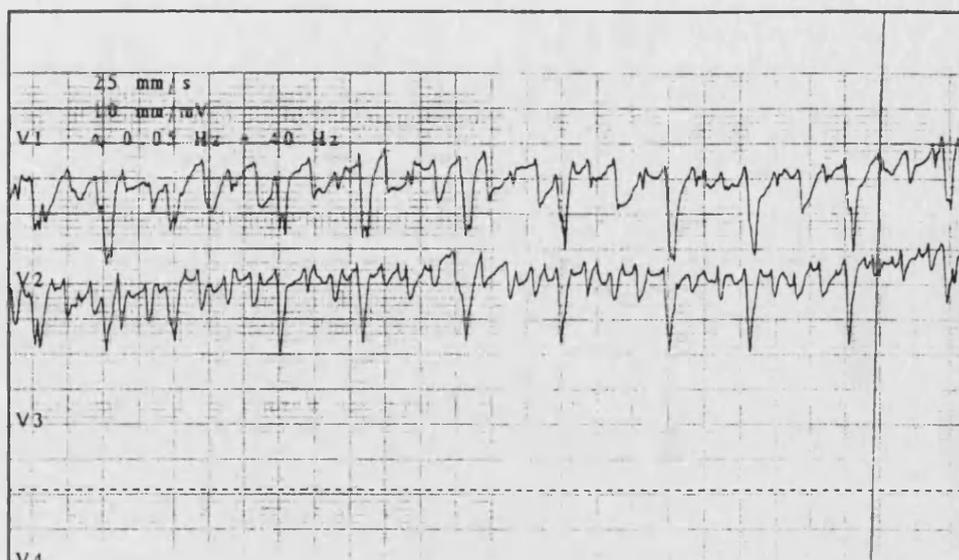


Fig. 2. b. Electrocardiograma epicárdico de la Fibrilación Auricular. Atendiendo a la clasificación de Wells fibrilación Tipo II. Complejos auriculares discretos de morfología variable, pero con evidencia de perturbaciones continuas de diferentes grados a lo largo de la línea base.

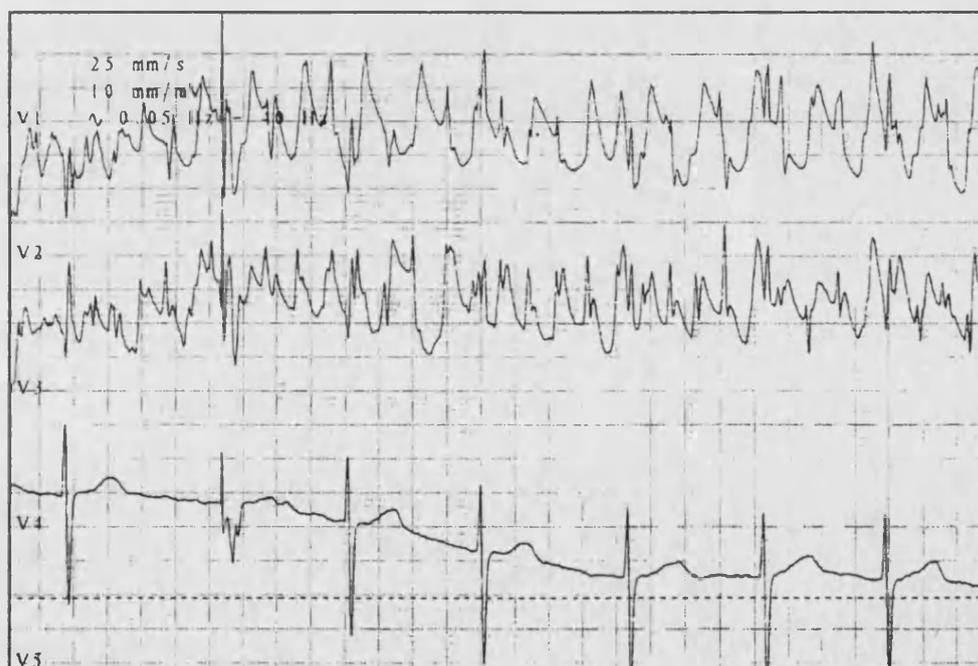


Fig. 2. c. Electrocardiograma epicárdico de la Fibrilación Auricular. Atendiendo a la clasificación de Wells fibrilación Tipo III. Complejos auriculares altamente fragmentados, sin evidenciarse complejos discretos o intervalos isoelectrónicos.

## **EPIDEMIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.**

### **PREVALENCIA PREOPERATORIA EN CIRUGÍA CARDIACA**

La FA es la arritmia más común en la práctica médica diaria. Epidemiológicamente su prevalencia varía dependiendo de la población analizada.

Entre la población general, la FA es poco frecuente, incrementando su prevalencia con la edad [23-25]. Los estudios poblacionales más recientes [2, 23, 25, 26] son muy demostrativos y en todos ellos se observa cómo la prevalencia de FA comienza a aumentar después de los 40 años, con un brusco incremento a partir de los 65 años. Presenta FA un 2,3% de los mayores de 40 años y un 5,9% de los mayores de 65 años. La edad media de los individuos con FA es aproximadamente de 75 años. El 70% están entre 65 y 85 años. Un 84% son mayores de 65 años y un 32% mayores de 80 años. Así, la FA es una patología fundamentalmente del anciano, con las implicaciones terapéuticas que esto conlleva. En el estudio Framingham [23], estudio poblacional con un seguimiento de 38 años, la incidencia bianual de FA, según grupos de edades, era del 0,5% (55-64 años), del 1,5% (65-74 años), del 3,5% (75-84 años) y del 6,5% (85-94 años). En lo referente al sexo la FA es más prevalente en varones, pero dado que hay más ancianas que ancianos, el número total de mujeres y varones con FA es aproximadamente el mismo [23].

Esta prevalencia es mayor entre poblaciones con factores de riesgo y patologías predisponentes al desarrollo de la FA. En la tabla I se describe el gran número de posibles causas de FA. La FA se puede presentar en casi todas las cardiopatías, siendo las más frecuentes: 1.- valvulopatía reumática, sobre todo estenosis mitral (representa el 20-30% del total de la FA), 2.- cardiopatía arterioesclerótica (30-40% del total de FA), 3.- Hipertensión arterial (10% del total de la FA), 4.- Hipertiroidismo (3% del total de la FA), presenta FA del 10

al 30% de los pacientes hipertiroideos. En ocasiones se presentan crisis de FA paroxística, generalmente en ausencia de cardiopatía orgánica en relación con vago o simpaticotonía, ingestión de bebidas alcohólicas, esfuerzo físico extremo o como consecuencia de una taquicardia paroxística supraventricular.

**TABLA I. Causas de fibrilación y flutter auricular**

<b>Cardíacas</b>	<b>Extracardíacas</b>
Hipertensión	Alcohol (síndrome del "corazón de vacaciones")
Cardiopatía isquémica	Hipertiroidismo
Valvulopatías, en especial mitral	Enfermedad pulmonar crónica
Hipertrofia ventricular	Embolismo pulmonar
Miocardiópatías	Neumonía
Enfermedad pericárdica	Autonómicas
Cardiopatías congénitas	Anomalías electrolíticas
Comunicación interauricular	Fiebre
Cirugía cardíaca	Hipotermia
Síndrome bradicardia-taquicardia	Desfibrilación
Tumores cardíacos	Traumatismos
Síndrome de preexcitación	Situaciones de estrés súbito

Las alteraciones más frecuentes encontradas en los pacientes con FA son la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica. Esto es debido en gran parte a la alta prevalencia de estas enfermedades en la población general. En cambio, la prevalencia de FA en estas dos enfermedades es baja. Datos del estudio Framingham [27], con seguimiento bianual de más de 5.000 sujetos durante 22 años, muestran que la FA generalmente sigue a la aparición de alguna enfermedad cardiovascular. La edad, la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía reumática eran los factores con mayor poder predictivo de FA, con un riesgo relativo mayor de 6. En la tabla II están expuestos los principales factores cardiovasculares descritos en el estudio Framingham. El Cardiovascular Health Study [25] estudió a más de 5.000 sujetos mayores de 64 años y llega a

conclusiones muy parecidas, la FA se asocia de forma independiente con la edad, hipertensión, insuficiencia cardiaca y valvulopatía. En la valvulopatía reumática se han descrito como factores de riesgo independientes para FA, la edad y el tamaño de la aurícula izquierda [28]. En la historia natural del paciente con estenosis mitral, presentan FA más del 90% de los mayores de 60 años de edad, pero en estos mismo pacientes, es una excepción en los menores de 20 años [1, 23, 29]. También se han descrito factores de riesgo ecocardiográficos para el desarrollo de FA. En el estudio Framingham [30], el tamaño ecocardiográfico de la aurícula izquierda, la fracción de eyección y la hipertrofia ventricular izquierda son predictores de riesgo independiente de FA.

TABLA II. **Riesgo de desarrollo de fibrilación auricular**

	<b>Varón</b>	<b>Mujer</b>
Edad	2,1 (1,8-2,5)	2,2 (1,9-2,6)
Diabetes	1,4 (1,0-2,0)	1,6 (1,1-2,2)
Hipertensión	1,5 (1,2-2,0)	1,4 (1,1-1,8)
Infarto de miocardio	1,4 (1,0-2,0)	1,2 (0,8-1,8)
Insuficiencia cardiaca congestiva	4,5 (3,1-6,6)	5,9 (4,8-8,4)
Valvulopatía	1,8 (1,2-2,5)	3,4 (2,5-4,5)

Odds ratio (IC 95%)

Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA 1994; 271(11):840-844.

En nuestro medio, el estudio CARDIOTENS 1999 [31], emprendido por la Sección de Hipertensión de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista, ha descrito la frecuencia de la FA permanente, así como sus características clínicas. En este estudio se incluyó a 32.051 pacientes. La gran mayoría de los pacientes en FA superaba los 60 años y sólo cerca del 20% estaba por debajo de esta edad. Los pacientes con una edad comprendida entre los 70 y los 79 años representaban más del 40% de los

pacientes en FA, seguido en número por el grupo entre 60 y 69 años, que constituía el 30% aproximadamente. El 19% de la muestra analizada presentaba enfermedad cardiovascular. La FA estaba presente en el 25% de los pacientes con enfermedades cardiovasculares, lo que representa una prevalencia del 4,8%. La FA fue significativamente más frecuente en las mujeres 29%, que en los varones (22%). La cardiopatía isquémica estaba presente en el 10% de los pacientes incluidos y éste era el antecedente cardiovascular que se daba con mayor frecuencia (51%). El 33% de los pacientes con insuficiencia cardíaca y el 12% (387/3.226) de los portadores de cardiopatía isquémica presentaban esta arritmia. El 25% de los pacientes con hipertensión arterial estaba en FA. Sólo el 33% de los enfermos en FA recibía tratamiento anticoagulante y el fármaco empleado con mayor frecuencia fue la digoxina (36%).

En población de pacientes con cardiopatía quirúrgica (tributarios de cirugía cardíaca) la prevalencia preoperatoria es aún mayor. Numerosos estudios han valorado la incidencia de FA postoperatoria, pero pocos analizan su prevalencia preoperatoria entre las diferentes patologías cardíacas [3, 32, 33]. En nuestra experiencia [3] la prevalencia de FA permanente entre los pacientes tributarios de cirugía cardíaca es del 13.6%. Entre las diferentes patologías la prevalencia de FA fue diferente: 1.8% en los pacientes tributarios de cirugía por coronariopatía; 38.5% en valvulopatías (16.6% aórticos, 46.8% mitrales, 50.4% mitro-aórticos, 44% mitro-aórticos-tricuspidéos, 56% mitro-tricuspidéos, y 66.6% tricúspides); 19.8% en patología mixta coronario-valvular; 10.1% entre los congénitos; y 25% en patología pericárdica. En la tabla III se expone la distribución de la FA permanente entre los pacientes de cirugía cardíaca, y su relación con los factores de riesgo cardiovasculares. La prevalencia en el número de factores de riesgo cardiovascular es probablemente superior al de la población. La media de factores de riesgo en nuestra experiencia fue de  $0.92 \pm 0.6$ . En los pacientes con FA, el 35.0% presentaron antecedentes de HTA, el 14.6% diabetes, 13.6% patología pulmonar, 19.9% criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda, e hipertiroidismo un

1.3%. Estos porcentajes son estadísticamente similares a los de los pacientes en ritmo sinusal. Como puede apreciarse en la tabla III el 9.9% de los pacientes con FA permanente tenían una fracción de eyección < 30%, y el 13.3% fueron reoperación cardiaca. El tamaño de la aurícula izquierda en el grupo de pacientes con FA preoperatoria fue  $53.4 \pm 10.5$  mm.

**TABLA III. Comparación de los factores de riesgo y cardiopatías quirúrgicas entre pacientes con y sin fibrilación auricular permanente preoperatoria en cirugía cardiaca**

	FA (n = 382)	CONTROL (n = 2430)	P
Edad (años)	61 ± 9	61 ± 11	NS
Hombres, (%)	171 (44.7%)	1720 (70.8%)	<0.01
Diabetes mellitus, (%)	56 (14.6%)	629 (25.9%)	NS
Hipertensión, (%)	134 (35.0%)	994 (40.9%)	NS
ECG hipertrofia ventricular, (%)	76 (19.9%)	418 (17.2%)	NS
Patología respiratoria, (%)	52 (13.6%)	279 (11.5%)	NS
Reoperación, (%)	51 (13.3%)	82 (3.4%)	<0.01
Disfunción ventricular, (%)	38 (9.9%)	255 (10.5%)	NS
Hipertiroidismo (%)	5 (1.3%)	11 (0.45%)	NS
Cirugía urgente, (%)	16 (4.1%)	252 (10.4%)	<0.001
Enfermedad mitral, (%)	155 (40.5%)	176 (7.2%)	<0.001
▪ estenosis (%)	23.4%	25%	NS
▪ regurgitación (%)	20.4%	40%	<0.01
▪ doble lesión (%)	56.2%	35%	<0.01
Enfermedad aórtica, (%)	58 (15.1%)	291(12.0%)	NS
• estenosis (%)	34.4%	45.8%	NS
• regurgitación (%)	32.7%	26.1%	NS
• doble lesión (%)	32.7%	28.1%	NS
Enfermedad tricúspide, (%)	2 (0.5%)	1 (0.04%)	NS
Enfermedad mitral + tricúspide, (%)	14 (3.6%)	11 (0.45%)	<0.01
Enfermedad mitral + aórtica, (%)	64 (16.7%)	63 (2.6%)	<0.01
Enfermedad mitral + aórtica + tricúspide, (%)	11 (2.8%)	14 (0.57%)	<0.01
Cardiopatía isquémica, (%)	30 (7.8%)	1587 (65.3%)	<0.001
Cardiopatía isquémica + valvulopatía, (%)	34 (8.9%)	187 (7.7%)	NS
Cardiopatía congénita, (%)	9 (2.3%)	80 (3.3%)	NS
Enfermedad pericárdica, (%)	5 (1.3%)	20 (0.8%)	NS

FA = fibrilación auricular. Datos son expresados como media ± desviación estándar. Los valores entre paréntesis corresponden a los porcentajes.

Homero F, Bueno M<sup>a</sup>, Daimau M<sup>a</sup>J, Cánovas S, Gil O, García R, Montero JA. Prevalencia preoperatoria de la fibrilación auricular permanente en cirugía cardiaca. Implicaciones quirúrgicas. Rev.Esp.Cardiol. 54 (suppl II), 87. 2001.

Durante los últimos años [3] hemos detectado un ligero incremento en el número de pacientes con FA preoperatoria. Las características demográficas de los pacientes tributarios de cirugía cardíaca están cambiando probablemente al compás de las nuevas técnicas quirúrgicas, como la revascularización miocárdica sin circulación de extracorpórea y la cirugía mínimamente invasiva, que permiten intervenir pacientes más ancianos y con mayor número de factores de riesgo cardiovascular, entre ellos FA preoperatoria.

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La FA se caracteriza desde el punto de vista electrofisiológico por la presencia de una actividad auricular desorganizada. Los mecanismos subyacentes en la FA humana aún no son del todo conocidos en la actualidad. A pesar de los medios diagnósticos disponibles persisten enigmas en los mecanismos implicados en su génesis y posterior desarrollo fisiopatológico.

Las hipótesis de trabajo han ido variando a lo largo del tiempo, en estrecha relación a los medios electrodiagnósticos disponibles. Los primeros estudios datan de principios del siglo XX. En 1920, Lewis [34] postuló que las contracciones irregulares de la aurícula eran causadas por focos ectópicos, únicos o múltiples, desencadenantes de los numerosos frentes de ondas de contracción generados alrededor de áreas de bloqueo de conducción localizadas. En 1924, Garrey [35] introduce un nuevo concepto y postula que la reentrada podría ser el mecanismo de la FA. Moe et al [36] en 1958 establecen la diferencia entre *conducción fibrilatoria* y FA, retomando el concepto introducido por Lewis. La conducción fibrilatoria consiste en la conducción irregular, con trayectos cambiantes, de una activación regular cuyo ciclo de descarga es tan corto que no permite la recuperación completa del miocardio circundante. En apariencia es una fibrilación, pero cuando el foco desaparece la activación se interrumpe, porque hay un origen localizado de la activación. West et al [37] en 1962 describieron como necesaria una área mínima de tejido (área crítica) para que la FA fuera estable. Esta idea explicaría el porqué los corazones de animales relativamente pequeños como la rata, el conejo o el gato tienden a recuperarse espontáneamente de episodios inducidos de FA, y nos plantea actualmente la pregunta ¿cuál es la implicación de la reducción del tejido auricular en las aurículas dilatadas?.

El debate en los mecanismos etiopatogénicos, foco ectópico versus reentrada, continuó hasta en los inicios de los años 60, década en que fueron publicados los estudios de Moe [36, 38, 39]. Este autor, mediante estudios experimentales basados en modelos informáticos, estableció la *hipótesis de las ondas múltiples* como un posible mecanismo de FA. Según esta teoría, la FA se mantiene por la presencia simultánea de un cierto número de frentes de onda que se propagan de forma aleatoria por el miocardio auricular. Estos frentes de onda circulan más o menos rápidamente dependiendo del período refractario del tejido que encuentran a su paso. La persistencia de la fibrilación depende del número de ondas presente en cada momento. A mayor número de ondas, menor es la posibilidad de que todas ellas desaparezcan y, por tanto, que el episodio de fibrilación termine espontáneamente. Esta hipótesis se fundamentaba en la heterogeneidad de la conducción auricular y una dispersión de los periodos refractarios auriculares, que predisponían a la perpetuación de la FA.

Más tarde, 1972, Allesie et al [40, 41, 41] verificaron de forma experimental y clínica la teoría de Moe mapeando la actividad eléctrica de episodios de FA en corazones aislados de perro, y posteriormente en aurículas de pacientes en FA sometidos a cirugía cardíaca [22]. Según Allesie et al., el factor crucial que explica la inducción y perpetuación de la FA es la relación entre el tamaño de las aurículas y el del circuito de reentrada [41-43]. Si las aurículas son grandes y las dimensiones de los circuitos son pequeñas, podrán existir muchas reentradas y la posibilidad de que la FA termine espontáneamente será escasa. Por el contrario, si las aurículas son pequeñas y las dimensiones de los circuitos son grandes, no podrán existir muchas reentradas y la posibilidad de que la FA pase a ritmo sinusal será alta. Este mismo fenómeno explica el paso de flutter a FA y viceversa.

En 1977, Allesie et al [42, 43, 43] demostraron que en tejido auricular aislado de conejo existía la posibilidad de inducir arritmias sostenidas debidas a un *mecanismo de reentrada funcional*. A diferencia de la reentrada clásica

descrita por Mayer y Mines (*reentrada anatómica*) en donde el impulso se propaga alrededor de un circuito anatómicamente determinado, en la reentrada funcional el impulso se propaga en una zona de tejido sano, sin obstáculo anatómico. Estos estudios confirmaban que las ondas múltiples discurrían alrededor de los obstáculos anatómicos naturales y de líneas funcionales con bloqueo de conducción. El determinante del tiempo de revolución en la reentrada anatómica depende básicamente del tamaño del circuito, mientras que en la reentrada funcional depende de las propias características electrofisiológicas (período refractario y velocidad de conducción) del tejido involucrado en la reentrada. Sin embargo, para que una reentrada funcional se produzca es necesaria una serie de condiciones como la heterogeneidad electrofisiológica y la dispersión de períodos refractarios y velocidades de conducción.

Un importante componente teórico de la hipótesis de Moe, fue el concepto de *longitud de onda* introducido por Allesie et al en 1988 [44]. Debido a que es necesario un mínimo de frentes de onda simultáneos para que la fibrilación se perpetúe, la longitud de onda influye de manera importante en la estabilidad de la FA. La longitud de onda del impulso eléctrico ha sido definida como el producto de la velocidad de conducción por el período refractario. Si la longitud de onda es larga, cabrán pocos frentes de onda simultáneos en una masa auricular determinada y, por tanto, la fibrilación tenderá a acabar espontáneamente. Si la longitud de onda es corta, habrá la posibilidad de que un gran número de frentes de onda circulen simultáneamente en la misma masa auricular y la fibrilación será estable. Cuanto mayor sea la superficie del tejido auricular, a igual longitud de onda, más frentes de onda pueden circular simultáneamente. Es por ello que en aurículas dilatadas, la FA tiende a perpetuarse más que en aurículas de menor tamaño. Los fármacos que prolongan el período refractario pero disminuyen la velocidad de conducción como la propafenona tienen un efecto nulo sobre la longitud de onda y, por tanto, sobre la inducibilidad de la fibrilación. Los fármacos que prolongan el período

refractario sin modificar la velocidad de conducción, como el D-sotalol, prolongan de forma importante la longitud de onda y previenen la aparición de FA.

Durante años la hipótesis de Moe ha sido la más aceptada en los medios científicos, ya que con ella podemos explicar el comportamiento electrofisiológico de la mayoría de FA, reservando la teoría del foco o trigger para casos muy concretos. Sin embargo, la *hipótesis de las ondas múltiples* no alcanza a explicar todos los fenómenos estudiados en la FA. Una observación incompatible con la reentrada funcional y el concepto de la longitud de onda es la respuesta de la FA ante los fármacos bloqueadores de los canales de Na<sup>+</sup> (agentes de clase IC) [45, 46]. Estos antiarrítmicos son fármacos efectivos contra la FA, pero su mecanismo de acción es el opuesto al esperado, disminuyen la velocidad de conducción y acortan la longitud de onda.

Diferentes estudios publicados en los últimos diez años [22, 47-51] han reabierto la vieja controversia, ¿es la FA el resultado de la actividad de una onda "madre" que mantiene la arritmia mediante una microreentrada o trigger? ¿o es la fragmentación en múltiples frentes de ondas?. Estos nuevos estudios son fruto de la nueva tecnología en cartografía auricular, ya que en la actualidad se puede disponer de sistemas con mayor capacidad de registro en el mismo espacio de estudio.

Recientemente Schuessler et al [50], del grupo de Cox JL y Boineau JP, han demostrado que a pesar de que se encuentran múltiples circuitos de reentrada, la FA es el resultado de un único circuito de reentrada relativamente estable. En este estudio, utilizaron 250 electrogramas bipolares de la superficie epicárdica de la aurícula derecha canina aislada. Este estudio reintroduce el concepto de la conducción fibrilatoria por reentrada focal (*microreentrada*). Posteriores estudios han aportado más datos en este sentido. Botteron et al [47] han demostrado una cierta organización en el patrón de activación auricular en áreas

menores de 1.5 cm, resultados similares a los descritos por Konings et al [22]. Los estudios clínicos de Harada et al. [52] y Sueda et al. [53] mediante cartografía endocárdica intraoperatoria, en pacientes con valvulopatía mitral, han detectado en la mayoría de los casos frecuentes triggers o microreentradas en la zona de la pared posterior de la aurícula izquierda y en la proximidad de las venas pulmonares izquierdas, responsable de la génesis y mantenimiento de los frentes de ondas detectadas en este tipo de FA. Todos estos estudios sugieren que la activación única y repetitiva, por trigger o microreentrada, pueden mantener FA, y por ello tal y como postuló Lewis [34] en 1920, es una fuente de reentrada única bien funcional o automática. La estructura tridimensional altamente heterogénea de la aurícula permite entender los complejos auriculogramas de la FA, y de esta forma los múltiples frentes de ondas registrados.

En el afán de hallar focos únicos (triggers o microreentradas) y por lo tanto poder eliminar la FA mediante ablaciones locales, numerosos grupos han iniciado nuevos estudios electrofisiológicos bajo el prisma de la teoría de Lewis. Haïssaguerre et al fueron los primeros autores en describir casos clínicos de FA paroxística por triggers situados en las venas pulmonares, y que además podían ser curados por medio de la ablación selectiva del foco de origen [13]. Posteriores estudios anatómico - histológicos de los ostiums de las venas pulmonares han demostrado la presencia de manguitos de miocardio que se extienden en una longitud variable dentro de las venas pulmonares [54, 55], con propiedades electrofisiológicas especiales, incluyendo automatismo espontáneo y capacidad de generar respuestas repetitivas por pospotenciales precoces. Al menos en un grupo de pacientes seleccionados, la ablación con radiofrecuencia de este foco puede conducir a la curación definitiva de la FA [56, 56-58]. Otros autores han descrito focos fuera de las venas pulmonares, incluyendo la cava superior, el seno coronario o la pared libre auricular [59, 60], indiferenciables entre sí clínicamente, debiéndose recurrir a mapeos tridimensionales intraauriculares para su ubicación diagnóstico y tratamiento. Estos hallazgos

reflejan la necesidad de no considerar un solo mecanismo de la FA, y abren la puerta al diseño de intervenciones de ablación más localizadas y efectivas.

Schuessler et al [61] en 1993 han demostrado activación discordante entre el endocardio y epicardio, especialmente en las áreas con un grosor de pared superior a los 0.5 mm, sugiriendo un nuevo concepto de *reentrada transmural o tridimensional*. En la hipótesis clásica de las *múltiples ondas* se considera que todo el grosor del miocardio auricular se activa simultáneamente, de modo que los frentes de activación se mueven e interaccionan en sólo dos dimensiones; sin embargo, la realidad parece más compleja. En la aurícula derecha la estructura endocárdica de los músculos pectíneos puede ser una vía para esta activación reentrante en profundidad. En la aurícula izquierda se ha descrito una estructura miocárdica compuesta por varias capas celulares con distinta orientación espacial que potencialmente pudiera también dar origen a circuitos de reentrada tridimensionales.

Teorías recientes sugieren que existe un proceso denominado *rotor (vortex)*. En estudios de FA experimental el grupo de Jalife [49] ha descrito rotores localizados en la aurícula izquierda como origen de activación irregular del resto del miocardio auricular. La activación gira como un remolino en espiral o rotor, sin un obstáculo central, debido a una menor excitabilidad en su centro de giro que hace la conducción más lenta que en la periferia. En contraste con la necesidad de una dispersión de la refractariedad para la reentrada, según la teoría de las ondas múltiples de Moe, el fenómeno rotor puede producirse en medios homogéneos. Cualquier obstáculo mayor que la anchura del frente de onda del rotor puede fragmentar y dispersar una onda. Un patrón irregular en el ECG podría ser producido por múltiples rotores simultáneos por un rotor único con centro de giro migratorio. Este fenómeno sería análogo al de la formación de remolinos en hidráulica, por ejemplo olas en un río al encontrarse con un obstáculo.

Estos hallazgos reflejan la necesidad de no considerar un solo mecanismo etiopatogénico en la FA. Hoy en día entendemos que la FA responde a

diferentes mecanismos, superponibles y no excluyentes, que permiten explicar la actividad eléctrica caótica de esta arritmia. Son los mecanismos de *reentradas anatómica y/o funcionales* y los *focos ectópicos auriculares*, y quizás los nuevos conceptos *de vortex*, integrados en las ideas de activación *tridimensional*. Los estudios con cartografía en modelos experimentales de FA y en humanos, son fundamentales para la comprensión del mecanismo fisiopatológico de esta arritmia. Probablemente los nuevos recursos tecnológicos en electrocardiografía profundizaran y aclararan los diferentes mecanismos implicados, y con ello podremos plantearnos mejores procedimientos terapéuticos.



## REMODELADO ELECTRICO AURICULAR

Las aurículas son estructuras anatómicas adaptables a lo largo del tiempo a los diferentes mecanismos fisiopatológicos que sobre ella pueden actuar. Estos cambios son denominados remodelado auricular.

La hipótesis de Moe [36, 38, 39] anticipaba el concepto de auto perpetuación de la FA, y sugirió que la arritmia no se podía explicar en términos de focos o circuitos que desencadenasen el proceso, pero sí en términos de propiedades de la aurícula que permitían que este continuase. Recientes experiencias del grupo de Allesie en animales sanos han demostrado que una estimulación auricular durante un breve periodo de tiempo no produce FA, pero si se mantiene durante días o semanas, un 80% de los animales desarrolla FA, que en la mayoría es permanente [62, 63]. Este proceso de hacer las aurículas vulnerables a FA implica un proceso de adaptación denominado remodelado, con el que se consigue perpetuar la arritmia, es decir, la FA engendra FA (atrial fibrillation begets atrial fibrillation). La FA es pues un tipo de arritmia que tiende a auto perpetuarse mediante un mecanismo de transformación del tejido auricular subyacente.

El remodelado auricular producido por cualquier arritmia que altere el ritmo sinusal se conoce como *remodelado eléctrico*. Este remodelado abarca los diferentes cambios estructurales del miocardio, que varían desde las alteraciones en los potenciales transmembrana celulares, a los cambios microscópicos en el tamaño celular y en el contenido, los cambios en la matriz intercelular, y a los grandes cambios macroscópicos irreversibles. Actualmente conocemos diferentes niveles en el remodelado eléctrico auricular, que responden a las diferentes etapas de adaptación del tejido auricular ante la FA. Katz et al [64] definieron los tres escalones del remodelado eléctrico auricular de acuerdo con su localización: cambios en los canales de iones, celulares y estructurales

El primer mecanismo de *remodelado* acontece en el ámbito *metabólico*. En horas el tejido auricular sometido a una estimulación rápida presenta una alteración a nivel celular en los canales iónicos transmembrana [65], en los potenciales transmembrana, en las concentraciones iónicas [66], en los mecanismos de fosforilación celular, en los depósitos de glucógeno, en las conexinas intercelulares, etc [67]. Actualmente se atribuye una gran importancia a la sobrecarga de calcio en la génesis del remodelado [68]. En los modelos experimentales de remodelado tipo taquicardia auricular la primera alteración que se produce, después de frecuencias auriculares altas durante al menos 5 minutos, es una sobrecarga intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$  que condiciona un acortamiento del potencial de acción, y por consiguiente, de la refractariedad local. Este mecanismo explicaría por qué el verapamil, que impide la sobrecarga celular de  $\text{Ca}^{2+}$ , bloquea la aparición de remodelado secundario a estimulación auricular de corta duración. Cuando la taquicardia auricular se mantiene durante mucho más tiempo aparecen otras alteraciones, como una disminución de la corriente de  $\text{Na}^+$   $I_{\text{Na}}$  que condiciona una disminución de la velocidad de conducción, la combinación de acortamiento de los periodos refractarios y de velocidad de conducción lenta reducen la longitud de onda de los frentes de activación favoreciendo la aparición de múltiples reentradas. Además se han descrito alteraciones en las conexinas 43 y 40 que son las proteínas que sirven de canales de comunicación intercelulares, *gap junction proteins*. En los estudios con miocardio auricular de humanos en FA crónica la conexina 43 no presenta un aumento en la expresión de su gen, es decir, no está incrementada el número de proteínas conexinas 43 a nivel intercelular, aunque se produce una alteración en su distribución, con disminución en los habituales puntos de *gap junctions* de los miocitos e incrementos en las partes laterales de la membrana celular [67]. La conexina 40 es la única proteína intercelular que se ve incrementada durante la FA, con una especial ubicación en las caras laterales de los miocitos, probable expresión de los intentos celulares por restablecer uniones [69, 70].

Los trabajos experimentales del grupo de Alessie [62, 71, 72] y Wijffels [63] han demostrado que la estimulación rápida auricular produce un acortamiento del período refractario auricular y una mala adaptación de éste a los cambios de frecuencia, lo que favorece la inducción y auto perpetuación de FA (FA engendra FA). A corto plazo esta dispersión de períodos refractarios que favorece la reentrada, es seguida a largo plazo de la alteración de la velocidad de conducción [65]. Existen datos recientes que indican que este remodelado eléctrico también se produce en humanos [73]. Las taquicardias mantenidas pueden alterar los procesos de transcripción, translación y expresión de las proteínas que configuran los canales iónicos, como lo demuestran la disminución de los niveles de ARN m que interviene en la síntesis de las proteínas de los poros de los canales responsables de las corrientes  $I_{Ca}$ ,  $I_{To}$  y  $I_{Na}$ , y con ello condicionar un acortamiento del potencial de acción.

La persistencia de FA durante semanas produce el conocido *remodelado celular*. Ha sido descrito un mecanismo de desdiferenciación celular, con un cambio en la morfología de los miocitos hacia las formas embrionarias (desaparición de las miofibrillas, incremento intracelular de los depósitos de glucógeno, incremento del número de mitocondrias, fragmentación del retículo sarcoplasmático), similares a los encontrados en los miocitos ventriculares hibernados en la isquemia crónica [74, 75]. Es por ello que algún autor ha descrito este proceso como de hibernación celular ante la FA crónica [62]. Los estudios histológicos de Aimé-Sempé et al [76] apoyan la presencia de muerte celular y otras alteraciones en la FA humana en presencia de cardiopatía orgánica. Este proceso explicaría el aturdimiento auricular posterior a la cardioversión externa y el lento proceso de recuperación de la función contráctil. El remodelado ha dado nuevo impulso a la idea de la cardioversión precoz como medio para la prevención de la FA crónica y, de alguna manera, este concepto apoyó la creación del desfibrilador implantable auricular.

Estudios posteriores han demostrado que el remodelado incluye también alteraciones estructurales [67, 77-79]. La persistencia de FA durante meses o años da lugar a cambios histológicos irreversibles y a un crecimiento de las aurículas [80], conocido como *remodelado anatómico o estructural*. Independientemente de los cambios producidos por la cardiopatía de base, la FA genera alteraciones tisulares tipo fibrosis, necrosis, degeneración grasa y amiloidea, infiltrados inflamatorios crónicos, calcificación tisular, etc. La peculiaridad histológica es el carácter inhomogéneo de estas alteraciones, es decir, aparecen zonas patológicas intercaladas con áreas de tejido sano, que favorecen la inhomogeneidad electrofisiológica del tejido [81]. Macroscópicamente la FA produce un crecimiento auricular, que favorece el éstasis sanguíneo y la formación de trombos, y que auto perpetúa la propia arritmia mediante el incremento del área tisular para las reentradas. Sanfilippo et al. demuestran un crecimiento auricular en 15 pacientes con FA idiopática tras 20 meses de seguimiento, con dilatación del volumen aurícula izquierda de 45.2 a 64.1 cm<sup>3</sup>, y de aurícula derecha de 49.2 a 66.2 cm<sup>3</sup>,  $p < 0.001$  [80]. Si se restaura el ritmo sinusal, estos cambios pueden retroceder [63, 82, 83], dependiendo del tiempo de evolución de la FA, es decir del tipo de cambios establecidos. Avitall et al [84] demuestran experimentalmente un proceso inverso de remodelado anatómico, con un 19% de reducción del tamaño auricular a los 5 meses de recuperar el ritmo sinusal.

Atendiendo a los estudios actuales podemos afirmar que la FA ocasiona en las aurículas una alteración electrofisiológica y morfológica por la cual tiende a auto perpetuarse. A través del tiempo la FA va estableciendo un remodelado basado inicialmente en cambios a nivel metabólico, para pasar posteriormente a ocasionar cambios a un nivel celular y anatómico.

## PRONÓSTICO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

El pronóstico de la FA reside en la repercusión clínica de sus complicaciones, y en el amplio abanico de patologías asociadas a la misma. Desde el punto de vista hemodinámico, es excepcional que la FA ponga en riesgo la vida del paciente. Sin embargo, predispone a toda una serie de patología cardiovascular, fundamentalmente tromboembólica, la cual puede causar secuelas muy importantes. Dado que la FA es una arritmia que afecta a un gran número de personas la morbilidad que ocasiona es elevada, lo que acarrea un importante gasto sanitario.

En términos generales, el pronóstico de la FA depende de la edad del paciente, la cardiopatía de base, la presencia de cardiomegalia y/o de insuficiencia cardiaca, y la facilidad con qué se consigue dominar la frecuencia ventricular media y la insuficiencia cardiaca si se presenta. Si se considera que una supervivencia superior al 50% a los 5 años representa un pronóstico aceptable, ésta se ha documentado en los siguientes subgrupos de pacientes con FA: edad inferior a 70 años al instaurarse la FA, valvulopatía mitral, hipertiroidismo, FA idiopática y pacientes sin insuficiencia cardiaca o con insuficiencia ligera antes de la FA. Por el contrario, un pronóstico malo (supervivencia menor al 50% a los 5 años), se ha observado en mayores de 70 años, cardiopatía arteriosclerosa, cardiopatía hipertensiva, valvulopatía aórtica e insuficiencia cardiaca importante antes de la FA.

La FA es la causa cardiaca más frecuente de embolia sistémica, generalmente afectando al territorio cerebrovascular. En presencia de FA, el riesgo de ictus cerebral es aproximadamente unas 5 veces mayor, con independencia de la edad [85], siendo la incidencia anual de ictus en los pacientes con FA no valvular del 4,5%. Este riesgo en los pacientes con valvulopatía reumática llega a ser de 15-20 veces mayor [86]. El estudio

poblacional de Framingham [85] muestra el impacto de la FA como factor de riesgo para ictus con la edad, con un riesgo atribuible de ictus del 1,5% en la década de los 50 años, incrementado al 23,5% en la década de los 80 años. Además de los ictus sintomáticos, la FA se ha asociado también con un aumento de los infartos cerebrales silentes.

En la actualidad se conoce también con certeza que la FA en la población es una variable independiente que duplica el riesgo de mortalidad a los 10 años de seguimiento [9]. En el registro del estudio CASS [87] (*Coronary Artery Surgery Study*), la FA es de nuevo un predictor independiente de supervivencia, duplicando el riesgo de muerte. El estudio de seguimiento de Manitoba [88] también encuentra un incremento de la mortalidad total y cardiovascular en los sujetos que desarrollan FA. Recientemente, los investigadores del estudio de Framingham [89] han comunicado los predictores de mortalidad en los sujetos con FA: la edad, sexo masculino, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, valvulopatía, ictus (incluye accidentes isquémicos transitorios) y tabaco. Estos datos pueden ser importantes a la hora de plantear estrategias de prevención y tratamiento.

En cuanto a los predictores de trombo embolismos, el estudio SPAF [90] (*Stroke Prevention in Atrial Fibrillation*) ha identificado en la FA no reumática los predictores ecocardiográficos siguientes: el crecimiento de la aurícula izquierda y la disfunción ventricular izquierda. Similares resultados son publicados en el estudio Framingham al encontrar en el tamaño auricular uno de los factores de riesgo más importantes, de tal modo que por cada 10 mm de crecimiento en la aurícula izquierda se duplica el riesgo de ictus y mortalidad [91].

Una especial consideración requiere la taqui-miocardopatías durante los procesos quirúrgicos. Cada vez con mayor evidencia están relacionándose estados de taquicardias de origen auricular con procesos de disfunción

ventricular [92, 93]. Aunque no se conocen con exactitud los diferentes mecanismos implicados durante este proceso, taquicardias auriculares con elevado paso a través del nodo auriculoventricular pueden ocasionar severa disfunción ventricular en periodos de tiempo cortos. En la cirugía de la FA con ablación mediante radiofrecuencia, los gaps en las lesiones favorecen los mecanismos de macroreentradas y con ello taquiarritmias auriculares [94]. En estos casos es preciso un estricto control farmacológico de la frecuencia ventricular media ante el riesgo de taquicardias persistentes con deterioro de la función ventricular.

## TRATAMIENTO MÉDICO Y QUIRÚRGICO DE LA FIBRILACIÓN AURÍCULAR PERMANENTE

La FA permanente es una arritmia en sí misma benigna, con un alto índice de recuperación espontánea, sobretodo en pacientes sin cardiopatía estructural. Por lo tanto a la hora de iniciar su tratamiento debemos tener presente la historia clínica del paciente, la existencia de factores precipitantes corregibles (alcohol, inadecuado control de las cifras de presión arterial, EPOC, etc.), así como la presencia y grado de cardiopatía, ya que la administración de fármacos antiarrítmicos no está exenta de riesgos, especialmente en pacientes cardíacos.

El abordaje terapéutico actual de los pacientes con FA depende del modo de presentación, es decir, de su variedad clínica. Las opciones terapéuticas difieren para las formas de FA paroxística o la FA permanente. En el momento actual, siguen prevaleciendo las opciones terapéuticas paliativas, es decir, aquellas que intentan prevenir las complicaciones de la arritmia sin conseguir restablecer el ritmo. Aunque es lógico atribuir a las opciones terapéuticas que realizan un tratamiento resolutivo de la FA unos resultados clínicos superiores, la literatura por el momento nos mantiene en la duda. Estas suposiciones aparentemente lógicas no están siendo comprobadas ni confirmadas en los estudios clínicos actuales. Más bien lo contrario, es decir, la estrategia conservadora parece tener unos mejores resultados. Contamos con los resultados preliminares de los estudios AFFIRM [95], RACE, y PIAF [96, 97].

El estudio AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*) [95] tuvo por objetivo comparar las estrategias iniciales de control del ritmo en comparación con el control de la frecuencia ventricular como tratamiento inicial de pacientes mayores con FA, en un diseño aleatorio y controlado en 213 instituciones. El ensayo incluyó a 4.060 adultos con una edad media de 69,7 años en los que se observó FA en el ECG. Los criterios de

inclusión del estudio fueron, pacientes con FA documentada durante, al menos, 6 h en los 6 meses previos, además de un episodio para el estudio en las 12 semanas previas a la inclusión. Los fármacos utilizados para el control de la frecuencia cardíaca fueron, fundamentalmente, digoxina, bloqueadores beta y antagonistas del calcio. En el brazo de control del ritmo se utilizó amiodarona, sotalol o propafenona. El empleo de dicumarínicos fue del 85 al 95% en el grupo sometido a control de la frecuencia cardíaca y del 70% en el brazo de control del ritmo. La prevalencia del ritmo sinusal disminuyó progresivamente y al final de los 5 años de seguimiento fue del 60% en el grupo asignado a control del ritmo y casi del 40% en el grupo de control de la frecuencia cardíaca. Al final del quinto año de seguimiento se consiguió el control de la frecuencia cardíaca efectiva en más del 80% de los pacientes asignados a este grupo de tratamiento. El objetivo principal del estudio AFFIRM fue la mortalidad por cualquier causa. Tras un seguimiento medio de 3,5 años se observaron 306 muertes en el grupo de control de la frecuencia cardíaca y 356 en el grupo de control del ritmo ( $p = 0,058$ ). La incidencia de accidentes isquémicos cerebrovasculares fue del 5,7 y del 7,3% ( $p = \text{NS}$ ) en los grupos de control de la frecuencia cardíaca y del ritmo, respectivamente. La mayor parte de estos episodios tuvieron lugar en los pacientes en los que se suspendió el tratamiento anticoagulante. Este estudio permite concluir que el control de la frecuencia cardíaca es una estrategia primaria aceptable en los pacientes con FA. La anticoagulación oral parece que debería continuarse en todos los pacientes con factores de riesgo de sufrir accidentes cerebro vasculares.

El estudio RACE (*Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation*) destinado a comparar las estrategias de control de la frecuencia cardíaca con las de control del ritmo (en este caso mediante cardioversión eléctrica) en pacientes con FA persistente, mediante un diseño multicéntrico de 35 centros en Holanda. Se incluyó a 522 pacientes con fibrilación o flutter auricular persistente; todos ellos habían sido sometidos a 1 o 2 cardioversiones eléctricas en los 2 años previos a la inclusión en el estudio.

Los pacientes fueron aleatorizados a la estrategia de control de la frecuencia cardíaca utilizando bloqueadores beta, digoxina o antagonistas del calcio, ajustados para un objetivo de frecuencia cardíaca inferior a los 100 lat/min en comparación con el control del ritmo mediante cardioversión eléctrica y profilaxis de recurrencias con sotalol. Se utilizó anticoagulación oral en el grupo tratado para control de la frecuencia cardíaca y se tituló con un objetivo de Ratio Internacional Normalizado (INR) de 2,0 a 3,5. En el grupo de control del ritmo se administraron anticoagulantes orales durante 1 mes previo al intento de cardioversión y se interrumpió en caso de obtenerse ritmo sinusal persistente. El principal objetivo definido fue el de una combinación de muerte cardiovascular, ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca, complicaciones tromboembólicas, hemorragia grave, implantación de marcapasos y efectos adversos graves relacionados con el tratamiento. La incidencia de estos episodios combinados fue del 17,2% en el grupo de control de la frecuencia cardíaca y del 22,6% en el grupo de control del ritmo ( $p = \text{NS}$ ). En los pacientes hipertensos, la tasa de episodios fue del 17,3% en los pacientes asignados a control de la frecuencia cardíaca, y del 30,8% en los pacientes con control del ritmo. Por tanto, la estrategia de control de la respuesta ventricular no está gravada con mayor morbimortalidad que la estrategia de control del ritmo cardíaco en los pacientes con un perfil de alta tasa de recurrencia de la FA. En particular, la estrategia de control del ritmo es especialmente atractiva para los pacientes con un perfil de alto riesgo de sufrir efectos adversos con los fármacos antiarrítmicos y para los pacientes hipertensos. Este estudio abre expectativas para los pacientes de riesgo, como son aquellos pacientes con cardiopatías quirúrgicas.

El estudio PIAF (*Pharmacological Intervention In Atrial Fibrillation*) [96, 97] llevado a cabo en 21 centros de Alemania, estudió 252 pacientes en FA de entre 7 y 360 días de evolución, randomizados en grupo para control de frecuencia ventricular (grupo A, 125 pacientes) o grupo para control del ritmo (grupo B, 127 pacientes). En el grupo A el diltiazem fue empleado como

fármaco de primera línea, mientras la amiodarona lo fue para el grupo B. El objetivo primario del estudio fue determinar la mejoría de los síntomas de la FA con ambos tratamientos. Los resultados al cabo de un año de seguimiento, mostraron una proporción similar de pacientes con mejoría de los síntomas (76 respondieron en grupo A vs 70 en grupo B,  $p = 0.317$ ). La amiodarona restableció el ritmo sinusal en un 23% de los pacientes. Sin embargo, la tolerancia al ejercicio fue mejor en el grupo con control del ritmo, aunque con un mayor número de readmisiones hospitalarias, (87 [69%] de 127 vs 30 [24%] de 125 pacientes in grupo A,  $p = 0.001$ ). No existieron diferencias cuando se comparó la calidad de vida entre grupos. El 60% de los pacientes que pasaron a ritmo sinusal mediante cardioversión eléctrica o farmacológica permaneció en ritmo sinusal a los 12 meses de seguimiento.

No debemos extrapolar los resultados de estos estudios clínicos, RACE, PIAF o AFFIRM, a la utilidad y / o conveniencia del tratamiento quirúrgico de la FA durante la cirugía cardíaca. Los estudios clínicos citados están basados en pacientes con patología cardíaca leve en comparación a la patología de los pacientes en FA tributarios de cirugía, y por lo tanto es un subgrupo de pacientes donde cabe esperar un menor beneficio clínico con la ablación de la FA. Estos estudios clínicos comparan un planteamiento terapéutico médico paliativo frente a uno supuestamente curativo farmacológico. El tratamiento quirúrgico del maze es por el momento el único tratamiento efectivo a largo plazo, y por lo tanto no comparable con los tratamientos farmacológicos de eficacia limitada en el tiempo.

Por el momento, con la escasa experiencia en cirugía de la FA es difícil analizar este tipo de resultados clínicos. Únicamente la experiencia del Dr. Cox, con 11.5 años de seguimiento clínico, han demostrado en un grupo de 306 pacientes seleccionados con procedimiento maze una menor tasa de embolias periféricas y con ello una mayor supervivencia [98, 99]. No existe en la

literatura estudio prospectivo alguno que valide clínicamente el beneficio de la ablación quirúrgica de la FA.

La necesidad de justificar los costes de los procedimientos y de probar la eficacia de los mismos implica el deber de examinar, en cada paciente, la relación beneficio-riesgo, y la eficacia de la estrategia terapéutica elegida, lo que en el contexto de la cardioversión se traducirá por beneficios del ritmo sinusal, riesgo y probabilidad de éxito de la cardioversión y posibilidad de recurrencia. En el caso de que se opte por la intervención, es importante determinar cuándo y cómo realizar el procedimiento.

En situaciones de FA permanente, de largo tiempo de evolución, con mínimas posibilidades de recuperación espontánea la única alternativa es la terapéutica no farmacológica. En la tabla IV, se exponen las diferentes alternativas terapéuticas para la FA.

**TABLA IV. Clasificación de la fibrilación auricular por el modo de presentación en relación con las diferentes opciones terapéuticas según los objetivos definidos a corto y largo plazo**

	<b>Paroxística</b>	<b>Persistente</b>	<b>Permanente</b>
Objetivos a corto plazo	Reversión a ritmo sinusal	Reversión a ritmo sinusal/control de frecuencia	Control de frecuencia
Objetivos a largo plazo	Prevención de recurrencias	Prevención de recurrencias Control de frecuencia Anticoagulación temporal	Control de frecuencia Anticoagulación crónica
Opciones terapéuticas	Fármacos antiarrítmicos Desfibrilador automático Marcapasos ¿Ablación?	Fármacos antiarrítmicos Desfibrilador automático Marcapasos ¿Ablación?	Fármacos depresores del nodo AV Modulación del nodo AV Ablación del nodo AV y marcapasos definitivo Cirugía específica ¿Ablación?

Los objetivos del tratamiento de la FA permanente son el restablecimiento del ritmo sinusal, evitar recurrencias a largo plazo, y la prevención de fenómenos tromboembólicos. El mantenimiento del ritmo sinusal conduce a un aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, una disminución del tamaño de la aurícula izquierda, a un incremento de la capacidad máxima de ejercicio y, posiblemente, a una mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

A continuación se detallan los resultados alcanzados con las diferentes alternativas terapéuticas, recurriendo para ello al siguiente organigrama.

### **I. Tratamientos farmacológicos**

- I.A. Control de la frecuencia ventricular
- I.B. Conversión farmacológica a ritmo sinusal

### **II. Tratamientos cardiológicos paliativos no farmacológicos**

- II.A. Cardioversión eléctrica
- II.B. Estimulación eléctrica para prevenir el desarrollo de FA
- II.C. Estimulación eléctrica para controlar la respuesta ventricular
- II.D. Ablación del nodo auriculoventricular. Modificación de la conducción del nodo AV.
- II.E. Desfibrilador automático implantable auricular
- II.F. Ablación con catéter de la aurícula

### **III. Tratamientos quirúrgicos**

- III.A. Aislamiento aurícula izquierda
- III.B. Operación del corredor
- III.C. Compartimentación auricular
- III.D. Técnica del Laberinto
- III.E. Modificación del maze mediante la Técnica Radial
- III.F. Maze de aurícula izquierda
- III.G. Reducción de aurícula izquierda

## I. TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

En la actualidad aún existen dos planteamientos médicos diferentes, controlar la respuesta ventricular, o conseguir cardiovertir la FA. Esta decisión se toma a partir de múltiples variables, como la edad, el estado funcional, la presencia y el tipo de cardiopatía, los datos anatómicos de las cámaras cardíacas, la tolerancia hemodinámica del episodio, la duración de la arritmia, los intentos previos de cardioversión, etc.

### I. A. Control de la frecuencia ventricular

Este es un objetivo inmediato en todos los pacientes con FA, independientemente de si el objetivo terapéutico final va a ser o no la conversión del ritmo. El control de la frecuencia ventricular puede obtenerse de forma adecuada mediante digital, betabloqueantes, calcio antagonistas (verapamilo, diltiazem), o una asociación de estos fármacos. La digital está especialmente indicada en aquellos pacientes con disfunción sistólica ventricular, sobre todo si está asociada a signos de congestión pulmonar. Los pacientes con FA en el contexto de hipertrofia ventricular e importante disfunción diastólica, se benefician más de los fármacos betabloqueantes o calcio antagonistas. Aunque no existe una definición de frecuencia óptima, un modelo computarizado de FA [100] ha señalado que una frecuencia cardíaca en reposo de alrededor de 90 lpm podría ser adecuada, siempre que permita un aumento fisiológico con el ejercicio.

## I.B. Conversión aguda farmacológica a ritmo sinusal

Si se decide la cardioversión aguda farmacológica a ritmo sinusal, los estudios clínicos actuales sugieren que si la FA tiene una duración < 48 horas y no existen otros factores de riesgo para embolismo sistémico, podemos intentar realizar la conversión del ritmo. Sin embargo si la FA es > 48 horas, o simplemente no puede precisarse su inicio, parece prudente administrar anticoagulante durante 2-3 semanas antes de realizar la cardioversión [101].

La *cardioversión farmacológica* de la FA de reciente comienzo es una práctica habitual en el ambiente hospitalario mediante la administración intravenosa u oral de agentes antiarrítmicos, tales como:

I. *Digoxina*. Durante mucho tiempo ha sido el fármaco de primera línea empleado en la FA. Estudios controlados sugieren, sin embargo, que el índice de conversión a ritmo sinusal no es mayor que el placebo [102].

II. *Agentes clase IA*. La *quinidina*, administrada por vía oral (200-400 mg/6 horas), ha sido uno de los fármacos más empleados en este contexto, avalado por una larga experiencia clínica empírica. Dadas las propiedades vagolíticas de estos agentes, se recomienda iniciar su administración después de que la respuesta ventricular esté controlada mediante fármacos bloqueantes del nodo AV. Actualmente por su toxicidad tan solo es empleada puntualmente para lograr la cardioversión en situaciones agudas.

III. *Agentes de clase IC*. En los últimos años se ha consolidado el potencial terapéutico de los fármacos bloqueantes de canales de Na<sup>+</sup>. En preparaciones experimentales se ha comprobado que el efecto está relacionado con una prolongación de la longitud de onda. Tanto la propafenona como la flecainida han sido empleadas en la FA de reciente comienzo para lograr la reversión a

ritmo sinusal. Diversos autores señalan porcentajes de éxito entre el 70-95% con una sola dosis de flecainida oral (300 mg), superior al placebo (48%) [103, 104].

IV. *Agentes de clase III*. Los nuevos fármacos con efecto casi exclusivamente prolongador del potencial de acción y del período refractario han demostrado tener gran eficacia en el flutter y la FA. 1. *Amiodarona*: en estudios no controlados [46, 105, 106], la amiodarona administrada por vía intravenosa (5 mg/kg) ha mostrado buenos índices de eficacia en la reversión a ritmo sinusal, sin embargo, los resultados son cuestionables debido a que los grupos de estudio analizados no son homogéneos. 2. *Sotalol*: han sido comunicados [104, 107] datos aislados con el sotalol intravenoso que demuestran un índice similar a la amiodarona de cardioversión de la FA.

Los agentes de clase III parecen ser los más eficaces en la cardioversión aguda de la FA cuando se compara con placebo y/o digoxina.

## II. TRATAMIENTOS CARDIOLÓGICOS PALIATIVOS NO FARMACOLÓGICOS

En la tabla IV están expuestos los actuales tratamientos no farmacológicos, atendiendo a su carácter paliativo o curativo. Estos tratamientos son comentados a continuación, haciendo especial mención a los quirúrgicos.

TABLA IV. **Tratamientos no farmacológicos**

<b><i>PALIATIVOS</i></b>	
1.	Cardioversión eléctrica
2.	Estimulación eléctrica para prevenir el desarrollo de FA
3.	Estimulación eléctrica para controlar la respuesta ventricular
4.	Ablación del nodo auriculoventricular. Modificación conducción del nodo AV
5.	Desfibrilador automático implantable auricular
6.	Ablación con catéter de la aurícula
7.	Aislamiento de la aurícula izquierda
8.	Operación del corredor
<b><i>CURATIVOS</i></b>	
1.	Procedimiento Quirúrgico MAZE
2.	Procedimiento Catéter-Maze
3.	Ablación Triggers de venas pulmonares (aislamiento cuff venas pulmonares)
4.	Compartimentación auricular
5.	Maze de aurícula izquierda

### II.A. Cardioversión eléctrica

Está indicada con carácter urgente en aquellos episodios de FA que cursen con severo compromiso hemodinámico. Esta situación puede aparecer en pacientes con cardiopatía estructural subyacente como miocardiopatía hipertrófica, estenosis aórtica o mitral severa, disfunción sistólica de VI, infarto agudo de miocardio, postoperatorio de cirugía cardíaca, etc. En general, la conversión de FA a ritmo sinusal precisa mayor energía que en el caso del flutter auricular. Se recomienda comenzar siempre con energías superiores a 200

J. Antes de su aplicación siempre deberá tenerse presente el número de horas en evolución de la FA para plantear la anticoagulación previa.

La cardioversión programada, actualmente suele plantearse en los casos de FA con menos de un año de evolución, con aurículas menores de 50 mm, tras comprobar mediante ecocardiografía transesofágica la ausencia de trombos auriculares. El estudio Framingham [30] ha descrito además otros factores predictivos asociados a baja probabilidad de cardioversión efectiva, como son la edad, la valvulopatía mitral, la disfunción ventricular, y la enfermedad pulmonar.

## **II.B. Estimulación eléctrica para prevenir el desarrollo de FA**

En diversos estudios se ha comprobado que los pacientes portadores de marcapasos VVI, además de tener una mayor morbimortalidad, desarrollan FA con mayor frecuencia a lo largo de su evolución que los pacientes portadores de marcapasos con estimulación auricular [108]. Por ejemplo, en el estudio de Hesselson et al realizado sobre 900 pacientes portadores de un marcapasos por enfermedad del seno seguidos durante 7 años, el 19% de los portadores de un marcapasos VVI desarrollaron FA durante el período de seguimiento, comparados con un 8% de los pacientes con DVI y con sólo un 4% de los pacientes portadores de marcapasos DDD. Un estudio realizado por Mabo et al [109] y Daubert et al [110] demostró una menor recurrencia de FA y flutter en pacientes con trastornos severos de la conducción interatrial que son sometidos a estimulación biatrial, de la aurícula derecha y de la aurícula izquierda a través del seno coronario. Aunque no se conoce con certeza los mecanismos de acción, la estimulación podría modificar el estado eléctrico de la pared auricular, impidiendo que se produzcan situaciones que favorezcan la génesis de arritmias. La heterogeneidad de los períodos refractarios en las distintas regiones auriculares y la existencia de zonas de conducción lenta, son condiciones que favorecen el sostenimiento de la FA[71, 77]. La estimulación auricular podría

homogeneizar los períodos refractarios de las distintas regiones auriculares y podría también mejorar la conducción en zonas en las que ésta fuera muy lenta, al favorecer (preexcitando determinadas regiones) que el impulso auricular pueda transmitirse a velocidad normal al encontrarse durante su recorrido con tejido completamente recuperado. En pacientes con FA asociada a bloqueo del haz de Bachmann en el ECG [111] se ha postulado como tratamiento la *resincronización auricular* por medio de la estimulación simultánea de ambas aurículas, colocando un segundo electrodo en el seno coronario. Tras algunas experiencias iniciales alentadoras, el primer estudio controlado no ha dado resultados positivos [109].

La estimulación biauricular también ha sido utilizada para la prevención de arritmias en el postoperatorio de los pacientes de cirugía cardíaca. En el estudio de Fan et al. con pacientes sometidos a cirugía coronaria, la incidencia de FA postoperatoria fue menor con la estimulación biauricular, 12.5%, versus 33.3% estimulación monoauricular [112]. El modo de estimulación biauricular AAT es el que ha demostrado una menor incidencia de arritmias supraventriculares, aunque en otros estudios los resultados no son tan concluyentes [113, 114].

## **II.C. Estimulación eléctrica para controlar la respuesta ventricular**

La estimulación ventricular en pacientes con FA puede contribuir a controlar y regular la respuesta ventricular. Esto se consigue estimulando el ventrículo a una frecuencia fija, ligeramente más rápida que la frecuencia ventricular media, o bien, acoplando latidos estimulados a los QRS conducidos espontáneamente. Al penetrar retrógradamente el nodo AV, este hecho dificulta la conducción anterógrada a través del mismo con lo que se consigue evitar latidos prematuros ventriculares y regularizar la respuesta ventricular. En la

actualidad es una alternativa utilizada sólo en casos muy particulares, dado la morbilidad que ocasiona la anulación de la contracción auricular.

#### **II.D. Ablación del nodo auriculoventricular. Modificación de la conducción del nodo AV.**

En el pasado, cuando fracasaba el tratamiento farmacológico, la única opción era la ablación quirúrgica del nodo AV e implantación de marcapasos VVI. Actualmente con las técnicas percutáneas de ablación con catéter se realiza la ablación del nodo AV en el laboratorio de electrofisiología [115]. Sin embargo, produciendo el bloqueo completo AV no se elimina la FA, manteniéndose los problemas de tromboembolismo y la pérdida de la función contráctil auricular. Los resultados del primer estudio multicéntrico prospectivo y aleatorio en 43 pacientes con FA paroxística con síntomas severos y refractaria al tratamiento médico que compara la ablación del nodo AV e implantación de marcapasos DDDR con el tratamiento farmacológico, demuestran que la ablación más implantación del marcapasos es altamente efectiva y superior en el control de síntomas con mejoría de los índices de calidad de vida durante un seguimiento de 6 meses [116].

Estudios recientes preconizan la modificación de la velocidad de conducción del nodo AV mediante la ablación selectiva con radiofrecuencia de la vía lenta nodal, con el fin de disminuir los síntomas por taquicardia. La modulación del nodo AV es efectiva en el control de la respuesta ventricular de la FA en un porcentaje que oscila entre el 65% y el 75% de los casos [117-119]. Sin embargo en un elevado porcentaje de casos se produce un bloqueo completo definitivo (16%), además de no alcanzar mejor resultado clínico que la ablación completa. La modificación o ablación del nodo con posterior implantación de marcapasos producen una clara mejoría en la calidad de vida y tolerancia al ejercicio, tanto en la FA permanente como en la paroxística. Frente a ello, aumenta significativamente la instauración de FA permanente [116], los

pacientes seguirán precisando de anticoagulación y estarán sometidos a las complicaciones propias de la implantación de marcapasos.

Actualmente la Sociedad Española de Cardiología [120], en su última guía clínica del año 2001, consideran la ablación del nodo, con bloqueo o modificación de la conducción AV, como una alternativa terapéutica para pacientes con FA sintomática refractaria al tratamiento farmacológico, ya sea para el tratamiento de control de la frecuencia cardiaca, para el tratamiento de mantenimiento del ritmo sinusal, o por intolerancia a los fármacos.

### **II.E. Desfibrilador automático implantable auricular**

El concepto de la desfibrilación auricular utilizando catéteres intravenosos nace con el desarrollo de los sistemas ventriculares. El dispositivo utiliza tres electrodos auriculares, uno de estimulación-sensado, y dos para cardiovertir situados en el seno coronario y la aurícula derecha abarcando la mayor parte del miocardio auricular dentro del campo de la descarga. La utilización de pulsos bifásicos de descarga permite umbrales por debajo de 5 J en la mayoría de los casos. Estos dispositivos han demostrado su fiabilidad a la hora de detectar correctamente los episodios de FA y sincronizar el choque con la onda R, y su eficacia con descargas efectivas en la gran mayoría de los episodios [121]. La capacidad de los pacientes para tolerar los choques, en cambio, parece el punto débil de estos dispositivos. Los choques de hasta 0,5 J pueden ser muy dolorosos. Recientemente ha sido publicado el primer estudio multicéntrico no aleatorizado con desfibrilador auricular implantable, que incluye 51 pacientes de 19 centros [122]. En este estudio se demuestra una eficacia global del dispositivo en el restablecimiento del ritmo sinusal del 96%, sin embargo el 58% de los pacientes requieren múltiples choques y/o fármacos antiarrítmicos, presentando una baja tolerancia ante las descargas.

### **II.F. Ablación con catéter de la aurícula**

Haissaguerre et al [58] han publicado sus resultados de ablación en pacientes con FA paroxística, con y sin enfermedad cardiaca orgánica, con una tasa de éxitos, incluyendo pacientes con FA aislada, de un 33% cuando el procedimiento se limita a la aurícula derecha, que se incrementa a un 60% al realizar ablación adicional en la aurícula izquierda.

Existe un entusiasmo creciente por aplicar los conceptos del procedimiento quirúrgico del maze mediante técnicas percutáneas de ablación con radiofrecuencia para crear líneas no conductoras que eviten las reentradas intraauriculares responsables de la aparición y mantenimiento de la FA. Distintas series preliminares han mencionado diversas técnicas de ablación para la aurícula derecha y/o aurícula izquierda que han demostrado ser eficaces tanto en la FA paroxística como en la crónica [58, 123, 124]. Sin embargo, aún en manos de equipos con gran experiencia como Pappone et al, la ablación extensa para casos de FA permanente es muy compleja en especial la aurícula izquierda, pues requiere de 3 a 7 horas de radioscopia y se acompaña en ocasiones de complicaciones durante el procedimiento, como el riesgo de bloqueo completo o hipotensión severa (30%), tromboembolismo o hemopericardio (0.8% - 1.2%)[125, 126]. Otra limitación de la ablación percutánea es la tecnología. Se precisa un complejo sistema de mapeo intraauricular, actualmente basado en modelos digitales de navegación tridimensional, tan solo disponible por pocos equipos de electrofisiología.

Por el momento, la principal indicación de la ablación percutánea esta en los casos de FA paroxística por foco ectópico o por reentrada única. Mediante una ablación selectiva del trigger puede eliminarse la FA. En la FA permanente es muy difícil alcanzar resultados óptimos, debido a la complejidad para crear las líneas de ablación, aunque probablemente en el futuro pueda abordarse con mayor efectividad.

### III. TRATAMIENTOS QUIRURGICOS

El procedimiento quirúrgico ideal de la FA debe alcanzar cinco objetivos:

1. eliminar la fibrilación auricular
2. restablecer el ritmo sinusal
3. restablecer la sincronía AV
4. restaurar la función de transporte auricular, y
5. disminuir o eliminar el riesgo de tromboembolismo, eliminando el éstasis sanguíneo en ambas aurículas.

En 1980 J.M. Williams y J.M. Cox describen el procedimiento quirúrgico del *aislamiento auricular izquierdo* [127], capaz de limitar la FA en la aurícula izquierda, manteniendo el resto de la aurícula derecha en ritmo sinusal. En 1985, Guiraudon describió la *operación del corredor* [128] aportando los mismos resultados que la ablación del His, excepto porque en la mayoría de los casos no era necesario un marcapasos. En 1987, J.M. Cox realiza en humanos la primera intervención de *la técnica maze o laberinto*, con la que se consigue por primera vez restablecer la fisiología auricular [129-133]. El procedimiento quirúrgico maze es por el momento el tratamiento más eficaz para la FA, con una cardioversión a ritmo sinusal superior al 90% [10]. Sin embargo por su complejidad técnica es realizada en escaso número de pacientes. Diversos grupos quirúrgicos han desarrollado procedimientos alternativos más simples y rápidos, aunque en su mayoría no han alcanzado los resultados del maze [8, 11, 12]. El *Kosakai-maze* descrito por el mismo autor en 1994 [134], la *compartimentación auricular* de Shyu et al. en 1994 [11], el *maze de aurícula izquierda* de Sueda et al. en 1996 [135], las *auriculectomías parciales* [14, 16, 136, 137], son muestras de esta tendencia quirúrgica, y aunque consiguen restablecer el ritmo sinusal, por lo general sus resultados son inferiores a los del maze [10, 138].

En la actualidad existe un gran interés en la ablación intraoperatoria mediante diferentes fuentes de energía tipo radiofrecuencia, microondas, ultrasonidos, crioablación, láser, etc. Estos nuevos sistemas permiten reproducir las atriotomías quirúrgicas del maze de forma rápida, segura y eficaz [139-142], aunque todavía persisten numerosas cuestiones por resolver. La radiofrecuencia es la energía con la que se ha adquirido por el momento mayor experiencia en la ablación quirúrgica. El *maze modificado* mediante radiofrecuencia descrito por Beukema et al. en 1998 [143], y el *aislamiento de las venas pulmonares* con radiofrecuencia de Melo et al. en 1999 [144], son experiencias recientes en la ablación quirúrgica de la FA.

A continuación se presentan los principales procedimientos quirúrgicos de la FA, así como sus resultados clínicos. Son expuestos atendiendo a un orden, basado en su aparición cronológica en la literatura. Tabla V.

**TABLA V. Cronología de los procedimientos quirúrgicos para la Fibrilación Auricular**

<b>PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS</b>	
1980	Aislamiento aurícula izquierda (Graffgina)
1985	Procedimiento del Corredor (Guiraudon)
1991	<u>Maze</u> (Cox) <ul style="list-style-type: none"> <li>• modificaciones del MAZE (I, II, Y III)</li> </ul>
1994	Compartimentación auricular (Shyu)
1999	Radial approach (Nitta)
1998	Maze - Radiofrecuencia (Melo)
2000	<b>Reducción aurícula izquierda</b> (Sankar)

### **III.A. Aislamiento aurícula izquierda**

Esta técnica se desarrolló inicialmente en 1980 por J.M. Williams y J.M. Cox para el tratamiento de las arritmias auriculares que comenzaban en la aurícula izquierda [127]. La técnica consiste en prolongar los extremos de la auriculotomía izquierda, empleada habitualmente para el abordaje de la válvula mitral, llegando hasta el anillo mitral a nivel de la comisura anterior y posterior. Figura 3. Tras el procedimiento, la aurícula izquierda permanece con taquicardia, en fibrilación o eléctricamente silente. El mantenimiento de la función de la aurícula derecha permite mejorar el funcionamiento del ventrículo izquierdo pese a que la AI se mantenga en FA. No elimina la FA en la aurícula izquierda y, por lo tanto, no reduce el riesgo de tromboembolismo.

Graffigna et al [145] publican los resultados de esta técnica en 100 enfermos con cirugía mitral con una mortalidad quirúrgica del 3%. Un 81,4% de los enfermos recuperó el ritmo sinusal durante el postoperatorio y un 70% se mantenía en ritmo sinusal tras 2 años de seguimiento. Aunque estos resultados son excelentes en cuanto a recuperación de ritmo sinusal, hay que recordar que la aurícula izquierda sigue en FA con el riesgo de tromboembolismo.

### **III.B. Operación del corredor**

En 1985 Guiraudon [128] describe el procedimiento del corredor que esencialmente aísla ambas aurículas del septo interauricular, manteniendo un corredor continuo de tejido que une el nodo sinusal y el nodo AV. Figura 4. Esta técnica permite recuperar la función sinusal y restaurar la sincronía AV, aunque no elimina la FA y no resuelve los problemas de pérdida de la función de transporte (debido a que ambas aurículas se mantienen en FA) ni el riesgo de tromboembolismo [146].

Defauw [147] comunica los resultados en 20 pacientes intervenidos por FA paroxística. La técnica mantiene ambas aurículas fibrilando, mientras que los ventrículos llevan el ritmo que mantiene el nodo sinusal. Se logró el aislamiento en un 80% de pacientes, mientras que 3 enfermos necesitaron la ablación del haz de His con implantación de un marcapasos. Dos enfermos sufrieron un ACV durante el postoperatorio.

### **III.C. Compartimentación auricular**

La compartimentación auricular, propuesta por Shuy et al, consiste en dividir ambas aurículas en tres compartimentos mediante 2 incisiones paralelas al septo interauricular, una en la aurícula derecha y otra en la izquierda [11]. Figura 5. El resultado es que las aurículas quedan separadas en 3 compartimentos comunicados entre sí por dos puentes de miocardio auricular, uno a nivel del seno coronario y otro en la zona baja de la incisión de aurícula derecha. En 22 enfermos sometidos simultáneamente a cirugía mitral, un 91% presentaron conversión a ritmo sinusal inmediatamente tras la intervención, aunque a los seis meses del seguimiento únicamente un 64% lo mantenían.

Esta técnica no ha sido comprobada por otros grupos quirúrgicos, y por lo tanto en la actualidad no pasa de ser otra alternativa técnica que carece de resultados en la literatura.

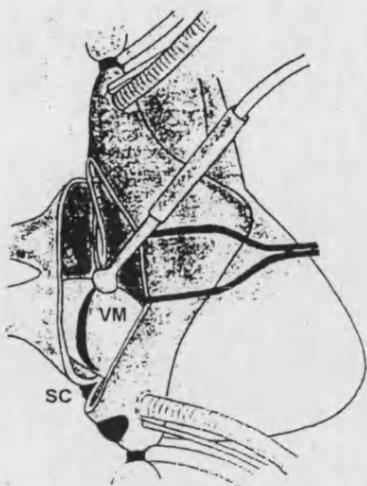
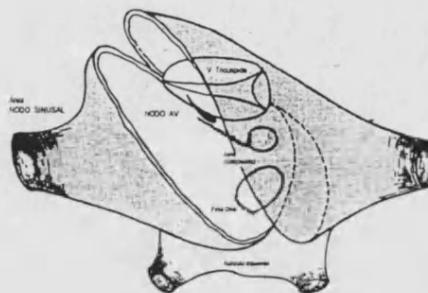


Fig 3. Técnica del aislamiento de aurícula izquierda [127].

(a)



(b)

Fig. 4 . Técnica del Corredor [128]. Aislamiento de la aurícula derecha (a) e izquierda (b).

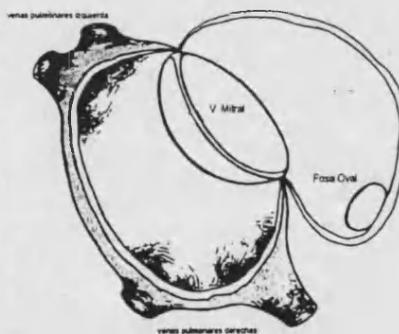
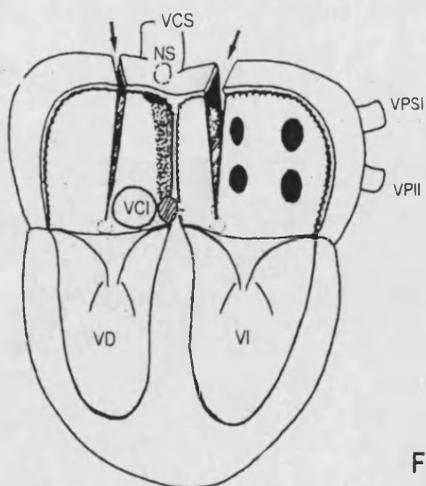


Fig 5. Técnica de la Compartimentación Auricular de Shuy K.G. [11]

### III.D. Técnica del Laberinto

La técnica del laberinto o *maze* fue desarrollada por J.M. Cox y sus colaboradores [132, 133]. Ambas aurículas son compartimentadas mediante un complejo patrón de auriculotomías, creando barreras anatómicas lo suficientemente cercanas que imposibilitan la aparición de circuitos de reentrada. Figura 6. La única conducción sostenida es la que surge del nodo sinusal y se extiende por ambas aurículas despolarizando el nodo AV. Esta técnica permite eliminar la FA y restablecer el ritmo sinusal, la sincronía AV, la función de transporte auricular, disminuyendo el riesgo de embolia al eliminar el éstasis sanguíneo auricular.

El mecanismo de acción del procedimiento maze depende de las nuevas relaciones anatómicas creadas entre las incisiones quirúrgicas y los obstáculos anatómicos fijos en las aurículas, es decir, la vena cava inferior y superior y el anillo tricuspídeo en el lado derecho, y las venas pulmonares y el anillo mitral en el izquierdo. Por lo tanto, paradójicamente, el procedimiento maze restablece la relación entre la electrofisiología y la anatomía.

Es difícil poder explicar los mecanismos de acción del maze. Aún con todas las auriculectomías del maze siempre quedan áreas de tejido auricular con suficiente tejido para permitir las reentradas de la FA. Mediante el mapeo de aurículas derechas en FA Konings et al. han descrito en humanos circuitos de reentradas con diámetros menores de 2 cm. Esto podría explicar como incluso después del maze puede reaparecer FA en los segmentos creados de tejido auricular [22], es decir por que acontece un 40% de recurrencias FA-flutter durante los tres meses siguientes al maze. Más difícil de explicar es la efectividad del procedimiento a partir del tercer mes, a pesar de existir estas amplias áreas entre las auriculotomías.

Entre 1987 y 1996, el grupo del Dr. Cox realiza el procedimiento maze a 113 enfermos [148], con una edad media de 54 años (rango, 22-74). El 51% de los pacientes fueron intervenidos por tan solo la FA, sin tener asociada patología cardiaca (FA aislada). 59 pacientes tenían FA paroxística y 54 crónica. Tres enfermos fallecieron durante el postoperatorio (2,7%). Se restauró la sincronía AV durante el postoperatorio temprano en los 113 enfermos, incluyendo los 3 fallecidos, pero 48 (42%) requirieron medicación antiarrítmica para controlar episodios de FA o flutter durante los primeros 3 meses tras la intervención. Todos pudieron abandonar la medicación entre 3 y 6 meses. Después del procedimiento maze, se alcanza una efectividad próxima al 99% a largo plazo, con recurrencia del flutter auricular tardío en el 10% de los pacientes. Aproximadamente 40% de los pacientes requirieron implantación de marcapasos por incompetencia auricular cronotópica, la mayoría por presentar enfermedad del seno previo a la intervención. Dos posteriores modificaciones técnicas, denominadas *maze II* y *maze III (modificado)* [130-133], han permitido simplificar la técnica y disminuir el porcentaje de disfunción sinusal quirúrgica. En la actualidad la incidencia de marcapasos postoperatorio es menor, del 24%. La forma de electroestimulación AAIR es el modo de recomendado en estos pacientes. En la Tabla VI están descritas porcentualmente las complicaciones postoperatorias más habituales de las diferentes modificaciones maze.

**TABLA VI. Complicaciones quirúrgicas del procedimiento Maze en sus modificaciones técnicas**

	<b>MAZE I</b>	<b>MAZE II</b>	<b>MAZE III</b>
	(%)	(%)	(%)
Disfunción sinusal	88	21	6
Lesión nodo AV	6	0	0
Marcapasos definitivo	56	29	24
Retención hídrica	19	7	7
ACV / AIT	3	7	1
Recidiva flutter	13	14	0
Recidiva FA	6	7	2
No-contracción auricular	28	36	6

Cox JL; Schuessler, R.B.; Lappas, D.G.; Boineau, J.P. An 8½ year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Annals of Surgery* 1996;224-3,267-275.

Una importante limitación del procedimiento maze es su posible fracaso. El procedimiento maze no es efectivo entre un 5% y 30% de pacientes, en especial en determinados casos. El tamaño auricular es uno de los parámetros predictivos de fracaso si su diámetro postquirúrgico es mayor de 50 mm [7, 8, 14]. Otros factores descritos, han sido, el tiempo de evolución o antigüedad de la FA, el tipo de cardiopatía, la amplitud de la onda f, el índice cardio-torácico, etc. Por ser el tamaño auricular uno de los principales factores predictivos, diversos grupos han recomendado asociar una reducción de tejido auricular durante el procedimiento maze, aunque se desconoce la importancia que pueda tener este factor como procedimiento aislado [8, 16, 149].

La recuperación de la función contráctil auricular es progresiva durante el postoperatorio. La función de la aurícula derecha se recupera de forma más precoz que la izquierda, alcanzando valores prácticamente normales al cabo de 6 meses. La aurícula izquierda mantiene al cabo de 6 meses valores de participación en el llenado ventricular menores de lo normal. La explicación puede encontrarse en la zona de miocardio auricular situada entre las venas pulmonares, que permanece aislada del resto de la aurícula y no participa en la contracción [10, 150, 151]. Los estudios ecocardiográficos han demostrado la recuperación de la función contráctil auricular en la gran mayoría de los enfermos, con una recuperación de la función de transporte auricular en el seguimiento tardío del 100% de las aurículas derechas de los pacientes y en el 81% de las aurículas izquierdas. Sin embargo, los resultados descritos por Cox no han sido reproducidos por el resto de autores, que han advertido de una pérdida contráctil de la aurícula izquierda del 29% al 42% con el procedimiento maze [84, 152]. Hay que tener presente que con el procedimiento maze el área de tejido auricular eliminada (exéresis de ambas orejuelas) y excluida funcionalmente (cara posterior de aurícula izquierda y cuff de venas pulmonares) que no contribuirá en la contracción auricular esta próxima al 30% [153].

En la actualidad es poco habitual tratar intraoperatoriamente la FA, debido en parte a la complejidad y morbilidad de la propia técnica quirúrgica del maze. Por otra parte, la complejidad electrofisiológica de la arritmia, sigue haciendo imposible en la actualidad realizar un tratamiento quirúrgico selectivo basado en el mapeo intraoperatorio.

Diversos grupos han intentado simplificar este tipo de cirugía describiendo modificaciones a la técnica maze III. El *Kosakai-maze* descrito por el mismo autor en 1994 [134], la *compartimentación auricular* de Shyu et al. en 1994 [11], el *maze de aurícula izquierda* de Sueda et al. en 1996 [135], el *maze modificado mediante RF* de Beukema et al. en 1998 [143], el *aislamiento de las venas pulmonares* con RF de Melo et al. en 1999 [144], las *auriculectomías parciales* [14, 16, 136]. Todas ellas son muestra de esta tendencia quirúrgica, y aunque consiguen restablecer el ritmo sinusal, por lo general sus resultados son inferiores a los del maze [10, 138].

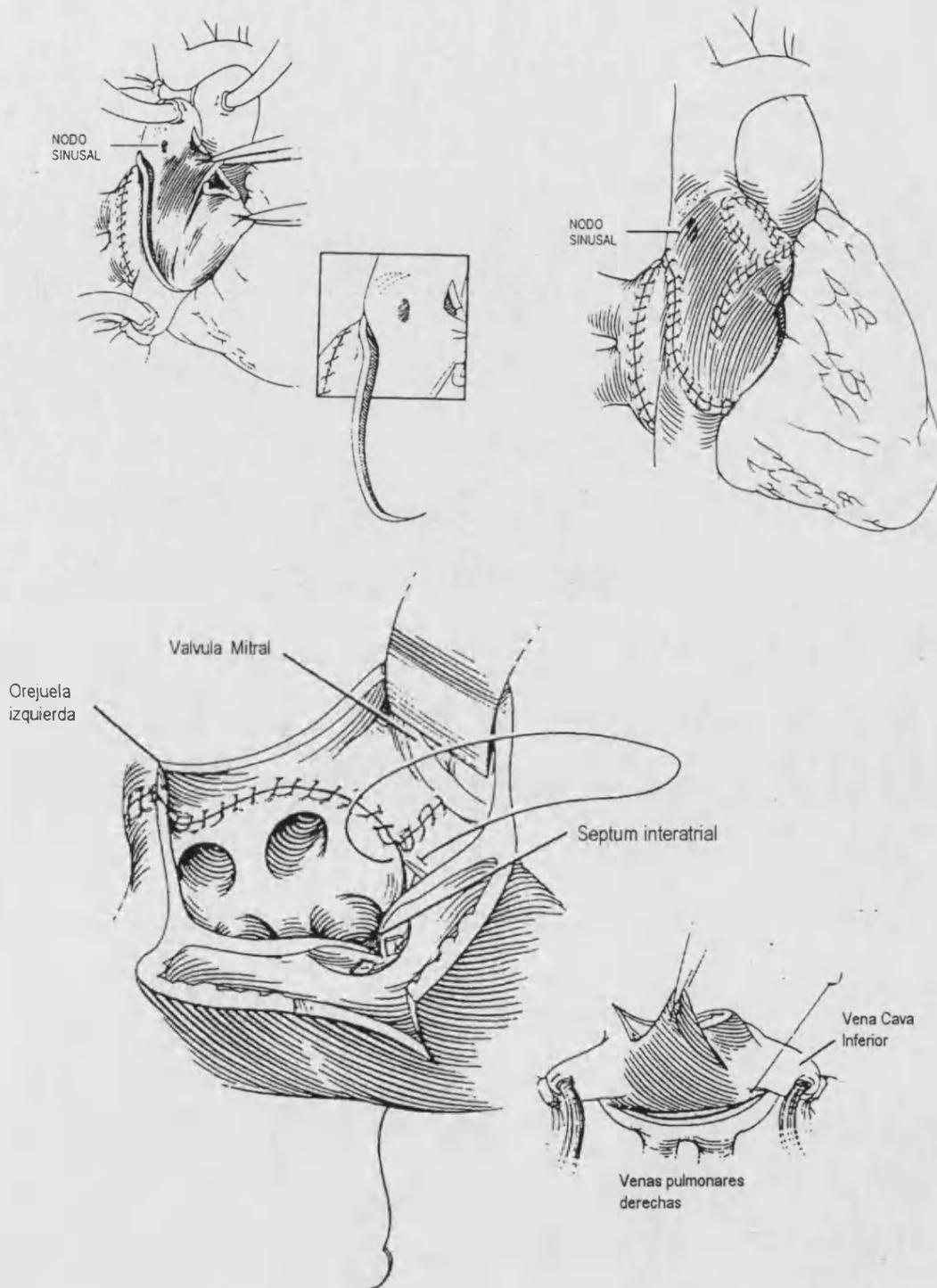


Fig 6. Técnica quirúrgica del procedimiento del laberinto [154]

### III. E. Modificación del maze mediante la Técnica Radial

Una importante limitación del procedimiento maze es el excesivo aislamiento de tejido auricular, en concreto el 25 % - 30% de área auricular izquierda perteneciente al cuff de las venas pulmonares. Este factor podría ser el mecanismo por el que se produce con el procedimiento maze una pérdida de la función contráctil de la aurícula izquierda. Por ello, el mismo grupo del Dr. J.Cox, describe en 1999 la modificación radial para el maze [155, 156]. Esta nueva técnica desarrolla un patrón de auriculotomías basadas en los mismos planteamientos electrofisiológicos del maze pero respetando en mayor medida la fisiología y anatomía auricular. Las atriotomías tienen un carácter centrífugo desde el nodo sinusal respetando la circulación coronaria auricular, no amputa ninguna de las orejuelas aunque las compartimenta y aísla, y no aísla eléctricamente la pared posterior de la aurícula izquierda. Figura 7.

Por el momento, la experiencia en la literatura es escasa. Únicamente existe un estudio que compara 15 pacientes con la técnica radial versus 13 con el procedimiento maze [153, 157], que ya evidencia una preservación mejor de la función contráctil auricular izquierda con la técnica radial. En este estudio la función transporte de la aurícula izquierda, ponderada mediante el parámetro ecocardiográfico fracción de llenado auricular, fue del 28% con el procedimiento radial versus 15.1% con el maze ( $p < 0.001$ ). No obstante, estos resultados preliminares necesitan de un mayor seguimiento para validar la eficacia antiarrítmica de su modificación quirúrgica y demostrar que son eficaces en la prevención de los fenómenos tromboembólicos tal como ya se ha publicado con el procedimiento maze.

### III. F. Maze de aurícula izquierda

Los mapeos intraoperatorios de FA humana asociada a valvulopatía, han sugerido que el proceso de fibrilación involucra principalmente el lado izquierdo de las aurículas [12, 52]. Harada et al. han descrito en pacientes portadores de valvulopatía mitral quirúrgica reentradas regulares y repetitivas en la aurícula izquierda [158]. Sueda et al describieron similares resultados en pacientes con FA crónica secundaria a la valvulopatía mitral, a los que asociaron la ablación selectiva de estas áreas consiguiendo restablecer ritmo sinusal [12]. Figura 8. Basado en ello diversos grupos realizan procedimientos más simples en la FA por valvulopatía mitral, el maze de la aurícula izquierda (aislamiento de las venas pulmonares, la orejuela izquierda y el anillo mitral), con resultados del 50% al 77% de éxito [140-142, 159].

Kosakai et al. no han encontrado diferencias entre maze III y maze parcial de aurícula izquierda, cuando se aplicaron en el tratamiento de la FA con valvulopatía mitral, aunque el número de recidivas durante el seguimiento fue superior en el procedimiento parcial [160]. En FA permanente asociada a cardiopatía no mitral la efectividad del maze completo es superior, no debiéndose plantear el procedimiento aislado de aurícula izquierda [160].

Recientemente Melo et al. describen el aislamiento selectivo de venas pulmonares con radiofrecuencia en pacientes con valvulopatía mitral, alcanzando una recuperación del ritmo sinusal cercano al 60% [144, 161].

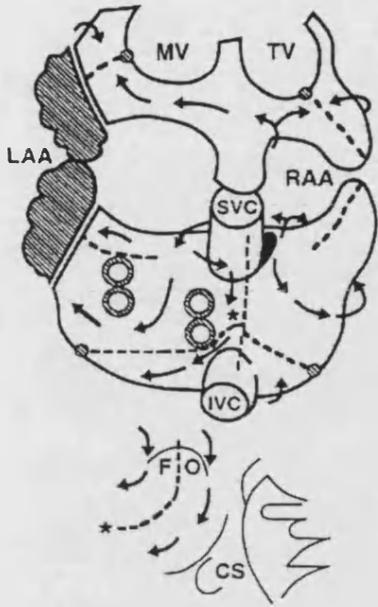


Fig 7. Técnica quirúrgica del procedimiento radial. El cuff de las venas pulmonares no es aislado. Las atriotomías en la aurícula derecha son las mismas que en el procedimiento maze. [155]



Fig 8. Técnica quirúrgica del maze de aurícula izquierda, complementado con puntos de crioablación (⊖).[12]

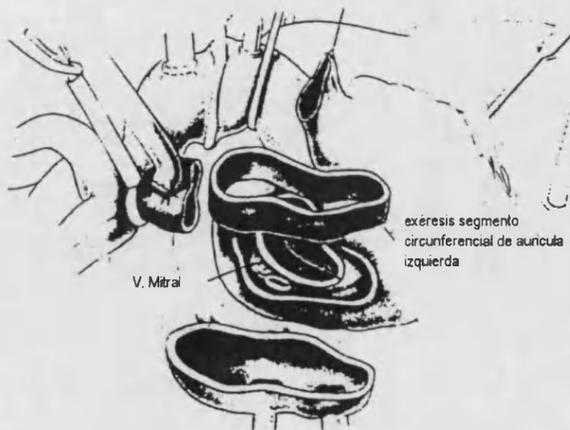
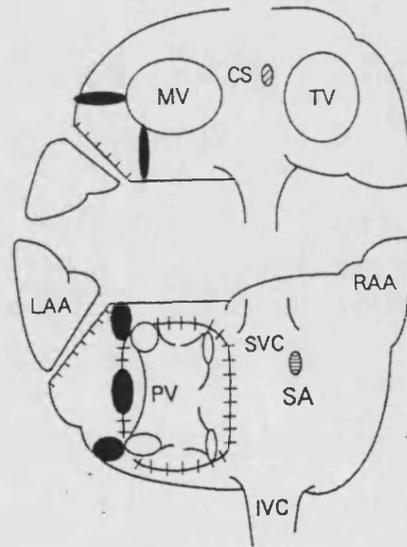


Fig 9. Reducción de aurícula izquierda, técnica del Dr. Sankar. Sección transversal de la vena cava superior para exponer la válvula mitral y realizar la exéresis de tejido auricular [14].



### III.G. Reducción de aurícula izquierda

Estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado que el tamaño auricular es un factor pronóstico independiente relacionado con la FA, de tal modo que a mayor tamaño de la aurícula existe más prevalencia de FA [25, 89, 162]. El factor crucial que explica la inducción y perpetuación de la FA es la relación entre el tamaño de las aurículas y el tamaño del circuito de reentrada. Si las aurículas son grandes y las dimensiones de los circuitos son pequeñas, podrán existir muchos circuitos y la posibilidad de que la FA termine espontáneamente es escasa. Probablemente la existencia de amplias áreas de tejido auricular en los pacientes a los que se realizó maze predisponen a la recurrencia postoperatoria de la FA. El tamaño auricular post-maze es uno de los parámetros predictivos de fracaso si su diámetro postquirúrgico sigue siendo superior a 50 mm [7, 8].

Diversos grupos han recomendado asociar una reducción de tejido auricular durante el procedimiento maze, aunque se desconoce la importancia que pueda tener este factor como procedimiento aislado [8, 14, 15]. Avitall et al. [84], en Diciembre de 2000, demuestran experimentalmente en perros la importancia de la reducción del área auricular en la ablación de la FA. En 1998, Sankar et al. [14] describen en un paciente con valvulopatía mitral la ablación quirúrgica de la FA crónica mediante la reducción de aurícula izquierda. Estos autores reducen la aurícula resecaando un anillo de tejido auricular alrededor del cuff de las venas pulmonares, similar a la técnica del explante de la aurícula izquierda para el trasplante cardiaco. Figura 9. Fukunaga et al. [137] confirman la experiencia en 5 pacientes con resultados idénticos empleando la misma técnica del grupo de Sankar. García-Villarreal et al [163] en Marzo de 2001 describen en 23 pacientes con valvulopatía mitral en FA crónica, la reducción de la aurícula izquierda y aislamiento de las venas pulmonares, alcanzando la cardioversión en el 100% de los pacientes. En este estudio se apreció una

importante reducción en el tamaño de la aurícula izquierda mediante ecocardiografía ( $4.8 \pm 0.77$  cm versus  $8.1 \pm 1.47$  cm;  $p < 0.01$ ). En Febrero de 2002, Sankar et al. describen en 44 pacientes en FA permanente, la reducción de aurícula izquierda asociada al aislamiento de las venas pulmonares, alcanzando recuperación del ritmo sinusal en el 77% a los dos años de seguimiento [164].

En la literatura no existe actualmente ningún estudio clínico prospectivo que valore la repercusión de la reducción tisular auricular en la FA por valvulopatía mitral. Nuestra experiencia con la reducción de tejido auricular izquierdo se inició en Marzo de 1997, siendo publicada por primera vez en el 2001.

**HIPÓTESIS DE TRABAJO**

**Y**

**OBJETIVOS**

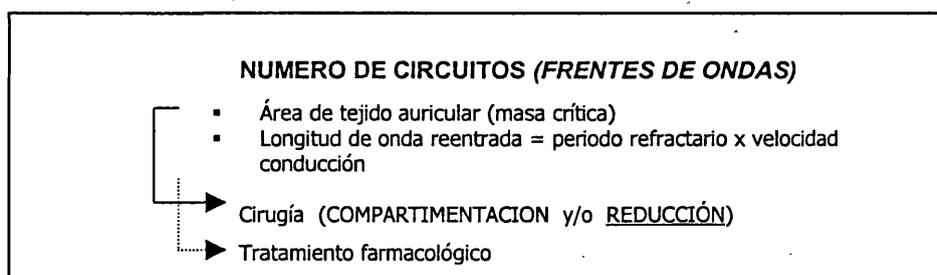
# III

## HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Teóricamente cualquier tratamiento diseñado para eliminar la FA, debería reducir el número crítico de circuitos de reentrada activos que mantienen el proceso fibrilatorio, reducir tejido auricular para disminuir las posibilidades de reentradas, o la combinación de los dos anteriores. Los abordajes quirúrgicos actuales, basados en su mayoría en el procedimiento maze, actúan reduciendo el número crítico de reentradas a través de la compartimentación auricular. El procedimiento maze establece un laberinto de auriculotomías, realizadas en zonas específicas del tejido auricular, que en combinación con las estructuras anatómicas auriculares barrera, reducen las áreas de tejido expuestas al proceso de fibrilación. Es decir, acotan las reentradas compartimentando el área auricular sin reducir tejido. Sin embargo, Konings et al. [22] han descrito clínicamente circuitos de reentradas menores de 2 cm de diámetro, lo que induce a pensar que incluso después del maze es posible mantener el proceso fibrilatorio ya que con la compartimentación nunca se conseguirán reducir los segmentos de tejido auricular a dimensiones tan pequeñas. Probablemente tras las atriotomías del maze quedan amplias zonas de tejido auricular sin dividir en donde se reproducen las reentradas focales y se mantiene la fibrilación. Este concepto podría ser cierto a tenor de los resultados quirúrgicos del maze. Los dos principales factores predictivos de fracaso del maze son las aurículas grandes de dimensiones superiores a 50 mm, y la FA crónicas de largo tiempo

de evolución [7, 8]. En condiciones fisiológicas el área de tejido auricular es grande, mayor del que queda tras la compartimentación maze, y sin embargo no existe FA. En condiciones de valvulopatía mitral el tejido auricular esta dilatado con alteraciones histológicas que predisponen a reentradas pequeñas, en especial en la pared posterior de la aurícula izquierda [52, 53, 165, 166].

Diversos grupos quirúrgicos han planteado asociar al procedimiento maze, una reducción del tejido auricular, aunque por el momento se desconoce como puede modificar este factor el resultado final en una intervención de por sí compleja [149]. Existen estudios en la literatura cuyos autores utilizan la reducción de tejido auricular como procedimiento quirúrgico para la FA [14-16].



**Fig 10.** Planteamientos terapéuticos para los diferentes mecanismos fisiopatológicos de la fibrilación auricular

### **HIPÓTESIS:**

En pacientes con valvulopatía mitral en FA permanente y aurícula izquierda dilatada, la reducción de tejido (masa crítica) puede eliminar la FA restableciéndose el ritmo sinusal, y probablemente disminuir a largo plazo las complicaciones clínicas de las aurículas dilatadas. Para intentar demostrarlo planteamos los siguientes objetivos,

### **OBJETIVOS:**

1. Estudiar prospectivamente los efectos morfológicos y electrofisiológicos de la auriclectomía parcial de pared posterior en aurícula izquierda en un grupo de pacientes en FA permanente y lesión mitral quirúrgica.
2. Valorar morbilidad y mortalidad quirúrgica del procedimiento asociado.
3. Estudiar durante un seguimiento de tres años, las complicaciones y beneficios clínicos del procedimiento quirúrgico antiarrítmico.
4. Determinar variables predictivos de la eliminación de la arritmia, que permitan seleccionar los pacientes idóneos para la técnica.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

# IV

## MATERIAL Y MÉTODOS

Entre Mayo 97 y Diciembre 99, fueron intervenidos 50 pacientes en FA permanente para reparación de su valvulopatía mitral en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital General Universitario de Valencia. Los pacientes seleccionados en este estudio presentaban valvulopatía mitral quirúrgica y FA permanente de más de tres meses de evolución. Todos los pacientes fueron informados del procedimiento y dieron por escrito su consentimiento.

De forma prospectiva randomizada los pacientes fueron divididos en dos grupos:

- Grupo I, 25 pacientes a los que se asoció al procedimiento valvular mitral, una reducción quirúrgica auricular izquierda, auriclectomía parcial posterior izquierda
- y el Grupo II de control, con 25 pacientes en los que se realizó solo el procedimiento valvular mitral.

**Criterios de exclusión del estudio:**

1. Paciente que participe en otro ensayo-estudio hospitalario,
2. Paciente con edad inferior a 18 años,
3. Paciente embarazada,
4. Paciente con FA paroxística, FA persistente, o FA permanente con menos de tres meses de antigüedad,
5. Paciente portador de marcapasos definitivo,
6. Paciente con sospecha radiológica de aurícula en porcelana,
7. Paciente con valvulopatía aórtica o tricuspídea significativa quirúrgica,
8. Paciente con evidencia de patología causante de crecimiento auricular mediante disfunción ventricular diastólica,
9. Paciente con patología extracardiaca concomitante severa ( enfermedad hepática, insuficiencia renal, coagulopatía, etc.), o
10. Paciente con necesidad de cirugía cardiaca urgente.

## 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PREOPERATORIAS

En el estudio fueron incluidos 11 hombres y 39 mujeres, con edades comprendidas entre 36 y 78 años ( $63 \pm 9$  años, media  $\pm$  desviación estándar).

TABLA VII. Características antropomórficas de los pacientes

	Grupo I	Grupo II	<i>p</i>
Edad, (años)	$59.4 \pm 11.7$	$60.7 \pm 10.9$	NS
[rango]	[37- 78]	[36 - 76]	
Sexo (Hombres / Mujeres)	4 / 21	7 / 18	NS
Superficie corporal, (m <sup>2</sup> )	$1.63 \pm 0.11$	$1.64 \pm 0.15$	NS
[rango]	[1.42 - 1.87]	[1.4 - 1.96]	

Datos son expresados como media  $\pm$  desviación estándar, [rango]

La etiología de la valvulopatía mitral fue reumática en 38 casos, y degenerativa en 12. Los distintos tipos de lesiones y su etiología en ambos grupos se hallan recogidas en la tabla VIII. Diez dobles lesiones, 9 estenosis y 6 insuficiencias mitrales en el grupo I, y 10 dobles lesiones, 7 estenosis y 8 insuficiencias mitrales en el grupo II; NS.

TABLA VIII. Etiología y tipos de valvulopatía mitral

	Grupo I	Grupo II	<i>p</i>
Enfermedad mitral			NS
• estenosis, (%)	9 (36%)	7 (28%)	
• regurgitación, (%)	6 (24%)	8 (32%)	
• doble lesión, (%)	10 (40%)	10 (40%)	
Etiología mitral			NS
▪ reumática, (%)	19 (76%)	19 (76%)	
▪ degenerativa, (%)	6 (24%)	6 (24%)	

Los valores entre paréntesis corresponden a los porcentajes

La FA fue permanente en todos los pacientes, con más tres meses de evolución. La antigüedad de la FA se documentó electrocardiográficamente y osciló entre 4 meses y 26 años, con una media de  $6.1 \pm 5.7$  años. Tabla IX. Seis pacientes (25.8%) presentaban una FA crónica menor de un año, 12 entre uno y tres años, 9 entre tres y seis años y 23 (74.2%) con más de seis años de antigüedad. El voltaje electrocardiográfico de la onda f en precordial V1 fue  $0.079 \pm 0.06$  mV, entre 0.01 y 0.25 mV. En el momento de la intervención todos los pacientes tomaban algún antiarrítmico. La mayoría de pacientes habían probado al menos dos fármacos antiarrítmicos para el control de la FA, sobre todo digital y amiodarona. El promedio de antiarrítmicos probados por paciente fue de  $2.3 \pm 0.6$  (rango 1 a 4).

TABLA IX. Características preoperatorias de los pacientes

	Grupo I		Grupo II		p
AF duración, (años)	$6 \pm 5.7$	[0.8 - 26]	$6.1 \pm 5.8$	[0.3 - 20]	NS
▪ < 1 año, (n)	4		2		
▪ 1 a 3 años, (n)	6		6		
▪ 3 a 6 años, (n)	4		5		
▪ > 6 años, (n)	11		12		
Onda f (mV)	$0.076 \pm 0.062$	[0.01 - 0.25]	$0.082 \pm 0.069$	[0.01 - 0.2]	NS
Nº antiarrítmicos previos	$2.2 \pm 0.6$	[1 - 3]	$2.3 \pm 0.6$	[1 - 4]	NS
Tiempo con anticoagulación (años)	$5.3 \pm 4.5$	[0.3 - 15]	$6.4 \pm 5.5$	[0.3 - 20]	NS

Datos son expresados como media  $\pm$  desviación estándar, [rango].

Clínicamente la mayoría de los pacientes presentaban disnea al esfuerzo, con pérdida de su capacidad funcional durante los últimos años, con un grado funcional preoperatorio III y IV según NYHA 20 (80%) del grupo I y 18 (72%) del grupo II. Treinta y dos pacientes referían palpitaciones frecuentes, 4 de ellos mareos en relación con las palpitaciones y 2 historia de síncope. Cuatro

pacientes del grupo I y 2 del grupo II tenían como antecedente algún episodio trombo-embólico.

El sexo, edad, duración de la FA, número de fármacos antiarrítmicos antes de la intervención, amplitud onda f, tipo y etiología de la valvulopatía, fueron similares en ambos grupos, sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre ellos, tal como puede observarse en las diferentes tablas.

La prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular y el tipo de fármaco antiarrítmico preoperatorio están descritos en las tablas X y XI, no existiendo diferencias estadísticas entre ambos grupos.

**TABLA X. Factores de riesgo preoperatorios**

	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>	<b>p</b>
Diabetes mellitus, (%)	1 (4%)	3 (12%)	NS
Hipertensión, (%)	2 (8%)	6 (24%)	NS
Patología respiratoria, (%)	2 (8%)	4 (16%)	NS
Reoperación, (%)	4 (16%)	2 (8%)	NS
Hipertiroidismo (%)	2 (8%)	2 (8%)	NS

Datos son expresados en porcentajes.

**TABLA XI. Tratamiento antiarrítmico preoperatorio**

	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>	<b>p</b>
Digoxina, (%)	22 (88%)	20 (60%)	NS
B-bloqueantes, (%)	2 (8%)	4 (16%)	NS
Amiodarona, (%)	11 (44%)	12 (48%)	NS
Antagonistas del calcio, (%)	1 (4%)	1 (4%)	NS

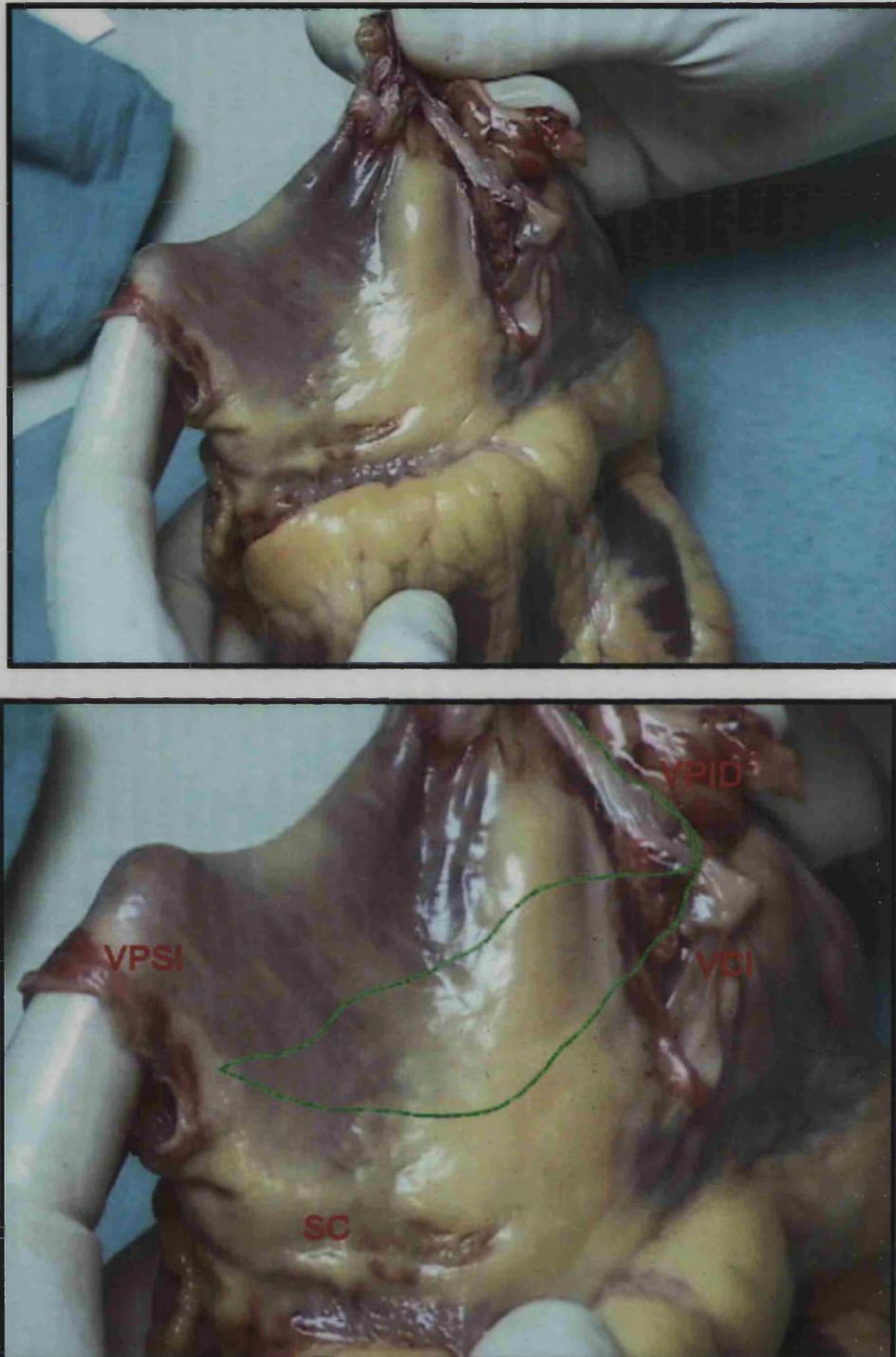
Datos son expresados en porcentajes.

## **2. AURICULECTOMÍA PARCIAL POSTERIOR IZQUIERDA.**

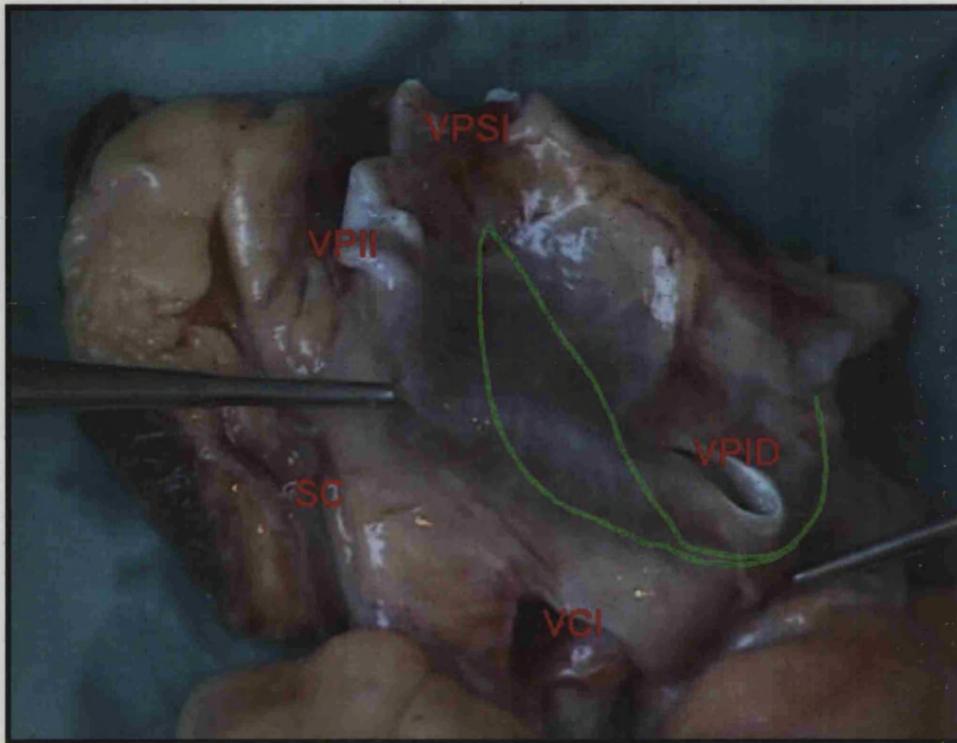
### **TÉCNICA QUIRÚRGICA**

Existen diversas técnicas quirúrgicas para la plicatura y reducción de la aurícula izquierda, específicamente desarrolladas para los casos de compresión extrínseca auricular sobre estructura vecina [167-169]. Elegimos para el estudio un procedimiento quirúrgico simple aplicable al tipo de apertura auricular, es decir, prolongamos la incisión del abordaje mitral a la pared posterior de la aurícula y sobre ella realizamos una auriculectomía parcial que nos permitiese reducir el tamaño de la aurícula. Preferimos este tipo de auriculectomía por dos razones: en primer lugar por la simplicidad y rapidez con que puede realizarse al finalizar la reparación mitral, y en segundo lugar para reseca específicamente la porción posterior de la aurícula izquierda, lugar donde los estudios electrofisiológicos intraoperatorios de Harada y Sueda han demostrado localizar el origen de la mayoría de los frentes de ondas, concretamente en la base de su orejuela y en su pared posterior próxima a las venas pulmonares izquierdas [52, 170]. Por lo tanto nuestro objetivo fue reducir el tamaño de la aurícula izquierda reseca el área en que se presupone asienta con mayor probabilidad las reentradas de la FA. Así pues se realizó una auriculectomía parcial izquierda en su porción posterior (figura 11, 12, 13 y 14).

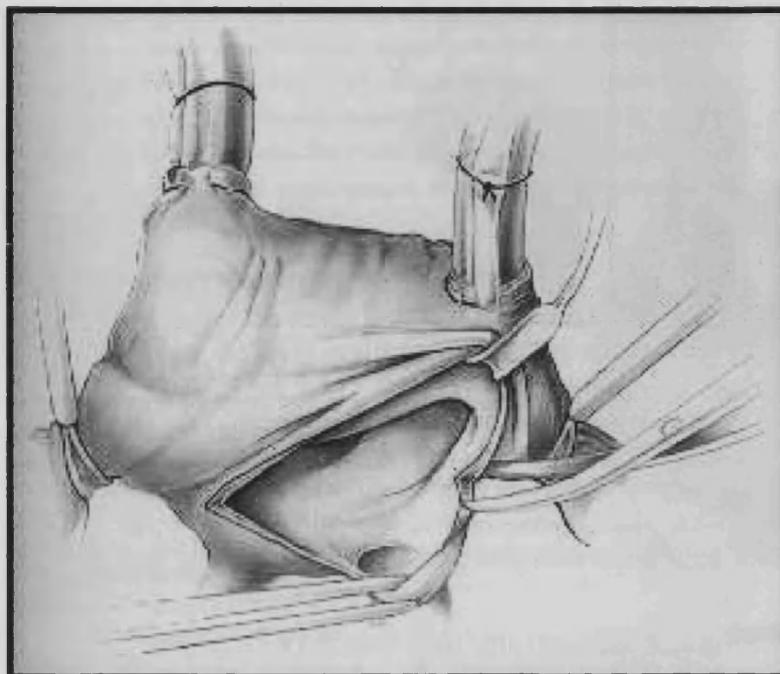
Para ello se amplió la auriculotomía prolongando el extremo inferior de la incisión por debajo de la cava inferior a lo largo de la pared posterior de la aurícula izquierda hasta alcanzar las venas pulmonares izquierdas. Una nueva incisión paralela a la anterior permitió reseca el tejido auricular deseado en función del tamaño auricular preoperatorio. No se aislaron las venas pulmonares, ni se realizó exéresis de la orejuela izquierda. Acabada la auriculectomía se cerró la cavidad con sutura doble continua de polipropileno 3/0.



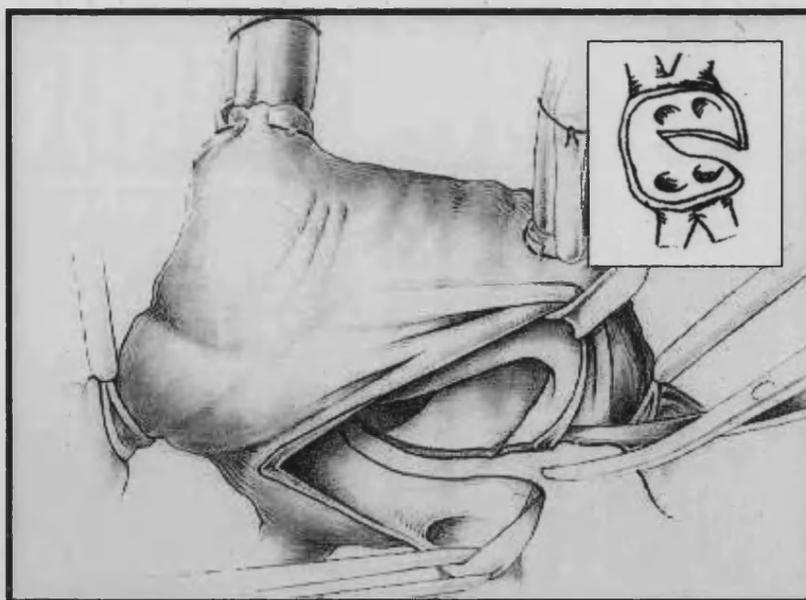
**Fig 11 A, 11 B.** Imagen superior, cara posterior de aurícula izquierda. Inferior, trazado de la auriculectomía parcial posterior. VPSI, vena pulmonar superior izquierda. VPID, vena pulmonar inferior derecha. VCI, vena cava inferior. SC, seno coronario.



**Fig 12 A, 12 B.** Imágenes de los trazados de la auriclectomía parcial posterior. VPSD VPSI, vena pulmonar superior derecha e izquierda. VPID, VIIP, vena pulmonar inferior derecha. OI, orejuela izquierda. VCI, vena cava inferior. SC, seno coronario.



**Fig. 13.** Abordaje de la aurícula izquierda por surco de Sondergaard para exposición de la válvula mitral



**Fig. 14.** Auriculectomía parcial de la cara posterior de la aurícula izquierda. La incisión es prolongada por debajo de la vena cava inferior a la pared posterior de la aurícula izquierda hasta alcanzar las venas pulmonares izquierdas. Una nueva incisión paralela a la anterior permite reseca un segmento - área de tejido auricular.



**Fig. 15 A, 15 B.** Imágenes quirúrgicas. Auriclectomía en la cara posterior, con resección de tejido.



**Fig. 16.** Porciones de tejido auricular resecados mediante la auriclectomía en la cara posterior.

### **A. PREPARACIÓN ANESTÉSICA DEL PACIENTE**

Antes de iniciar la inducción anestésica, se canalizó la arteria radial o femoral para monitorización continua de la tensión arterial. Tras la inducción anestésica, se insertó un catéter venoso central de dos o tres vías mediante técnica de Seldinger en vena yugular interna o subclavia, que se utilizó para la administración de drogas o volumen y para la medición de presión venosa central, conectándolos mediante un transductor de presión a un monitor Hewlett Packard. Se estableció una monitorización continua de los siguientes parámetros: electrocardiográfica, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, tensión arterial media, presión venosa central, saturación arterial de O<sub>2</sub>, diuresis, y temperatura rectal y esofágica. La ventilación mecánica durante el periodo intraoperatorio se realizó con un respirador VT/3 T-EMEL (Spain), adecuando la frecuencia, el volumen corriente, el tiempo inspiratorio y la fracción inspirada de oxígeno al peso del paciente y a las gasometrías arteriales. La circulación de extracorpórea (CEC) se realizó con bomba Stöckert-Shiley Caps Roller Pump (Stockert Instruments GMBH, Germany), con un reservorio de cardiomotomía y oxigenador de membrana. La cirugía se realizó en normotermia o hipotermia moderada, temperaturas en torno a los 32-34 °C, utilizando un intercambiador de calor y manta térmica.

### **B. TÉCNICA DE CIRCULACIÓN DE EXTRACORPÓREA**

En todos los pacientes se practicó esternotomía longitudinal media transesternal, y la CEC se estableció mediante canulación venosa en cava superior e inferior y canulación arterial en aorta ascendente. Tras el clampaje aórtico se administró una dosis inicial de cardioplejia hemática de inducción rica en potasio (60 mEq/l), dicha solución cardiopléjica está compuesta de 4 cuatro

partes de sangre y una de solución cardiopléjica hemática B/Braun® (4°C; K 25 mEq/l; pH 7.6; hematocrito 20%). La administración de la misma se realizó utilizando inicialmente la vía anterógrada a una presión de perfusión no superior a 250 mm Hg y tras la administración de 500 cc se comenzó a infundir la misma cantidad por vía retrógrada a una presión no superior a 45 mm Hg. De manera intermitente, cada 20 minutos aproximadamente, se infundieron dosis de recuerdo de 300 cc de cardioplejia baja en potasio (20 mEq/l) a través de la cánula retrógrada. Algunos casos fueron realizados sin clampaje aórtico, a criterio del cirujano. La válvula mitral se abordó a través del surco interauricular de Sondergaard. Finalizada la reparación valvular se procedió a la reducción auricular. Acabada la auriculotomía se cerró la cavidad con sutura doble continua de polipropileno 3/0.

Finalizada la CEC fueron colocados electrodos temporales epicárdicos auriculares y ventriculares en todos los paciente, para estimulación o registro de ritmos cardiacos, y/o sobreestimulación auricular (Myo/Wire™ size 2-0, Temporary Cardiac Pacing Wire, A&E Medical Corp, USA). Los electrodos auriculares fueron implantados uno en la proximidad del nodo sinusal y el segundo en la orejuela derecha; los electrodos ventriculares en cara anterior y diafragmática del ventrículo derecho. Tras la hemostasia se colocaron tubos de drenaje mediastínicos, y se procedió al cierre del esternón y al traslado del paciente a la Unidad de Reanimación Cardíaca del hospital.

### 3. PROTOCOLO DE ESTUDIO Y SEGUIMIENTO

El paciente fue monitorizado de forma continua durante un mínimo de 48 horas en la unidad de cuidados intensivos (Hewlett-Packard System model 64S), donde se protocolizó estimulación DDD para frecuencias  $< 80$  latidos/min, ritmos nodales postquirúrgicos, o bloqueos AV temporales.

Las arritmias postoperatorias fueron tratadas con cardioversión eléctrica si tenían repercusión hemodinámica o no respondían al tratamiento farmacológico. Intraoperatoriamente se inició tratamiento con amiodarona (300 mg i.v. en bolo), continuado en el postoperatorio inmediato (800 - 1200 mg i.v. día durante las primeras 48 horas), y tardío (200 mg/día oral) durante primeros tres meses. En los casos de contraindicación a la amiodarona se administro sotalol 80 - 160 mg/día. La profilaxis antiarrítmica con amiodarona fue retirada al tercer mes en los pacientes que permanecieron en ritmo sinusal. Otros fármacos antiarrítmicos como la digoxina, antagonistas del calcio y  $\beta$ -bloqueantes fueron añadidos cuando fue necesario por la patología base del paciente.

En todos los pacientes se pautó tratamiento diurético con espirolactona 50-100 mg por día durante la estancia hospitalaria, ya que en estudios de pacientes a los que se realizó el procedimiento maze, se ha demostrado un incremento en la titulación de aldosterona y disminución en hormona antidiurética, en principio atribuible a la disminución de factor natriurético por la reducción de tejido auricular alcanzada mediante la apendicectomía biatrial [171, 172, 172]. Por este motivo varios autores han recomendado asociar este tratamiento diurético [154].

El tratamiento anticoagulante con Sintrom® (INR entre 2.5 y 4) iniciado a las 24 - 48 horas de la cirugía, fue mantenido durante los tres primeros meses del postoperatorio, como es habitual en cualquier procedimiento intracavitario cardiaco. La anticoagulación se suspendió al tercer mes en los pacientes sin prótesis mecánica cardiaca y con contracción auricular "efectiva" en los

controles ecocardiográficos. Se consideró una contracción auricular "efectiva" en presencia de onda A  $> 0.25$  m/seg o ratio A/E  $> 0.1$ , criterios similares a los empleados por otros autores [149].

El seguimiento de los pacientes se realizó mediante revisiones en consulta externa del Hospital al 3°, 6°, 12°, 24° y 36° meses después del procedimiento quirúrgico. En estos controles se realizó exploración clínica, electrocardiograma y ECO. El estudio Holter solo se realizó cuando el paciente refirió nuevos episodios de palpitaciones.

Los nuevos episodios de FA-flutter persistente durante el seguimiento fueron tratados con cardioversión eléctrica externa. El procedimiento maze presenta de forma habitual un 45-60% de recurrencias durante los tres primeros meses [134, 173], a pesar del tratamiento farmacológico y cardioversiones frecuentes. En este estudio se consideró la nueva FA postoperatoria como permanente y el procedimiento inefectivo en alguna de las siguientes situaciones posteriores al alta:

- más de tres recidivas FA-flutter a lo largo de todo el seguimiento, o
- un nuevo episodio de recidiva a partir del 6° mes del postoperatorio.

## A. ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO AURICULAR

Preoperatoriamente se midieron ecocardiográficamente las dimensiones de la aurícula izquierda y derecha. La ecocardiografía (ECO) transtorácica preoperatoria y los controles postoperatorios se realizaron siempre por los mismos tres ecocardiografistas seleccionados para este estudio, con ecocardiógrafo doppler Hewlett-Packard Sonos 1500. En cada paciente se midió, además de los parámetros ecocardiográficos habituales en la valvulopatía mitral, los tres principales diámetros auriculares en milímetros (mm) así como los respectivos patrones de llenado mitral y tricuspídeo en m/sec. El diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda se midió en el eje paraesternal, y los diámetros mediolateral y superoinferior de la aurícula izquierda en el eje apical cuatro cámaras. El área de la aurícula izquierda se planimetró ecocardiográficamente en el eje apical cuatro cámaras y el volumen auricular se calculó aplicando la fórmula de la elipse [174, 175]. Figura 17. El volumen auricular derecho fue también calculado con la fórmula de la elipse, pero asumiendo como equiparables el diámetro anteroposterior y mediolateral. Todas las medidas fueron realizadas en telesístole.

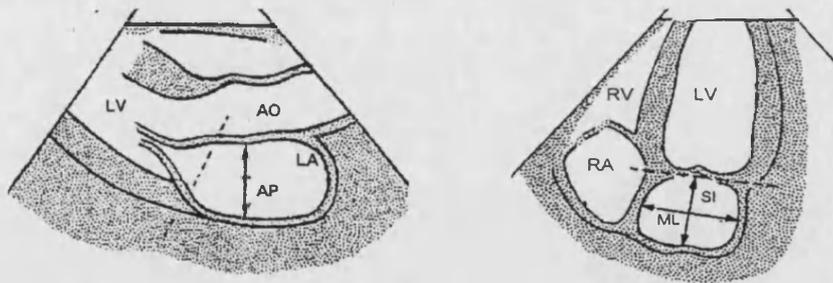


Fig 17. Representaciones ecocardiográficas de las cámaras cardiacas. El diámetro anteroposterior (AP) de la aurícula izquierda se midió en el eje paraesternal, y los diámetros mediolateral (ML) y superoinferior (SI) en el eje apical cuatro cámaras.

$$\text{Volumen auricular} = 4\pi/3 \times AP/2 \times ML/2 \times SI/2$$

AP = diámetro anteroposterior, cm.

ML = diámetro mediolateral, cm.

SI = diámetro superoinferior, cm.

$4\pi$	<i>antpost</i>	<i>medlat</i>	<i>sup inf</i>
3	2	2	2

FORMULA DE LA ELIPSE PARA EL CÁLCULO DEL VOLUMEN AURICULAR

Mediante el *ratio volumen Aurícula Izquierda / superficie corporal* se intenta expresar de forma más sensible el volumen auricular en cada paciente. El *ratio volumen Aurícula Izquierda / talla* expresa el volumen auricular en función del tamaño del paciente.

La contribución auricular al llenado ventricular fue valorada mediante ECO doppler, midiendo la velocidad pico de la contracción auricular (onda A) en m/sec, la velocidad de llenado auricular protodiastólica (onda E) en m/sec, y la relación ratio A/E. Se consideró contracción auricular "efectiva" en presencia de onda A > 0.25 m/seg o ratio A/E > 0.1.

Melo et al. han descrito una clasificación funcional, *Score de Santa Cruz* [176], integrando los dos principales objetivos de cualquier procedimiento quirúrgico para la FA, el tipo de ritmo auricular postoperatorio y la efectividad de la contracción auricular. El *Score de Santa Cruz* establece una graduación entre el 0 y 4: score 0 es para los casos de persistencia en FA, score 1 en casos sin FA y ausencia de contracción biauricular, score 2 ausencia de FA y solo contracción de la aurícula derecha, score 3 ausencia de FA y contracción biauricular y score 4 ritmo sinusal y contracción biauricular.

Esta clasificación no ha sido plenamente aceptada entre la comunidad científica por no englobar correctamente los diferentes tipos de situaciones

clínicas tras la cirugía de la FA. Por ello en nuestros casos hemos utilizado el siguiente score, con una graduación similar a la descrita por el *Score de Santa Cruz*:

- persistencia de FA o ritmo diferente al sinusal = 0
- ritmo sinusal con aurículas átonas = 1
- ritmo sinusal con contracción de la aurícula derecha = 2
- ritmo sinusal con contracción de la aurícula izquierda y derecha = 3

Es decir en una población de sujetos sanos el score es de 3, y entre los pacientes en FA de 0. Una cirugía efectiva deberá alcanzar o aproximarse al score 3.

Un *índice de efectividad de la cirugía*, es para este estudio el  $ratio = score$  alcanzado con la cirugía / 3, es decir, la proporción alcanzada considerando como pleno éxito el score 3.

#### 4. RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos clínicos se inició al ingreso del paciente mediante entrevista y revisión de los datos clínicos en la historia. El resto de datos fueron completándose durante el ingreso hospitalario y a lo largo del seguimiento de los pacientes.

Cada protocolo se identificó con el número de historia clínica del paciente. Las variables recogidas y analizadas en el estudio fueron las siguientes:

Edad, (años)	Tamaño ventrículo derecho, (mm)
Tipo de valvulopatía mitral	Tabique diastólico VI, (mm)
Etiología valvulopatía mitral	Tabique sistólico VI, (mm)
Grado funcional del paciente, (NYHA)	DT sistólico VI, (mm)
Antigüedad de la FA (años)	DT diastólico VI, (mm)
Amplitud onda f, (mV)	Fracción de acortamiento, (%)
Nº ingresos hospitalarios por episodios de arritmias	Presión arteria pulmonar, (mmHg)
Nº de drogas antiarrítmicas	Onda E, (m/seg)
Tiempo de anticoagulación, (años)	Onda A, (m/seg)
Tipo reparación valvular mitral	Ratio A/E
Tipo conservación velos mitrales	Diámetro anteroposterior izda., (mm)
Tiempo circulación extracorpórea, (min.)	Diámetro mediolateral izda., (mm)
Tiempo de isquemia, (min.)	Diámetro superoinferior izda., (mm)
Complicaciones postoperatorias	Área aurícula izda. , (cm <sup>2</sup> )
Sangrado postquirúrgico, (cc)	Volumen aurícula izda. , (cc)
Estancia hospitalaria, (días)	Volumen aurícula izda. / talla, (cc/cm)
Ritmo ECG salida de quirófano	Volumen aurícula izda. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )
Tipo de arritmias postoperatorias	Diámetro anteroposterior der. , (mm)
Antiarrítmico postoperatorio	Diámetro superoinferior der. , (mm)
	Área aurícula der. , (cm <sup>2</sup> )
	Volumen aurícula der. , (cc)
	Volumen aurícula der. / talla, (cc/cm)
	Volumen aurícula der. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )
	Reducción aurícula izda. , (%)
	Reducción aurícula izda. , (cc)
	Reducción aurícula der. , (%)
	Reducción aurícula der. , (cc)

SC = superficie corporal

#### 4.a Definición de variables

##### Tipos de FA

- *FA paroxística*, episodios de arritmia de duración inferior a las 24 horas, con intervalos de ritmo auricular regular;
- *FA recidiva - persistente postoperatoria*, episodio de más de 24 horas, que necesita de cardioversión eléctrica dentro de los primeros 6 meses, y
- *FA permanente*, en cualquiera de las siguientes situaciones, posteriores al alta:
  - más de tres recidivas FA-flutter a lo largo de todo el seguimiento, o
  - un nuevo episodio de recidiva a partir del 6º mes del postoperatorio.

##### Complicaciones postoperatorias

- *Mortalidad hospitalaria*, la acontecida durante el ingreso y la comprendida dentro de los 30 primeros días tras la intervención quirúrgica.
- *Morbilidad hospitalaria*, las complicaciones postoperatorias comprendidas dentro de los primeros 30 días siguientes a la intervención quirúrgica o hasta que se produjo el alta hospitalaria. Tres categorías:
  - *Complicaciones hemodinámicas* (necesidad de tres o más drogas vasoactivas, necesidad de IABP en el postoperatorio, diuresis < 0.5 ml/Kg/hora).
  - *Complicaciones respiratorias* (neumonía, atelectasia, insuficiencia respiratoria global, ventilación mecánica > 48 horas, necesidad de reintubación).
  - *Otras complicaciones* (origen digestivo, renal, neurológico).

Dimensiones ecocardiográficas auriculares

La cuantificación del tamaño auricular fue realizada mediante las dimensiones obtenidas durante los estudios ecocardiográficos. En la tabla XII y XIII son expuestos los rangos normales (no patológicos) para población adulta e infantil, parámetros de referencia en el presente estudio.

**TABLA XII. Dimensiones ecocardiográficas de las aurículas. Rangos población infantil - adultos**

	AURÍCULA IZQUIERDA	AURÍCULA DERECHA
Diámetro		
• Anteroposterior, (mm)	30 ± 3 [23 - 38]	37 ± 4 [24 - 41]
• Mediolateral, (mm)	38 ± 4 [29 - 49]	37 ± 4 [24 - 41]
• Superoinferior	41 ± 6 [29 - 53]	42 ± 4 [28 - 46]
Área aurícula, (cm <sup>2</sup> )	14.2 ± 3.0 [8.9 - 23.4]	13.5 ± 2.0 [8.3 - 19.5]
Volumen auricular, (cc)	25.6 ± 4 [10 - 51.6]	30.1 ± 3.0 [16 - 54.2]

Datos son expresados como media ± desviación estándar, [rango].

Weyman AE. Left ventricular inflow tract II: The left atrium, pulmonary veins, and coronary sinus. In: Lea, Febiger, editors. Principles and Practice of Echocardiography. 1994: 471-479.

**TABLA XIII. Volúmenes ecocardiográficos de la aurícula izquierda. Rangos población adulta**

Volumen auricular izquierdo, (cc)	51 ± 15
Volumen auricular izquierdo / SC, (cc/m <sup>2</sup> )	23 ± 7 [ rango 12 - 42]

Datos son expresados como media ± desviación estándar, [rango].

Sarano ME, Basmadjian AJ, Rainbird A, Grigioni F. Left atrial volume in sinus rhythm: Normal references and pathophysiologic determinants. Circulation 1999; 100 [suppl 1]:I-237.

En el presente estudio definimos para el postoperatorio el tamaño auricular como normal cuando el *Volumen auricular postquirúrgico*, derecho e izquierdo, fue menor de 65 cc, y el *ratio Volumen AI / SC* menor de 42 cc. En estos supuestos hablamos de aurículas normalizadas quirúrgicamente.

El *ratio Volumen auricular / talla* es probablemente de mayor sensibilidad que el indexado a la superficie corporal, al excluir el sesgo del peso del paciente. Algunos autores han empleado este ratio para conferir mayor sensibilidad al valor absoluto del volumen auricular [177].

## 5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con ordenador, recogiendo los datos clínicos de los pacientes en base de datos PATS database (Palex CO) para su posterior procesamiento estadístico mediante el programa SPSS (versión 9.0 para Windows, SPSS Inc.).

Inicialmente se realizó una estadística descriptiva de la serie. Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar, y las cualitativas en porcentaje. El análisis estadístico entre grupos se calculó mediante pruebas no paramétrica de Mann-Whitney para las variables cuantitativas, y la prueba exacta de Fisher en las variables cualitativas. La comparación entre medias a lo largo del postoperatorio, se llevó a cabo mediante el test de Wilcoxon para dos medias y el test de Friedman para tres o más medias. Se realizó un análisis de correlación lineal bivariado ("r de Pearson"), entre las variables cuantitativas. Las curvas de supervivencia fueron calculadas mediante el método actuarial [178]. El nivel mínimo de significación aceptado fue de  $p < 0.05$ .

En una primera fase se ha realizado un análisis univariante para determinar las variables que se han asociado estadísticamente con la recurrencia de FA y la existencia de complicaciones hemodinámicas.

En una segunda fase se ha llevado a cabo una discriminación de las variables independientes como predictoras de FA postoperatoria mediante un análisis de regresión logística múltiple que estudia la relación entre la variable resultado y el conjunto de todas las predictoras simultáneamente, eliminando las posibles interacciones entre ellas. En este análisis, se incluyeron todas las variables que habían tenido un nivel de significación  $< 0.25$  en el estudio univariante y las que se consideraron de interés aunque sobrepasaran este nivel de significación.

En general, el riesgo de cualquier individuo de manera independiente viene dado por la expresión matemática:

$$OR = e^{\beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \dots + \beta_p(X_p)}$$

OR = riesgo relativo

$\beta$  = coeficiente de regresión beta

e = base de los logaritmos neperianos (2.718)

X p = valor de la variable p en el individuo

## **RESULTADOS**

# V

## RESULTADOS

A continuación se describen los resultados del presente estudio tras su procesamiento estadístico. Los datos se han expuestos en tablas, con representaciones gráficas de los considerados más relevantes.

El estudio fue cerrado en Diciembre del 2001. El seguimiento medio de los pacientes en este estudio fue de  $31 \pm 18$  meses (rango 18 a 55 meses), acumulativo de 1550 meses. Ningún paciente ha abandonado el estudio de forma voluntaria.

### 1. PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Atendiendo a las indicaciones quirúrgicas primarias, y según la edad y tipo de patología mitral del paciente, fueron realizadas 38 sustituciones valvulares y 12 reparaciones (4 plastias y 8 comisurotomías). En las sustituciones mitrales siempre se intentó preservar la mayor cantidad posible de aparato subvalvular. No existieron diferencias estadísticas entre grupos en cuanto al tipo de cirugía mitral realizada. Tabla XIV.

En el grupo I, el tiempo medio de isquemia cardiaca para realizar la reparación mitral y reducción auricular fue de  $71.8 \pm 21.6$  minutos (rango 21 a 110 minutos), y de circulación extracorpórea  $104.7 \pm 29.6$  minutos (rango 48 a 170 minutos). El amplio rango en los tiempos quirúrgicos obedece a los casos realizados sin clampaje aórtico y a los intentos fallidos de reparación mitral que acabaron finalmente con sustitución. No existen diferencias significativas con los pacientes del grupo II, con un tiempo de isquemia cardiaca de  $64.8 \pm 25.9$  minutos (rango 21 a 114 minutos) y de circulación extracorpórea de  $89 \pm 29.5$  minutos (rango 33 a 151 minutos). Tabla XIV.

TABLA XIV. Características quirúrgicas de los procedimientos valvulares mitrales

	Grupo I		Grupo II		p
Tiempo de isquemia, (min.)	71.8 ± 21.6	[21 - 110]	64.8 ± 25.9	[21 - 114]	ns
Tiempo de CEC, (min.)	104.7 ± 29.6	[48 - 170]	89.0 ± 29.5	[33 - 151]	0.07
Prótesis mitral, (n)					ns
• Biológica	3		2		
• Mecánica	14		19		
Comisurotomía mitral, (n)	5		3		ns
Plastia mitral, (n)	3		1		ns
Conservación subvalvular, (n)					ns
• Anterior completo	1		3		
• Posterior completo	8		5		
• Anterior parcial	3		1		
• Posterior parcial	1		1		
Drenaje torácico, (cc)	791 ± 716	[160 - 270]	571 ± 328	[70 - 1500]	ns
Reintervención sangrado, (n)	1		1		ns
Estancia hospital, (días)	9.4 ± 3.2	[6 - 20]	9.0 ± 3.4	[7 - 21]	ns
Mortalidad hospitalaria	0		0		ns
Mortalidad seguimiento (31 ± 18 meses)	1		3		ns

Datos son expresados como media ± desviación estándar, [rango].

## 2. MORBI-MORTALIDAD QUIRÚRGICA POSTOPERATORIA

Cuarenta y siete pacientes (94%) fueron extubados durante las primeras 72 horas, sin diferencias significativas entre grupos.

Dos pacientes necesitaron de reintervención por sangrado quirúrgico, uno de cada grupo. El sangrado postoperatorio medio fue  $791 \pm 716$  ml para el grupo I, superior a los  $571 \pm 328$  ml del grupo II aunque sin diferencias estadísticas;  $p$  NS.

Dos pacientes del grupo I presentaron durante el postoperatorio edema intersticial generalizado por retención de líquidos que respondió bien al tratamiento diurético. Aunque en el estudio no han sido determinados niveles plasmáticos de factor natriurético, probablemente la eliminación de tejido auricular es uno de los mecanismos fisiopatológicos tal como han descrito otros autores [154, 172, 179, 180]. Un paciente del grupo I presentó en el 5º día del postoperatorio un accidente isquémico cerebral transitorio. Otro paciente del grupo I precisó de soporte circulatorio con balón de contrapulsación aórtico durante las primeras 48 horas post-circulación de extracorpórea por bajo gasto cardiaco, con estudio control coronariográfico postoperatorio normal.

No hubo mortalidad hospitalaria en este estudio.

La estancia media hospitalaria fue de  $9.4 \pm 3.2$  días (rango 6 a 20 días) para los pacientes del grupo I, y  $9.0 \pm 3.4$  (rango 7 a 21 días) en los del grupo II;  $p$  NS.

La auriclectomía parcial posterior de aurícula izquierda fue una técnica fácilmente reproducible por los cuatro cirujanos que componen nuestro grupo quirúrgico.

Durante el seguimiento clínico, medio de  $31 \pm 18$  meses, un paciente del grupo I y tres pacientes del grupo II fallecieron. Una paciente de 77 años del grupo I, en ritmo sinusal durante el seguimiento, falleció a los tres años sin poder aclarar la causa cardíaca o no. En el grupo II, un paciente de 70 años, en FA, falleció al 4º mes por infección respiratoria; otra paciente de 48 años, en FA, al 3º mes por episodio muerte súbita en probable relación a una incorrecta anticoagulación; y la tercera paciente de 54 años, en FA, a los 31 meses de causa no conocida aunque probablemente podría corresponder a causa cardíaca. La supervivencia global de la serie fue 96% al primer año y 92% a los 2 años. A final del seguimiento no existen diferencias estadísticas significativas al comparar la variable mortalidad entre los grupos ( 92% grupo I versus 88% grupo II; p NS). La figura 18 muestra las curvas de supervivencia para cada grupo aplicando el método actuarial.

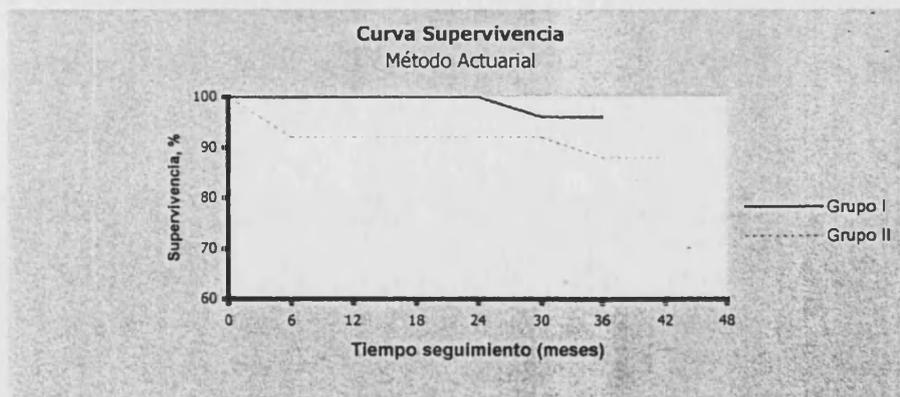


Fig. 18. Curva de supervivencia, sin diferencias significativas entre los grupos.

Para analizar el impacto clínico de la FA agrupamos todos los pacientes del estudio, grupo I y II. Aplicado el método actuarial para el análisis de la variable mortalidad entre los pacientes que permanecieron en FA y los que recuperaron ritmo sinusal, tampoco se apreciaron diferencias significativas como puede apreciarse en la figura 19. Es decir, en el presente estudio, con 31 meses de seguimiento medio, la FA no representa un factor relacionado con una mayor mortalidad postoperatoria. Probablemente este último resultado es de difícil ponderación dado el reducido número de pacientes que componen el estudio.



Fig. 19. Curva de supervivencia, sin diferencias significativas entre los pacientes en fibrilación auricular (n = 35) y ritmo sinusal (n = 15).

### 3. ARRITMIAS POSTOPERATORIAS

Para el análisis de las arritmias postoperatorias describimos y comparamos entre los grupos las diferentes prevalencias de los principales tipos de arritmias en los siguientes momentos del postoperatorio:

- intraoperatoriamente, al salir de circulación de extracorpórea
- durante la estancia hospitalaria
- el día del alta hospitalaria
- en el primer trimestre postoperatorio.
- A largo plazo durante el periodo de seguimiento.

Intraoperatoriamente la incidencia de arritmias fue diversa entre los grupos. Al finalizar la circulación de extracorpórea, 11 pacientes (22%) presentaron recurrencia de la FA revertida mediante cardioversión eléctrica interna antes de abandonar quirófano, perteneciendo nueve de ellos al grupo II, con diferencia significativa  $p < 0.05$ . Además once pacientes (22%) salieron con un ritmo nodal que necesitó de estimulación externa con marcapasos DDD, perteneciendo 7 de ellos al grupo I (NS). El resto de los pacientes recuperaron ritmo auricular sinusal (56%), tres pacientes con bloqueo auriculoventricular de primer grado, un bloqueo de segundo grado, y otro paciente con bloqueo de tercer grado; sin diferencias entre grupos. Tabla XV.

Durante el resto de su estancia hospitalaria, 41 pacientes (82%) presentaron arritmias supraventriculares: 5 pacientes (10%) ritmo nodal durante más de 48

horas, 6 pacientes (12%) bloqueo auriculoventricular de primer grado, 1 paciente (2%) flutter paroxístico, 3 pacientes (6%) episodios de FA paroxística, y 33 pacientes (66%) recidiva FA persistente. A pesar de la elevada incidencia postoperatoria de arritmias supraventriculares, no existieron diferencias significativas entre ambos grupos tal como puede verse en la tabla XV. Ningún paciente presentó durante el postoperatorio episodio alguno de arritmia ventricular.

TABLA XV. Incidencia de arritmias hospitalarias

	Grupo I	Grupo II	p
<b>RITMO SALIDA DE CEC</b>			
Ritmo nodal	7	4	0.1
Ritmo sinusal	12	11	ns
Ritmo sinusal con BAV 1º	2	1	ns
Ritmo sinusal con BAV 2º tipo 1	1	-	
Ritmo sinusal con BAV 3º	1	-	
Recidiva FA	2	9	0.05
<b>ARRITMIAS HOSPITALARIAS</b>			
Ritmo nodal	3	2	ns
Ritmo sinusal con BAV 1º	4	2	ns
Flutter paroxístico	1	-	
FA paroxístico	2	1	ns
Recurrencia FA PERMANENTE	14	19	ns

El día del alta hospitalaria, electrocardiográficamente 9 pacientes (36%) del grupo I estaban en ritmo sinusal, uno de ellos con bloqueo auriculoventricular de primer grado, 2 en flutter crónico (8%) y 14 en FA persistente (56%). Diecinueve pacientes (76%) del grupo II fueron dados de alta en FA, y 6 (24%) en sinusal, dos de los cuales con bloqueo auriculoventricular de primer grado. Ningún paciente precisó de marcapasos definitivo. Tabla XVI.

Otros procedimientos quirúrgicos para la FA, presentan una "tormenta de arritmias" durante los primeros meses [4-6, 181, 182]. Por ello es habitual describir durante este periodo la incidencia de nuevas arritmias. En los tres primeros meses de seguimiento, seis pacientes del grupo I recuperaron espontáneamente el ritmo sinusal, alcanzando la cifra del 60% sin FA en este grupo,  $p < 0.03$ . Un paciente del grupo II presentó recurrencia de la FA,

hallándose en ritmo sinusal únicamente el 21% de los pacientes del grupo II como puede verse en la tabla XVI.

Durante los meses siguientes, 2 pacientes del grupo I reiniciaron la FA, y otros dos flutter, lo que supone a largo plazo un éxito para la técnica quirúrgica de la auriclectomía del 46%. En el segundo trimestre, 3 pacientes del grupo II recuperaron espontáneamente ritmo sinusal, aunque a lo largo del seguimiento 4 pacientes presentaron recurrencia de la FA.

A lo largo del seguimiento tres pacientes en FA permanente, uno del grupo I, y dos del II, acudieron al servicio de Urgencias y/o precisaron de ingreso hospitalario por episodio de taquiarritmias por la FA. Ningún paciente tuvo indicación de marcapasos definitivo.

TABLA XVI. Pacientes en ritmo sinusal a lo largo del seguimiento

	Grupo I	Grupo II	p
Ritmo sinusal			
• Alta, (n = 25 / 25)	9 (36%)	6 (24%)	ns
• 3º mes postoperatorio, (n = 25 / 24)	15 (60%)	5 (21%)	0.03
• 6º mes, (n = 25 / 23)	13 (52%)	8 (34%)	ns
• 12º mes, (n = 25 / 23)	11 (44%)	6 (26%)	ns
• 18º mes, (n = 25 / 23)	11 (44%)	4 (17%)	0.06
Seguimiento (31 ± 18 meses) , (n = 24 / 22)	11 (46%)	4 (18%)	0.06
Arritmias postoperatorias ( nº ingresos)	1	2	ns

( n = pacientes grupo I / pacientes grupo II)

Al final del seguimiento, 15 pacientes del grupo en estudio (30%) han recuperado ritmo sinusal, perteneciendo once al grupo I (44%), porcentaje significativamente mayor al del grupo II, 4 pacientes (16%);  $p = 0.06$ .

En la figura 20 es representada para cada grupo de estudio la prevalencia de ritmo sinusal a largo del seguimiento. Tan solo se alcanzaron diferencias

significativas entre los grupos del estudio al tercer mes postoperatorio,  $p = 0.03$ , y próximas a la significación estadística a partir del 18° mes postoperatorio, ( $p = 0.06$ ).

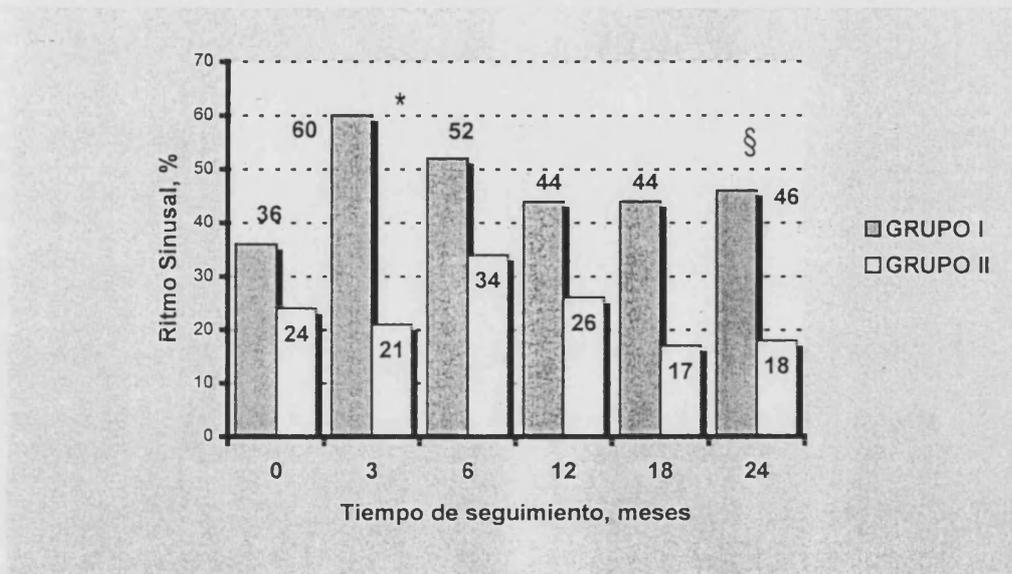


Fig. 20. Prevalencia del ritmo sinusal a lo largo del seguimiento en los dos grupos a estudio:  
 \*  $P = 0.03$  entre grupo I y II. §  $p = 0.06$ .

#### 4. REMODELADO AURICULAR POSTOPERATORIO

Definimos el remodelado auricular postoperatorio como el cambio morfológico de las aurículas consecuencia de la cirugía. Para el estudio se ha dividido el remodelado en dos tipos:

- *remodelado auricular quirúrgico*, el producido durante la intervención, es decir, el relacionado con la técnica quirúrgica empleada. En los pacientes del grupo II el tamaño auricular disminuye postoperatoriamente como consecuencia de la plicatura del tejido producida durante el cierre de la auriculotomía. En el grupo I está implicada, además de la plicatura del cierre, la reducción tisular mediante la auriculotomía posterior. Electrofisiológicamente la plicatura auricular no debería de tener las mismas implicaciones que la reducción de tejido.

- *remodelado no quirúrgico o electroanatómico*, el producido a lo largo del seguimiento, fruto de la reparación mitral y del ritmo auricular. Este remodelado es el mismo al documentado en la literatura y que a sido denominado remodelado eléctrico. En los pacientes que persisten en FA es de esperar un nuevo crecimiento, y en los que recuperan ritmo sinusal quizás una disminución o por lo menos una ausencia de crecimiento auricular.

En nuestro estudio, ambos grupos no presentaron diferencias significativas cuando comparamos los principales parámetros y dimensiones ecocardiográficas preoperatorias de las aurículas. Es decir, ambos grupos tenían un tamaño preoperatorio auricular similar. Tabla XVII.

Sin embargo, como es lógico los pacientes de este estudio con valvulopatía mitral y FA permanente, poseen mayores dimensiones auriculares en

comparación a los tamaños descritos en sujetos sanos. Tomando como referencia los parámetros de normalidad descritos en la literatura citados previamente, en el apartado de *Recogida de datos - Definición de variables*, los diámetros ecocardiográficos de la aurícula izquierda en nuestros pacientes están aumentados en aproximadamente 20 mm cada uno de ellos. Este crecimiento es proporcional y casi por igual en sus tres ejes, como lo demuestran los datos de la tabla XVII. El volumen preoperatorio de la aurícula izquierda es aproximadamente tres veces mayor de lo normal (Volumen aurícula izquierda preoperatorio  $169.2 \pm 127.2$  cc) y el de la derecha 1.5 veces (Volumen aurícula derecha preoperatorio  $46.1 \pm 17.1$  cc), implicando una mayor superficie tisular auricular en comparación a la de la aurícula de un sujeto sano.

**TABLA XVII. Comparación entre grupos de los principales parámetros y dimensiones ecocardiográficas auriculares preoperatorias**

	Grupo I	Grupo II	p
Tamaño Ventrículo derecho, (mm)	17.0 ± 3.6	16.9 ± 3.5	ns
Tabique Ventricular Diástole, (mm)	9.5 ± 1.8	10.0 ± 2.5	ns
Tabique Ventricular Sístole, (mm)	13.8 ± 2.2	16.0 ± 7.0	ns
Diámetro telediastólico VI, (mm)	50.9 ± 5.9	50.5 ± 8.2	ns
Diámetro telesistólico VI, (mm)	30.4 ± 5.3	33.5 ± 6.9	ns
Fracción Acortamiento VI, (%)	40.0 ± 5.4	35.9 ± 8.1	0.07
PAP sistólica, (mmHg)	54.8 ± 12.0	60.5 ± 17.3	ns
Diámetro anteroposterior izda. , (mm)	57.9 ± 12.2	57.1 ± 11.5	ns
Diámetro mediolateral izda. , (mm)	62.3 ± 19.4	60.5 ± 16.8	ns
Diámetro superoinferior izda. , (mm)	79.7 ± 15.4	76.6 ± 12.8	ns
Área aurícula izda. , (cm <sup>2</sup> )	42.3 ± 22.0	42.1 ± 15.6	ns
Volumen aurícula izda. , (cc)	169.2 ± 127.2	154.1 ± 99.7	ns
Volumen aurícula izda. / talla, (cc/cm)	107.6 ± 82.5	96.8 ± 61.6	ns
Volumen aurícula izda. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	104.3 ± 79.6	94.2 ± 60.6	ns
Diámetro anteroposterior der. , (mm)	39.8 ± 6.9	46.2 ± 12.9	ns
Diámetro superoinferior der. , (mm)	56.9 ± 7.7	53.2 ± 9.9	ns
Área aurícula der. , (cm <sup>2</sup> )	18.3 ± 2.6	20.7 ± 4.8	ns
Volumen aurícula der. , (cc)	46.1 ± 17.1	66.1 ± 39.5	ns
Volumen aurícula der. / talla, (cc/cm)	30.3 ± 10.0	40.9 ± 22.0	ns
Volumen aurícula der. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	28.4 ± 9.0	39.5 ± 20.2	ns

SC = superficie corporal, VI = ventrículo izquierdo, PAP = presión arteria pulmonar

Por lo tanto, si deseamos normalizar ecocardiográficamente el tamaño de la aurícula izquierda en los pacientes del grupo I, restableciendo los aproximados 50 cc fisiológicos de los sujetos sanos, se debería reducir quirúrgicamente la aurícula izquierda en un 60%.

#### 4.A. Remodelado auricular quirúrgico

La cirugía implicó un remodelado anatómico de las aurículas, tanto izquierda como derecha, en ambos grupos. En la siguiente tabla XVIII se exponen las variaciones en el tamaño auricular alcanzadas con el procedimiento quirúrgico, comparando dimensiones ecocardiográficas pre y postoperatorias (ecocardiografía antes del alta hospitalaria).

En el grupo I, con la auriclectomía parcial posterior pudieron reducirse los tres diámetros auriculares. El diámetro mediolateral de la aurícula izquierda se redujo una media de 13.6 mm, es decir en un 21.8%; el superoinferior 17.2 mm un 21.5%; y el anteroposterior 10.9 mm un 18.8%. Mediante esta técnica quirúrgica de reducción se pudo disminuir el volumen inicial de la aurícula izquierda en un 45.7% (volumen preoperatorio de  $169.2 \pm 127.2$  versus postoperatorio de  $76.2 \pm 35.2$  cc). Sin embargo, no se logró normalizar el tamaño auricular en 12 pacientes que siguieron con volúmenes de aurícula izquierda  $> 65$  cc, lo que significa que aún habiendo reducido en casi la mitad el volumen auricular preoperatorio, el 48% de los pacientes siguieron teniendo aurículas grandes. Por lo tanto, al aplicar la misma técnica por igual a todos los pacientes hemos obtenido un resultado incompleto en los pacientes de aurículas muy grandes, lo que significa que hay que individualizar la técnica según el tamaño auricular preoperatorio. Estos resultados pueden apreciarse en la tabla XVIII.

TABLA XVIII. Remodelado auricular quirúrgico. Reducción quirúrgica

	Grupo I	Grupo II
Δ Diámetro anteroposterior izda. , (mm)	-10.9 ± 9.1	-5.3 ± 7.3
Δ Diámetro mediolateral izda. , (mm)	-13.6 ± 15	-3 ± 9.1
Δ Diámetro superoinferior izda. , (mm)	-17.2 ± 9.8	-10 ± 9.2
Δ Área aurícula izda. , (cm <sup>2</sup> )	-14.0 ± 17.8	-6.9 ± 7.1
Δ Volumen aurícula izda. , (cc)	-93.6 ± 91.0	-38.8 ± 41.1
Δ Volumen aurícula izda. / talla, (cc/cm)	-57.7 ± 62.8	-21.3 ± 22.9
Δ Volumen aurícula izda. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	-56.0 ± 60.6	-23.6 ± 27.3
Δ Diámetro anteroposterior der. , (mm)	-1.7 ± 7.7	-1.7 ± 5.4
Δ Diámetro superoinferior der. , (mm)	-3.6 ± 6.3	-1.3 ± 6.8
Δ Área aurícula der. , (cm <sup>2</sup> )	-1.6 ± 3.1	-0.1 ± 3.1
Δ Volumen aurícula der. , (cc)	-3.4 ± 17.5	-9.9 ± 26.5
Δ Volumen aurícula der. / talla, (cc/cm)	-2.3 ± 10	-5.4 ± 13.9
Δ Volumen aurícula der. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	-3.6 ± 11.6	-5.9 ± 15.3
Δ Reducción volumétrica AI (cc)	-93.6 ± 91.0	-38.8 ± 41.1
% reducción AI	45.7 ± 16.4	25.7 ± 17.4
Δ Reducción volumétrica AD (cc)	-3.4 ± 17.5	-9.9 ± 26.5
% reducción AD	15.5 ± 18.6	15.1 ± 16.8

Δ = variación

En el grupo I, los diámetros ecocardiográficos de la aurícula izquierda fueron reducidos aproximadamente en 14 mm cada uno de ellos (diámetro anteroposterior 10.9 mm, mediolateral 13.6 mm y el superoinferior 17.2 mm). Tabla XVIII. Esto significa que probablemente para aurículas dilatadas de más de 14 mm no sea suficiente la auriclectomía parcial posterior izquierda, debiéndose de asociar algún otro tipo de técnica quirúrgica.

En el grupo control el diámetro más reducido fue el superoinferior con una disminución de 10 mm un 13%; el anteroposterior con 5.3 mm un 9.2% y el mediolateral con 3 mm un 4.9%. El volumen auricular izquierdo disminuyó postoperatoriamente en los pacientes del grupo II un 25.7%, con volumen de la aurícula izquierda preoperatorio de  $154.1 \pm 99.7$  cc versus postoperatorio de  $110.7 \pm 86.3$  cc. En este grupo la reducción del tamaño de la aurícula izquierda fue producida como es lógico por la plicatura del tejido durante el cierre de la auriculotomía, y no por la exéresis de tejido como en el grupo I. Estos datos sugieren que la disminución auricular entre los pacientes del grupo I podría ser también debida en parte, a esta misma plicatura además de la auriclectomía. Del 48% en reducción alcanzada en el grupo I, aproximadamente la mitad

podría corresponder a plicatura durante el cierre auricular.

El área ecocardiográfica preoperatoria de la aurícula izquierda en el grupo I fue de  $42.3 \pm 22.0 \text{ cm}^2$  versus área postoperatoria  $28.7 \pm 7.8 \text{ cm}^2$ , con un 32.1% de reducción. En el grupo II el área preoperatoria fue  $42.1 \pm 15.6 \text{ cm}^2$  versus postoperatoria  $35.7 \pm 15.3 \text{ cm}^2$ , con un 15.2% de reducción. De nuevo confirmamos la proporcionalidad en la reducción del tamaño auricular en los pacientes del grupo I, la mitad por el cierre auricular y la otra mitad por la auriclectomía.

El porcentaje de reducción de aurícula izquierda calculado mediante el área ecocardiográfica postquirúrgica es menor que el obtenido mediante la fórmula del volumen auricular, 32.1 % versus 45.7%, aunque el área auricular es un parámetro ecocardiográfico menos sensible basado en el cálculo bidimensional de la aurícula, es decir, pondera en menor magnitud el tamaño auricular.

Los volúmenes y áreas auriculares derechas postquirúrgicas fueron reducidos en un 15%, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos lo que podría explicarse por diversos mecanismos: una disminución en las presiones de cavidades derechas tras la reparación mitral, y/o a plicatura durante el cierre auricular ya que habitualmente se engloba una porción de pared libre de la aurícula derecha, y/o la disminución en tamaño de la aurícula izquierda podría desplazar la aurícula derecha mediante un mecanismo de tracción.

En la tabla XIX se comparan las dimensiones ecocardiográficas postoperatorias entre grupos medidas antes del alta hospitalaria. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en las dimensiones postoperatorias de la aurícula izquierda. En los pacientes del grupo I el volumen auricular izquierdo postoperatorio y su *ratio* volumen / talla, fue significativamente menor ( $p < 0.05$ ) comparado con el del grupo II. Esto implica una menor área de tejido

auricular en los pacientes del grupo I, es decir, menos masa crítica auricular para perpetuar la FA. Sin embargo, en tan solo 13 pacientes (52%) se restableció un volumen auricular izquierdo normal, es decir  $< 65$  cc; y si consideramos la *ratio volumen AI / SC*, también 14 pacientes (56%) alcanzaron la normalidad ( $< 42$  cc). En la tabla XIX se puede apreciar como analizando el volumen auricular izquierdo como variable cualitativa, seleccionando 65 cc como punto de corte, no existieron diferencias entre los grupos, es decir, proporcionalmente se normalizó la aurícula izquierda en un mismo porcentaje en ambos grupos. Esto implica que tanto en el grupo I como en el II la normalización auricular dependió del tamaño auricular preoperatorio más que de la propia técnica quirúrgica, es decir, la auriclectomía parcial posterior fue insuficiente para volúmenes auriculares grandes.

A priori, aunque en este estudio no se realizó plicatura o reducción de la aurícula derecha, el volumen auricular derecho postoperatorio fue menor entre los pacientes del grupo I, diferencia que alcanzó la significación estadística con su *ratio volumen auricular derecho /talla*,  $p = 0.04$ . Tabla XIX. Mediante el análisis del volumen aurícula derecha y el *ratio volumen AD / SC* como variables cualitativas, observamos que en la mayoría de los pacientes del grupo I se normaliza postoperatoriamente el volumen de la aurícula derecha. Es difícil explicar por qué la aurícula derecha ha disminuido de tamaño. Podemos suponer diferentes mecanismos implicados en esta reducción. Uno sería, la mayor plicatura de la aurícula derecha durante el cierre de la auriculotomía, quizás por el afán del cirujano por alcanzar entre los pacientes del grupo I una mayor reducción. En segundo lugar, cabría la posibilidad de que esta disminución en volumen derecho pudiera ser producido indirectamente por el remodelado quirúrgico de la aurícula izquierda, es decir, la disminución en tamaño de la aurícula izquierda podría desplazar la aurícula derecha mediante un mecanismo de tracción, tensando sus paredes. La disminución significativa del diámetro anteroposterior entre los pacientes del grupo I apoya este supuesto mecanismo

de tracción, en especial aplicado sobre la pared libre de la aurícula derecha ( $37.5 \pm 6.8$  grupo I vs  $45.8 \pm 11.9$  grupo II;  $p = 0.02$ ).

**TABLA XIX. Dimensiones auriculares postoperatorias al alta. Comparación entre grupos.**

	Grupo I	Grupo II	p
Diámetro anteroposterior izda. , (mm)	46.1 ± 7.8	51.7 ± 1.2	0.05
Diámetro mediolateral izda. , (mm)	49.0 ± 8.8	56.7 ± 13.8	0.01
Diámetro superoinferior izda. , (mm)	59.9 ± 14	64.4 ± 14.2	0.25
Área aurícula izda. , (cm <sup>2</sup> )	28.7 ± 7.8	35.7 ± 15.3	0.07
Volumen aurícula izda. , (cc)	76.2 ± 35.2	110.7 ± 86.3	0.05
Volumen aurícula izda. / talla, (cc/cm)	48.2 ± 22.4	71.9 ± 55.3	0.04
Volumen aurícula izda. , (cc)			0.14
• < 65 cc, (n)	13	7	
• > 65 cc, (n)	12	18	
Volumen aurícula izda./SC			ns
• < 42 cc, (n)	14	10	
• > 42 cc, (n)	11	15	
Diámetro anteroposterior der. , (mm)	37.5 ± 6.8	45.8 ± 11.9	0.02
Diámetro superoinferior der. , (mm)	54.3 ± 7.4	50.2 ± 7.5	ns
Área aurícula der. , (cm <sup>2</sup> )	17.6 ± 4.4	18.7 ± 6.0	ns
Volumen aurícula der. , (cc)	41.6 ± 19.4	58.5 ± 30.2	0.1
Volumen aurícula der. / talla, (cc/cm)	26.1 ± 11.5	35.7 ± 17.7	0.04
Volumen aurícula der. , (cc)			0.2
• < 65 cc, (n)	10	18	
• > 65 cc, (n)	1	10	
Volumen aurícula der./SC			0.007
• < 42 cc, (n)	19	10	
• > 42 cc, (n)	1	9	

SC = superficie corporal, AI = aurícula izquierda, AD = aurícula derecha

La auriclectomía y cirugía mitral tuvieron sus consecuencias a nivel electrofisiológico, ya que un número de pacientes recuperaron ritmo sinusal durante el postoperatorio. Aunque estadísticamente no se alcanzaron diferencias, en el momento del alta hospitalaria apareció una tendencia entre el ritmo

auricular y el tamaño auricular postoperatorio (tabla XX). De los trece pacientes del grupo I con normalización quirúrgica del volumen auricular, 6 (46.1%) recuperaron ritmo auricular. En los 12 pacientes restantes del grupo I, en los que no se consiguió normalizar el tamaño de la aurícula izquierda, 9 (75%) se mantuvieron en FA y solo 3 (25%) recuperó el ritmo sinusal. Diferente tendencia pudo apreciarse en los pacientes del grupo II. En 7 pacientes se normalizó el volumen, aunque tan solo 1 (14.2%) recupera ritmo sinusal. De los 18 pacientes restantes del grupo II, en los que no se restableció el volumen auricular con la cirugía, 5 (27.7%) recuperaron ritmo auricular.

TABLA XX. Relación entre el ritmo auricular y volumen aurícula izquierda al alta

	GRUPO I		GRUPO II	
	RS	FA	RS	FA
Volumen AI				
• < 65 cc	6	7	1	6
• > 65 cc	3	9	5	13
Volumen AI / SC				
• < 42 cc	6	8	2	8
• > 42 cc	3	8	4	11

RS = ritmo sinusal. FA = fibrilación auricular. Sin diferencias significativas entre grupos.

Las dimensiones ecocardiográficas postoperatorias fueron diferentes tras la cirugía. Si las comparamos en función del ritmo auricular restablecido en el momento del alta hospitalaria, descubrimos que no existieron diferencias entre las dimensiones postoperatorias de la aurícula izquierda de los pacientes del grupo I que estaban en ritmo sinusal y los que permanecían en FA. Tabla XXI.

Tampoco las hubo para los pacientes del grupo II, es decir, el tamaño auricular fue similar entre los pacientes en ritmo sinusal o en FA. Esto significa que ninguno de los parámetros ecocardiográficos está directamente relacionado con el tipo de ritmo auricular postoperatorio, a pesar de haber una tendencia a recuperar el ritmo sinusal entre los pacientes con normalización quirúrgica de las aurículas. Tan solo cuando analizamos entre los grupos las dimensiones de la aurícula izquierda, detectamos que los pacientes del grupo I en FA presentaron unas dimensiones significativamente menores que la de los pacientes del grupo II en FA. Tabla XXI.

**TABLA XXI. Comparación entre grupos de las dimensiones de la aurícula izquierda según ritmo cardíaco al alta hospitalaria**

	<b>Grupo I - RS (n = 9)</b>	<b>Grupo I - FA (n = 16)</b>	<b>Grupo II - RS (n = 6)</b>	<b>Grupo II - FA (n = 19)</b>
Diámetro anteroposterior izda. , (mm)	46.0 ± 9.2	46.1 ± 7.2 *	44.8 ± 3.6	53.9 ± 12*
Diámetro mediolateral izda. , (mm)	48.7 ± 6.0	49.1 ± 10.2 *	49.3 ± 11.2	59.1 ± 13.9*
Diámetro superoinferior izda. , (mm)	61.9 ± 10.3	58.8 ± 16	61.0 ± 12.9	65.5 ± 14.7
Área aurícula izda. , (cm <sup>2</sup> )	28.7 ± 7.3	28.7 ± 8.3 *	29.1 ± 3.3	37.6 ± 66.8*
Volumen aurícula izda. , (cc)	74.3 ± 28	77.2 ± 39.6 *	71.6 ± 22.1	123.0 ± 95*
Volumen aurícula izda. / talla, (cc/cm)	46.7 ± 16.4	49.1 ± 25.7 *	80.0 ± 60.0	80.8 ± 60.7*
Volumen aurícula izda. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	44.6 ± 15	47.4 ± 25.1	43.0 ± 13.9	74.9 ± 54.8

RS = ritmo sinusal

\*  $p < 0.05$  entre grupo I en FA y grupo II en FA

#### 4.B. Remodelado auricular no quirúrgico

A lo largo del seguimiento los tamaños auriculares sufrieron una transformación morfológica, denominada en este estudio *remodelado auricular no quirúrgico*. Atendiendo a los datos comunicados en la literatura científica, podemos suponer diversos factores implicados en este proceso de remodelado auricular. Uno, el tipo de ritmo auricular restablecido tras la cirugía, y dos, el tamaño auricular postoperatorio inmediato.

Una regresión auricular o remodelado eléctrico inverso sucedió en todos aquellos pacientes que recuperaron ritmo sinusal, independientemente del tipo de cirugía. Tabla XXII. La regresión en volumen auricular izquierdo fue mayor entre los pacientes en ritmo sinusal del grupo de control, que entre los del grupo de la auriclectomía (-10.8% reducción grupo I vs -21.5% grupo II;  $p < 0.05$ ). Este dato puede tener diferentes interpretaciones. Parece más difícil que disminuya el volumen de una aurícula no reducida quirúrgicamente (grupo II) que la aurícula reducida con auriclectomía (grupo I).

Por el contrario, aconteció una nueva dilatación auricular en aquellos pacientes intervenidos que permanecieron en FA, en especial entre los pacientes del grupo I (16.8% dilatación grupo I vs 8.4% grupo II;  $p < 0.05$ ). De nuevo pudo suceder entre los pacientes que siguieron en FA un mecanismo inverso, redilatándose en mayor intensidad las aurículas reducidas quirúrgicamente (+16.8% grupo I vs + 8.4% grupo II). Tabla XXII.

La aurícula derecha también experimentó a lo largo del seguimiento un remodelado no quirúrgico según nuestros datos (tabla XXII). En los pacientes del grupo I, la aurícula derecha desarrolló un remodelado similar al de la aurícula izquierda, es decir, una progresiva disminución en tamaño en los pacientes con ritmo sinusal (-9.7%) y una redilatación en los casos de FA (+6.2%). En los pacientes del grupo II, una disminución en tamaño en los

pacientes con ritmo sinusal (-13%) y una redilatación en los casos de FA (+2.2%).

TABLA XXII. Remodelado auricular no quirúrgico. Variaciones de los volúmenes auriculares al final del seguimiento en función del ritmo auricular

	GRUPO I		GRUPO II	
	Pacientes RS (n = 9)	Pacientes FA (n = 15)	Pacientes RS (n = 4)	Pacientes FA (n = 18)
Δ Diámetro anteroposterior izda. (mm)	-1 ± 7.9	+3.2 ± 4.8	-1.2 ± 4.1	+2.7 ± 5.6
Δ Diámetro mediolateral izda. , (mm)	-1.1 ± 6.5	+4.4 ± 9.1	-4.7 ± 8.2	+0.37 ± 9.2
Δ Diámetro superoinferior izda. , (mm)	-0.2 ± 13.2	+0.8 ± 13.2	-6.0 ± 10.9	+1.9 ± 8.6
Δ Área aurícula izda. , (cm <sup>2</sup> )	-2.3 ± 2.4	+4.3 ± 13.4	-4.6 ± 4.0	-0.3 ± 5.6
Δ Volumen aurícula izda. , (cc)	-8.9 ± 14	+13.1 ± 33.9	-15.4 ± 15.3	+10.4 ± 34.3
Δ Volumen aurícula izda/talla, (cc/cm)	-5.0 ± 8.5	+9.7 ± 21.1	-10.0 ± 11.0	+7.1 ± 23.5
Δ Volumen aurícula izda. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	-4.9 ± 8.5	+9.9 ± 20.6	-9.8 ± 9.9	+6.1 ± 20.4
Δ Área aurícula der. , (cm <sup>2</sup> )	-2.7 ± 3.2	+0.5 ± 3.7	+1.6 ± 6.6	+1.3 ± 4.2
Δ Volumen aurícula der. , (cc)	-9.3 ± 13.8	+6.6 ± 21.3	+8.6 ± 16.0	+1.3 ± 24.6
Δ Volumen aurícula der. / talla, (cc/cm)	-6.1 ± 8.2	+4.3 ± 13.1	+5.7 ± 9.6	+1.6 ± 14.8
Δ Volumen aurícula der. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	-5.6 ± 8.4	+3.9 ± 13.1	+6.8 ± 11.1	+0.6 ± 14.6
% variación AI	-10.8%	+16.8%	-21.5%	+8.4%
% variación AD	-9.7%	+6.2%	-13%	+2.2%

Los pacientes en ritmo sinusal presentaron una disminución progresiva del tamaño auricular a lo largo del seguimiento, contraria a la nueva dilatación auricular observada en los que permanecieron en FA. Es decir, parece existir un remodelado electroanatómico auricular no quirúrgico, efecto directo del nuevo ritmo auricular restablecido. Esta regresión auricular tuvo un carácter progresivo durante los primeros meses, hasta que se alcanzó un tamaño definitivo y constante. Figura 21.

Estadísticamente, a partir del 3° mes postoperatorio se establecieron diferencias significativas entre las dimensiones de la aurícula izquierda de los pacientes en ritmo sinusal y en FA del grupo I, manteniéndose constantes hasta el final del seguimiento;  $p < 0.05$ . No sucedió lo mismo para los pacientes del grupo II. Figura 21.

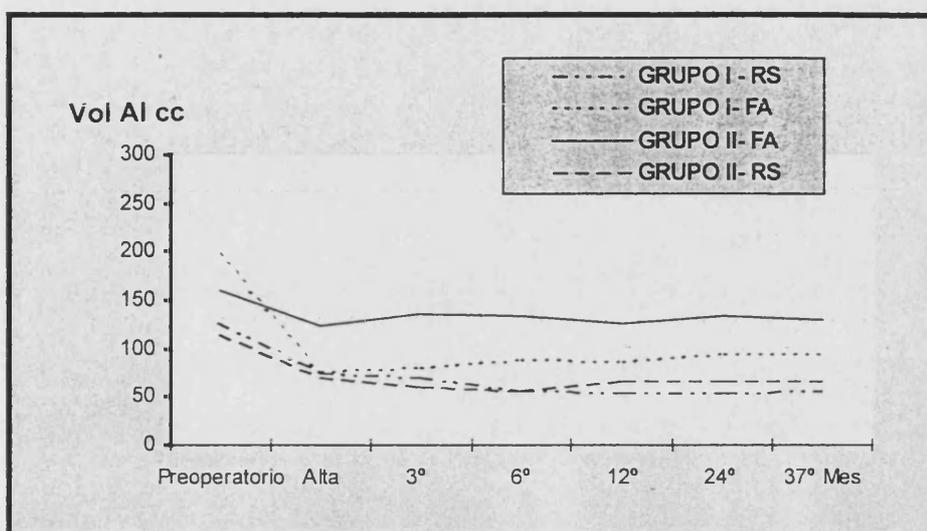


Fig. 21. Remodelado electroanatómico de la aurícula izquierda. Variación del volumen auricular izquierdo a lo largo del seguimiento.

En el análisis de las dimensiones ecocardiográficas, en función del ritmo auricular alcanzado al final del seguimiento, se pueden observar entre grupos importantes resultados. En los pacientes del grupo I, el volumen final de la aurícula izquierda fue significativamente menor en los pacientes en ritmo sinusal ( $60.2 \pm 25.9$  grupo I vs  $96.1 \pm 59.8$  grupo II;  $p < 0.05$ ), inclusive sus respectivos volúmenes indexados. El diámetro ecocardiográfico que más regresó al final del estudio fue el superoinferior, con diferencias entre los pacientes en sinusal o en FA (tabla XXIII). Los pacientes del grupo II en ritmo sinusal también tienen un tamaño auricular izquierdo menor, aunque sin alcanzar diferencias estadísticas en comparación a los casos en FA.

TABLA XXIII. Comparación de las dimensiones de la aurícula izquierda al final del seguimiento en función del ritmo auricular

	Grupo I - RS (n = 11)	Grupo I - FA (n = 13)	Grupo II - RS (n = 4)	Grupo II - FA (n = 18)
Diámetro anteroposterior izda. , (mm)	45.4 ± 8.2	49.7 ± 8.6	45.5 ± 5.9	55.4 ± 12.3
Diámetro mediolateral izda. , (mm)	45.1 ± 8.0	53.8 ± 12.7	49.0 ± 11.4	57.7 ± 15.4
Diámetro superoinferior izda. , (mm)	54.0 ± 8.7 *	65.9 ± 10.1*	56.4 ± 11.9	66.7 ± 14.2
Área aurícula izda. , (cm <sup>2</sup> )	23.1 ± 5.9 *	35.2 ± 18.3*	26.6 ± 4.6	35.6 ± 16.7
Volumen aurícula izda. , (cc)	60.2 ± 25.9 *	96.1 ± 59.8*	66.1 ± 22.8	126.9 ± 96.1
Volumen aurícula izda. / talla, (cc/cm)	38.2 ± 15.9 *	62.4 ± 38.6*	42.1 ± 15.7	81.8 ± 61.3
Volumen aurícula izda. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	36.0 ± 14.4 *	61.4 ± 36.8*	42.9 ± 16.7	77.1 ± 57.1

*p* < 0.05 entre grupo I, en RS y FA. NS entre grupo II, en RS y FA.

Para analizar mejor el remodelado no quirúrgico, agrupamos todos los pacientes del estudio en conjunto. En los 15 pacientes que recuperaron ritmo sinusal al final del estudio, el remodelado electroanatómico no quirúrgico consistió en una reducción volumétrica auricular izquierda del 14% y derecha del 9.7%. Todos los diámetros auriculares presentaron similares reducciones. En los pacientes en FA, el remodelado electroanatómico implicó una dilatación auricular, con un 11.1% de crecimiento auricular izquierdo y 6.2% de la aurícula derecha al final del seguimiento. Tabla XXIV.

TABLA XXIV. Remodelado auricular no quirúrgico. Diferencias postoperatorias entre el momento del alta hospitalaria y el final del seguimiento

	Pacientes RS (n = 15)	Pacientes en FA (n = 31)
Δ Diámetro anteroposterior izda. , (mm)	-1 ± 6.8	+2.9 ± 5.2
Δ Diámetro mediolateral izda. , (mm)	-2.1 ± 1.1	+1.9 ± 9.3
Δ Diámetro superoinferior izda. , (mm)	-1.8 ± 12.5	+1.4 ± 9.0
Δ Área aurícula izda. , (cm <sup>2</sup> )	-2.9 ± 2.8	+1.5 ± 9.7
Δ Volumen aurícula izda. , (cc)	-10.1 ± 14.2	+11.5 ± 33.7
Δ Volumen aurícula izda. / talla, (cc/cm)	-6.4 ± 8.8	+7.6 ± 20.5
Δ Volumen aurícula izda. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	-6.5 ± 9.1	+8.2 ± 22.1
Δ Diámetro anteroposterior der. , (mm)	-0.2 ± 7.8	+1.1 ± 12.6
Δ Diámetro superoinferior der. , (mm)	-6.0 ± 10.1	+0.3 ± 11.1
Δ Área aurícula der. , (cm <sup>2</sup> )	-1.4 ± 4.6	+1.0 ± 4.0
Δ Volumen aurícula der. , (cc)	-3.9 ± 16.1	+3.6 ± 23.0
Δ Volumen aurícula der. / talla, (cc/cm)	-1.9 ± 10.5	+2.0 ± 13.8
Δ Volumen aurícula der. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	-2.1 ± 0.1	+2.7 ± 13.4
% variación volumen AI	-14.0%	+11.1%
% variación volumen AD	-9.7%	+6.2%

Δ = variación

## 5. ESTUDIO POSTOPERATORIO DE LA FUNCIÓN CONTRÁCTIL AURÍCULAR MEDIANTE ECOCARDIOGRAFÍA-DOPPLER

A lo largo del seguimiento, se documentó ecocardiográficamente una recuperación progresiva de la contracción auricular en los pacientes en ritmo sinusal. Estos pacientes tardaron varios meses en recuperar una contracción efectiva, y no en todos los casos sucedió.

En el momento del alta, nueve pacientes del grupo I estaban en ritmo sinusal. Siete de ellos tenían una onda A transmitral de  $0.41 \pm 0.2$  m/sec, ratio A/E  $0.65 \pm 0.9$ , aunque en tan solo en tres se pudo detectar contracción efectiva (onda A  $> 0.25$  m/sec). El volumen auricular izquierdo en estos tres pacientes fue de  $63.6 \pm 23.0$ , versus  $82.9 \pm 35.0$  de los 4 pacientes en ritmo sinusal pero sin contracción auricular izquierda efectiva; sin diferencia estadística. En el grupo II, seis pacientes fueron dados de alta en ritmo sinusal. Cuatro de ellos no recuperaron de forma inmediata la contracción auricular, mostrando ausencia de onda A. Dos pacientes del grupo II presentaron también contracción auricular en el momento del alta hospitalaria con una onda A de 1.05 y 1.37 m/sec, y una ratio A/E de 0.94 y 0.95.

Al final del seguimiento, nueve pacientes del grupo I en ritmo sinusal tienen una contracción biauricular (onda A transmitral  $0.81 \pm 0.48$  m/sec, ratio A/E  $0.65 \pm 0.31$ ), y dos pacientes aurículas atonas. Entre los pacientes del grupo II con ritmo sinusal, tres recuperaron contracción biauricular (onda A transmitral  $0.91 \pm 0.31$  m/sec, ratio A/E  $0.62 \pm 0.24$ ), y uno permaneció sin contracción efectiva. Tabla XXV.

Comparativamente, nueve pacientes del grupo I (37.5%) han recuperado la contracción auricular, y tan solo tres del grupo II (13.6%). Estos porcentajes distan de los alcanzados electrofisiológicamente, con ritmo sinusal el 46% de pacientes del grupo I versus 18% del grupo II.

TABLA XXV. Resultados en la Contracción Auricular al final del seguimiento

	Grupo I (n = 24)	Grupo II (n = 22)
<b>Recuperación CONTRACCIÓN auricular</b>		
Nula, (n)	15	19
Efectiva, (n)	9	3
•con Sintrom <sup>®</sup> , (n)	5	1
•sin Sintrom <sup>®</sup> , (n)	4	2
<b>Ecocardiografía-doppler</b>		
Onda A transmitral (m/seg)	0.81 ± 0.48	0.91 ± 0.31
Ratio A / E mitral	0.65 ± 0.31	0.62 ± 0.24

Atendiendo a los criterios ecocardiográficos de contracción auricular, de los once pacientes en ritmo sinusal del grupo I, en tan solo 4 pacientes con valvuloplastias mitrales se pudo retirar el tratamiento anticoagulante (16%). En el grupo II solo dos pacientes se hallan sin anticoagulación (9%). Tabla XXV.

Para poder analizar conjuntamente los resultados electrofisiológicos con los ecocardiográficos hemos de recurrir al score de clasificación descrito en el apartado *Protocolo de Estudio Ecocardiográfico*. Los resultados finales fueron superiores para el grupo I que alcanzó un score de 1.2, es decir un *índice de efectividad* con la auriculectomía parcial posterior izquierda del 0.4 ( 1.2 / 3); y en el grupo II 0.44, *índice de efectividad* 0.14. Esto quiere decir, que el 40% de los pacientes del grupo I han recuperado una funcionalidad auricular total, eléctrica y contráctil, frente al 14% del grupo II control. Tabla XXVI.

A lo largo del seguimiento detectamos como el *índice de efectividad* fue mejorando entre los pacientes del grupo I, es decir, con una efectividad para el momento del alta hospitalaria del 0.21 se pasó al 0.4 al final del estudio. Tabla XXVI. Esta evolución en el *índice de efectividad* no fue detectada en los pacientes del grupo II, lo cual indica que el resultado inmediato postoperatorio en los pacientes intervenidos por valvulopatía mitral es el que se mantiene a

largo plazo.

TABLA XXVI. Score de los resultados en ritmo y contracción auricular

	Score 3	Score 2	Score 1	Score 0	Indice Efectividad
<b>ALTA</b>					
Grupo I	3	1	5	16	0.21
Grupo II	2	1	3	19	0.14
<b>3º MES</b>					
Grupo I	9	5	1	10	0.50
Grupo II	1	2	2	20	0.12
<b>Final SEGUIMIENTO</b>					
Grupo I	9	0	2	13	0.4
Grupo II	3	0	1	18	0.14

## 6. TRATAMIENTO POSTOPERATORIO: ANTICOAGULACIÓN Y ANTIARRÍTMICOS

Entre los 9 pacientes del grupo I en ritmo sinusal fue necesario continuar el tratamiento anticoagulante en 5 de ellos (55.6%) por ser portadores de prótesis mecánica mitral. Solo en cuatro pacientes (44.4%) del grupo intervenidos con plastia mitral pudo ser suspendido. Este porcentaje fue inferior en el grupo II, con solo dos pacientes en ritmo sinusal y sin tratamiento anticoagulante. Tabla XXV.

El número de eventos tromboembólicos durante el seguimiento fue escaso. Sólo se produjo un episodio de embolia en una paciente en FA del grupo II probablemente por error en la toma del tratamiento anticoagulante. Lógicamente no existieron diferencias estadísticas entre ambos grupos a este respecto.

El tratamiento antiarrítmico pudo ser retirado en el subgrupo de pacientes en ritmo sinusal, aunque no en todos ellos, debido a recurrencias en episodios paroxísticos de FA. En el grupo I, 7 pacientes no necesitaron de fármacos antiarrítmicos, versus, 2 pacientes del grupo II, sin diferencia significativa. Los pacientes en FA siguieron con su tratamiento antiarrítmico habitual preoperatorio.

## 7. ESTADÍSTICA COMPARATIVA. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

### 7.A. Análisis univariante.

En el análisis comparativo univariante de los pacientes que permanecieron en FA y los que recuperaron ritmo sinusal, alcanzaron significación estadística diferentes variables que se hallan recogidas en la tabla XXVII.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad, sexo, etiología de la valvulopatía mitral, tipo lesión mitral, amplitud de la onda f, tiempo de CEC, ni la isquemia miocárdica.

Por el contrario el tiempo de evolución de la arritmia ( $p = 0.001$ ), el volumen auricular izquierdo postoperatorio ( $p = 0.002$ ), el área auricular izquierda postquirúrgico ( $p = 0.006$ ), la auriclectomía parcial posterior ( $p = 0.06$ ) y el volumen auricular derecho postquirúrgico ( $p = 0.006$ ), son factores predictivos de recidiva de la FA postcirugía (tabla XXVII). Los pacientes que recuperaron ritmo sinusal tras la intervención tuvieron un área de aurícula izquierda  $24.1 \pm 5.6 \text{ cm}^2$  y volumen aurícula izquierda de  $61.9 \pm 24.3 \text{ cc}$  menores, frente a los que siguieron en FA con un área aurícula izquierda  $35.4 \pm 17.1 \text{ cm}^2$  y volúmenes AI  $114.4 \pm 83.9 \text{ cc}$  ( $p = 0.006$  y  $0.002$  respectivamente). La auriclectomía parcial consiguió restablecer ritmo auricular en el 44% de los pacientes del grupo I,  $p = 0.06$ . El tiempo de duración de la FA en los pacientes que presentaron cardioversión a ritmo sinusal fue de  $2.5 \pm 1.9$  años, y de  $7.5 \pm 6.1$  años en los que siguieron en fibrilación ( $p = 0.001$ ) significándose aparentemente como uno de los factores más determinantes.

TABLA XXVII. Análisis univariable en la Población a estudio (n = 50) según el ritmo auricular

	Grupo - RS (n = 15)	Grupo - FA (n = 35)	p
Edad, (años)	61.0± 12.2	59.6 ± 10.8	ns
Duración FA, (años)	2.5 ± 1.9	7.5 ± 6.1	0.001
• < 1 año, (n)	4	2	0.02
• 1 a 3 años, (n)	6	6	
• 3 a 6 años, (n)	2	7	
• > 6 años, (n)	3	20	
Enf. valvular reumática	11 (28.9%)	27 (71.1%)	ns
Amplitud onda "f"	0.081 ± 0.07	0.078 ± 0.06	ns
Auriclectomía izquierda, (n)	11 (44%)	14 (56%)	0.06
Area AI Post, cm <sup>2</sup>	24.1 ± 5.6	35.4 ± 17.1	0.006
Volumen AI Post, (cc)	61.9 ± 24.3	114.4 ± 83.9	0.002
• < 65 cc, (n)	11	10	0.01
• > 65 cc, (n)	4	25	
Volumen AI Post. / talla, (cc/cm)	39.3 ± 15.4	74.1 ± 53.6	0.003
Volumen AI Post. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	38.1 ± 14.8	70.8 ± 50.0	0.006
• < 42 cc, (n)	10	11	0.04
• < 42 cc, (n)	5	24	
Volumen AD Post. , (cc)	38.1 ± 17.5	50.5 ± 22.0	0.006
• < 65 cc, (n)	12	22	0.3
• < 65 cc, (n)	3	13	
Volumen AD Post. / talla, (cc/ cm)	24.3 ± 11.5	38.7 ± 19.9	0.007
Volumen AD Post. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	24.2 ± 11.9	37.9 ± 19.2	0.01
• < 42 cc, (n)	12	19	0.1
• < 42 cc, (n)	3	16	

AI Post = aurícula izquierda postoperatoria. AD Post = aurícula derecha postoperatoria

Cuando este análisis fue aplicado selectivamente a los pacientes del grupo I, las mismas variables fueron de nuevo, estadísticamente predictivas de recurrencia de la FA. Tabla XXVIII.

TABLA XXVIII. Comparación de las variables entre los pacientes del grupo I según el ritmo auricular

	Grupo I - RS (n = 11)	Grupo I - FA (n = 14)	p
Edad, (años)	59.2 ± 12.5	59.5 ± 11.4	ns
Duración FA, (años)	2.8 ± 2	8.5 ± 6.5	0.003
• < 1 año, (n)	3	1	0.04
• 1 a 3 años, (n)	4	2	
• 3 a 6 años, (n)	2	2	
• > 6 años, (n)	2	9	
Volumen AI Post, (cc)	60.2 ± 25.9	96.1 ± 59.8	0.02
• < 65 cc, (n)	9	4	0.03
• > 65 cc, (n)	2	10	
Volumen AI Post. / talla, (cc/cm)	38.2 ± 15.9	62.4 ± 38.6	0.02
Volumen AI Post. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	36.0 ± 14.4	61.4 ± 36.8	0.02
• < 42 cc, (n)	8	5	0.12
• > 42 cc, (n)	3	9	
Volumen AD Post. , (cc)	35.3 ± 25.6	50.5 ± 22.0	0.06
• < 65 cc, (n)	9	11	0.8
• > 65 cc, (n)	2	3	
Volumen AD Post. / talla, (cc/ cm)	22.3 ± 9.7	31.6 ± 13.4	0.1
Volumen AD Post. / SC, (cc/ m <sup>2</sup> )	22.4 ± 11.3	31.0 ± 12.7	0.1
• < 42 cc, (n)	9	11	0.8
• > 42 cc, (n)	2	3	

AI Post = aurícula izquierda postoperatoria. AD Post = aurícula derecha postoperatoria

En la tabla XXIX se resaltan las diferentes probabilidades de recuperar ritmo sinusal después de la cirugía mitral en función del tiempo preoperatorio de evolución de la FA y según sea asociado o no auriclectomía parcial izquierda.

En el grupo I, 4 pacientes fueron incluidos en el estudio con FA de menos de un año de antigüedad, de los cuales 3 (75%) recuperaron ritmo sinusal con la cirugía. De los seis pacientes con FA entre 1 y 3 años 4 pacientes (66.6%) recuperaron ritmo sinusal, 2 pacientes de 4 (50%) con FA entre 3 y 6 años, y en 2 pacientes de 11 (18.1%) cuando la FA fue superior a los 6 años. Es decir, la

probabilidad de recuperar ritmo sinusal con la auriclectomía parcial posterior fue del 75% para los casos de FA de menos de un año de antigüedad, versus el 18.1% cuando la FA tiene una duración mayor de 6 años. Si consideramos los pacientes con FA permanente de menos de tres años de antigüedad, el 70% recuperaron ritmo sinusal tras realizar una auriclectomía parcial de cara posterior de aurícula izquierda. Tabla XXIX.

En el grupo II la probabilidad para recuperar ritmo sinusal de forma espontánea con la cirugía fue del 16%. Los cuatro pacientes del grupo II en ritmo sinusal tenían una antigüedad media de la FA de  $1.5 \pm 0.8$  años. Si consideramos los pacientes con FA permanente de menos de tres años de antigüedad, el 37.5% recuperaron ritmo sinusal con tan solo realizar la cirugía mitral sin otro procedimiento añadido. Tabla XXIX.

**TABLA XXIX. Probabilidad recuperar ritmo sinusal después de la cirugía mitral asociando o no auriclectomía parcial izquierda**

	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO TOTAL	
	Pacientes	Pacientes RS (%)	Pacientes	Pacientes RS (%)	Pacientes	Pacientes RS (%)
< 1 año, (n)	4	3 (75%)	2	1 (50%)	6	4 (66%)
1 a 3 años, (n)	6	4 (66%)	6	2 (33%)	12	6 (50%)
3 a 6 años, (n)	4	2 (50%)	5	0	9	2 (22%)
> 6 años, (n)	11	2 (18%)	12	1 (8%)	23	3 (13%)

## 7.B. Análisis de regresión logística

En una segunda fase hemos llevado a cabo una discriminación de las variables independientes como predictoras de riesgo postoperatorio de FA mediante un análisis de regresión logística múltiple. En este análisis se han tenido presente todas las variables con  $p < 0.25$  en el análisis univariante y aquellas que se consideraron de interés aunque sobrepasaran este nivel de significación.

El análisis multivariante es realizado analizando por separado variables preoperatoria, postoperatorias y finalmente considerando ambas simultáneamente.

### a) Variables preoperatorias

Entre las variables preoperatorias, la variable que alcanzó una mayor potencia estadística como predictora de riesgo de FA postoperatoria fue la antigüedad de la FA. El riesgo de seguir en FA postoperatoriamente fue 0.625 veces mayor por año de antigüedad de la FA, con un nivel de significación estadística de  $p = 0.010$ . Tabla XXX.

TABLA XXX. Modelo pronóstico de riesgo postoperatorio de fibrilación auricular persistente en función de las variables preoperatorias

	$\beta$	Odds ratio	IC del 95%	$p$
Duración FA, años	- 0.469	0.625	0.43 - 0.89	0.010
Auriclectomía posterior	+ 2.37	10.77	1.67 - 69.2	0.012

$\beta$  = Coeficiente beta; IC = intervalo de confianza;  $p$  = nivel de significación.

La técnica quirúrgica (auriculectomía parcial posterior de la aurícula izquierda) también fue una variable preoperatoria. El paciente con auriculectomía posterior tiene un riesgo 10.77 veces menor de seguir en FA postoperatoriamente con un nivel de significación  $p = 0.012$ . Tabla XXX.

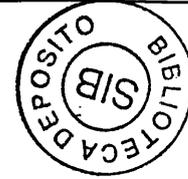
#### b) Variables postoperatorias

Ninguna de las variables postoperatorias tuvo poder estadístico para predecir el riesgo de FA postoperatoria. Este fue mayor entre las aurículas izquierdas que seguían grandes tras la cirugía, con un riesgo 0.86 veces mayor por cc / cm. Tabla XXXI.

**TABLA XXXI. Modelo pronóstico de riesgo postoperatorio de fibrilación auricular persistente en función de las variables postoperatorias**

	$\beta$	Odds ratio	IC del 95%	$p$
Volumen AI postoperatorio	+ 0.08	1.08	0.64 - 1.81	0.76
Volumen AI post / talla	- 0.15	0.86	0.23 - 3.08	0.81
Volumen AD postoperatorio	- 0.18	0.82	0.35 - 1.92	0.66
Volumen AD post / talla	+ 0.51	1.67	0.20 - 13.9	0.63

*AI = aurícula izquierda; AD = aurícula derecha;  $\beta$  = Coeficiente beta; IC = intervalo de confianza;  $p$  = nivel de significación.*



### c) Análisis conjunto de variables pre y postoperatorias

La variable que alcanzó mayor potencia estadística predictora de ablación postoperatoria de FA fue la auriclectomía parcial posterior de la aurícula izquierda. Con independencia de las demás variables preoperatorias de este modelo, la auriclectomía parcial posterior de la aurícula izquierda confiere una disminución en el riesgo de seguir postoperatoriamente en FA de 8.03 veces con un nivel de significación  $p = 0.042$ . Tabla XXXII.

Asimismo, el tiempo de antigüedad de la FA se asoció con un incremento en el riesgo de FA persistente postoperatoria de 0.68 veces por año de duración previo a la cirugía, con una  $p = 0.057$ . Tabla XXXII.

El volumen de aurícula izquierda postoperatorio, ratio volumen AI postoperatorio / talla, volumen postoperatorio de aurícula derecha, y ratio de volumen AD postoperatoria / talla, no se asociaron estadísticamente con mayor riesgo de FA postoperatoria.

En la siguiente tabla se muestran las variables predictoras de recurrencia de FA tras la cirugía. Tabla XXXII.

**TABLA XXXII. Modelo pronóstico de riesgo postoperatorio de fibrilación auricular persistente**

	$\beta$	Odds ratio	IC del 95%	$p$
Duración FA	- 0.38	0.68	0.46 - 1.01	0.057
Auriclectomía posterior	+ 2.08	8.03	1.07 - 59.81	0.042
Volumen AI postoperatorio	+ 0.01	1.01	0.79 - 1.28	0.9271
Volumen AI post / talla	- 0.06	0.93	0.63 - 1.37	0.7287
Volumen AD postoperatorio	-0.20	0.81	0.55 - 1.20	0.3102
Volumen AD post / talla	+ 0.29	1.34	0.72 - 2.50	0.3502

AI = aurícula izquierda; Ad = aurícula derecha;  $\beta$  = Coeficiente beta; IC = intervalo de confianza;  $p$  = nivel de significación.

En función de las variables que han formado parte del modelo pronóstico final podemos calcular el riesgo de que un determinado paciente pueda seguir en FA permanente tras la auriclectomía posterior mediante la siguiente ecuación:...

$$\text{OR} = e^{2.08 (\text{Auriclectomía posterior}) - 0.38 (\text{duración FA})}$$

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de este modelo pronóstico fue del 84.2%, 72.7%, 91.4%, y 42.8% respectivamente.

# DISCUSIÓN

# VI

## DISCUSION

Actualmente, La FA es considerada una arritmia de baja morbilidad y mínima mortalidad, tributaria de tratamiento médico paliativo. El tratamiento medico apenas ha evolucionado durante las dos últimas décadas, tiempo durante el cual se ha constatado su ineffectividad como forma terapéutica curativa de la FA, e incluso han sido publicados sus frecuentes efectos adversos. Los principales estudios epidemiológicos han demostrado la baja prevalencia de la FA entre la población general, aunque su incidencia aumenta con la edad. Sin embargo, el actual creciente interés deriva de estudios macro sanitarios en los que se demuestra su enorme impacto económico y social. En 1997, la FA ocasionó un gasto anual en EEUU de 6.6 billones de dólares, generó 1.4 millones de consultas médicas y motivó 227000 ingresos hospitalarios (un 50% con carácter de urgencias) [183]. Probablemente por ello durante la década de los noventa, los planteamientos terapéuticos han evolucionado apareciendo nuevas formas de tratamiento, algunas de ellas curativas. Actualmente la FA es contemplada por la cardiología como uno de sus mayores retos terapéuticos.

Durante muchos años se ha especulado con los mecanismos etiopatogénicos de la FA. Clásicamente se han propuesto dos teorías: a) aumento del automatismo, implicando uno o más focos automáticos que descargan rápidamente, y b) mecanismos de reentrada, implicando a uno o más circuitos de

reentrada en las aurículas. Es probablemente este último el mecanismo de la mayoría de FA, en especial en los pacientes con valvulopatía. Los estudios cartográficos en modelos experimentales y humanos permiten estudiar y entender los diferentes mecanismos fisiopatológicos. Por ellos conocemos que la mayoría de FA persistentes son debidas a la presencia de múltiples frentes de onda [43, 52, 166, 184]. El factor crucial que explica la inducción y perpetuación de la FA es para Allesie et al. [41, 42] la relación entre el tamaño de la aurícula y el circuito de reentrada. Si las aurículas son grandes y las dimensiones de los circuitos son pequeñas, podrán existir muchos circuitos, y la posibilidad de que la FA cese espontáneamente es mínima. Por el contrario, si las aurículas son pequeñas y las dimensiones de los circuitos son grandes, no podrán existir muchos circuitos y la posibilidad de que la FA pase a ritmo sinusal es alta. Diversos estudios clínicos epidemiológicos han confirmado indirectamente esta hipótesis, demostrando que el tamaño auricular es un factor pronóstico independiente relacionado con la FA, de tal modo que a mayor aurícula más incidencia de FA [25, 89, 162].

En los últimos años, diversos avances electrofisiológicos y terapéuticos han sido cruciales en el tratamiento de la FA. El primero y más importante fue aportado por Cox y Boineau en 1987 al describir la intervención del maze para pacientes con FA idiopática. Esta intervención realiza una división del tejido auricular en múltiples segmentos interconectados que reconducen la despolarización sinusal al nodo auriculoventricular, eliminando la posibilidad de circuitos de reentrada en las áreas de tejido auricular remanente por su reducida superficie [133]. Clínicamente el procedimiento ha demostrado en pacientes con FA permanente aislada una efectividad próxima al 99%, y asociado a valvulopatía mitral del 55% al 85% [8, 154, 161, 185-187]. El maze es, por el momento, el procedimiento terapéutico curativo más eficaz descrito para la FA. Asimismo, con el maze se ha respaldado aún más una de las principales teorías etiopatogénicas de la FA, la teoría de los múltiples frentes de onda. Es decir, una reducida área de tejido auricular limita el número de circuitos por reentradas y

con ello la probabilidad de arritmia.

En la actualidad el tratamiento quirúrgico estándar para la FA sigue siendo el procedimiento maze, aplicado por igual en todos los casos de arritmia. Sin embargo, a tenor de las dos posibles teorías etiológicas de FA, el tipo de técnica quirúrgica debería ser completamente diferente para cada caso. Una FA de múltiples frentes de ondas, reentrantes de forma caótica a lo largo de toda la superficie auricular, debería ser tratada mediante una compartimentación auricular; sin embargo, la FA por foco ectópico debería tratarse mediante la ablación selectiva o aislamiento eléctrico del área auricular implicada. Diversos autores han descrito abundantes puntos triggers a nivel del área de los ostiums de las venas pulmonares incluso entre los pacientes con FA por valvulopatía mitral [56, 58, 158, 188-190]. El poder de resolución de los actuales sistemas de mapeo aún no permiten diferenciar lo que sería una micro reentrada de un foco trigger, pero en estas circunstancias el planteamiento terapéutico podría limitarse a una pequeña área, y quizás las teorías etiopatogénicas de la FA se concretaran en una sola, la teoría del foco ectópico [191]. El procedimiento maze ofrece quirúrgicamente una solución mixta, es decir, compartimenta las aurículas y además aísla eléctricamente las venas pulmonares, puntos de frecuentes focos ectópicos. Algunos autores han comenzado a aislar eléctricamente áreas de microreentradas, alcanzando en pacientes con valvulopatía mitral unos resultados satisfactorios [159].

Basados en estas nuevas ideas, algunos autores han planteado tratar la FA mediante la reducción de tejido auricular [14, 136]. Si en individuos sanos con volúmenes auriculares normales es difícil que aparezca FA, quizás sea posible recuperar el ritmo sinusal reduciendo quirúrgicamente la masa de tejido auricular en pacientes con dilatación auricular. Electrofisiológicamente el procedimiento maze podría actuar por este mecanismo ya que con las atriotomías de la cara posterior de la aurícula izquierda, el aislamiento de los ostiums de las venas pulmonares y la amputación de ambas orejuelas excluye

eléctrica y funcionalmente un 27%-29% del tejido auricular [156, 192]. Esta hipótesis viene avalada por el elevado índice de fracaso del procedimiento maze en los pacientes con aurículas grandes. En los pacientes con maze el tamaño auricular es siempre uno de los parámetros predictivos de fracaso si su diámetro postoperatorio final sigue siendo superior a 50 mm [7, 8]. Por ello diversos grupos han recomendado asociar al maze una reducción de tejido auricular, aunque se desconoce la importancia que pueda tener este factor como procedimiento aislado [8, 14, 15]. No obstante, es difícil evitar por completo las reentradas incluso segmentando ampliamente la superficie auricular. En mapeos intraoperatorios de aurícula derecha con FA tipo III, Konings et al. [22] han descrito reentradas con circuitos menores de 2 cm de diámetro. Esto explicaría el porqué incluso después del procedimiento maze sigue manteniéndose una situación de FA. Tras la segmentación del procedimiento maze siempre siguen quedando porciones auriculares con áreas mayores a los 2 cms. Es posible que esta sea una de las razones por la que son posibles las frecuentes recurrencias de FA durante los tres primeros meses postoperatorios del maze.

La principal limitación del procedimiento maze es su elevada complejidad técnica y morbilidad quirúrgica. Aún hoy en día, es una técnica poco empleada por los grupos quirúrgicos. Diversos autores han planteado la necesidad de alcanzar el tratamiento de la FA mediante nuevas técnicas, más simples, e igual de efectivas [144, 164]. En los últimos años han sido incorporados nuevos instrumentos quirúrgicos para realizar el maze de una forma más simple y rápida, tales como los sistemas de ablación intraoperatoria con diferentes fuentes de energía tipo radiofrecuencia, microondas, láser o la crioablación [10, 140, 193, 194, 194-196]. También han sido realizadas modificaciones técnicas quirúrgicas en el maze encaminadas a simplificar el procedimiento manteniendo la misma efectividad, aunque no existen estudios comparativos prospectivos entre estas nuevas técnicas [53, 135, 141]. Una nueva forma terapéutica puede ser la reducción auricular. Existen en la literatura casos publicados con ablación de la FA tras auriculectomías quirúrgicas [14, 15, 136].

El objetivo de esta tesis ha sido estudiar prospectivamente los efectos morfológicos y electrofisiológicos de la reducción auricular, mediante una auriclectomía parcial de pared posterior de aurícula izquierda, en un grupo de pacientes en FA permanente y lesión mitral quirúrgica, y determinar las variables predictivas que permitan seleccionar los pacientes idóneos para la técnica. Comparando la auriclectomía parcial con un grupo control, hemos comprobado que la reducción de tejido restablece el ritmo sinusal en un 44% de los pacientes porcentaje mayor al del grupo control, con un nivel próximo a la significación estadística ( $p = 0.06$ ). Atendiendo al score de funcionalidad auricular empleado en este estudio, la auriclectomía parcial posterior izquierda permite alcanzar un *índice de efectividad* del 40%, muy superior al del 14% del grupo control.

En los estudios epidemiológicos no quirúrgicos, la edad ( $> 65$  años), la antigüedad de la FA ( $> 1$  año), la existencia de una enfermedad asociada (HTA, cardiopatía isquémica, valvulopatía), la situación clínica funcional, el tamaño de la aurícula ( $> 45$  mm), la ausencia de respuesta a tratamientos previos, junto a las dimensiones y función del ventrículo izquierdo, han sido factores relacionados con un incremento de recurrencias de FA tras su cardioversión, aunque ninguno de ellos parece tener un fuerte valor predictivo independiente [182]. En las series quirúrgicas mediante maze, la antigüedad preoperatoria de la FA y el tamaño auricular son las dos variables que con mayor frecuencia se hallan relacionadas con el pronóstico de su ablación [149, 197, 198, 198]. Aunque para algunos autores lo son también la valvulopatía mitral reumática [6, 187], la amplitud electrocardiográfica de la onda f [7, 187, 199], la enfermedad tricúspide [12] y/o la edad [200], y para otros no lo son el tamaño auricular o la duración de la FA [7, 201]. En nuestro estudio en el que se incluye una población de pacientes quirúrgicos por valvulopatía mitral, tan solo han sido estadísticamente significativas la auriclectomía parcial posterior de aurícula izquierda ( $p < 0.042$ ) y la antigüedad preoperatoria de la FA ( $p < 0.057$ ).

Según nuestros resultados, el factor pronóstico más importante para predecir ablación de la FA permanente ha sido la técnica quirúrgica, la auriclectomía parcial posterior de la aurícula izquierda. El mecanismo de acción de la auriclectomía posterior podría ser diverso. La propia auriclectomía en la cara posterior compartimenta la aurícula a modo de auriculotomía simple y con ello dificulta las reentradas. Otro posible mecanismo puede ser la eliminación - reducción de área auricular.

En el análisis estadístico, el volumen auricular postoperatorio no ha sido un factor determinante en la ablación de la FA. Este último dato hay que analizarlo en el contexto de las limitaciones propias de la técnica quirúrgica, es decir en un 48% no se ha podido alcanzar la normalización volumétrica auricular con la simple auriclectomía parcial de cara posterior. Este estudio ha demostrado que la "simple" reducción de tejido auricular puede eliminar la FA en algunos pacientes con valvulopatía mitral. En el grupo I, de los trece pacientes en que se normalizó el volumen auricular (<65 cc), en 9 (69.2%) se restableció ritmo sinusal.

El tamaño postoperatorio de la aurícula izquierda suele ser un factor pronóstico de los procedimientos quirúrgicos de la FA. Numerosos estudios han demostrado que el tamaño auricular postoperatorio es un factor pronóstico independiente relacionado con la recurrencia de la FA tras la cirugía del maze, de tal modo que a mayor tamaño auricular mayor prevalencia de FA. Un tamaño auricular izquierdo superior a 40 - 50 mm (diámetro anteroposterior) es un factor predictivo de fracaso quirúrgico [149]. De forma similar [197, 198], Melo et al describen en el aislamiento de las venas pulmonares con radiofrecuencia entre los pacientes con valvulopatía mitral un 80% de recidiva de la FA tras seis meses de seguimiento en los casos de aurículas de más de 200 cc de volumen, medidas intraoperatoriamente con balón quirúrgico [144]. Frey et al consideran que un volumen de la aurícula izquierda superior a 51 cc, supone un factor de fracaso para la ablación percutánea del flutter crónico [202]. Asimismo Kosakai Y. [160], que

recopila la serie quirúrgica maze más amplia de la literatura científica con 2547 pacientes intervenidos en 517 hospitales de Japón, destaca el bajo porcentaje de éxito del maze, menor del 60%, cuando la aurícula izquierda supera los 70 mm, e incluso considera contraindicado el procedimiento para los casos de aurículas de más de 80 mm.

Ante la importancia del tamaño auricular, algunos grupos han recomendado asociar una reducción de tejido auricular durante el procedimiento maze [8, 14, 134, 136, 136], aunque se desconoce la importancia que pueda tener este factor como procedimiento aislado. Sankar et al realiza una reducción de tejido auricular en 44 pacientes con valvulopatía mitral en FA permanente alcanzando recuperación del ritmo sinusal en el 77% a los dos años de seguimiento [164]. Técnicamente Sankar realiza una reducción del tamaño de la aurícula de forma asociada al aislamiento del cuff de las venas pulmonares, similar al realizado en el procedimiento maze. El grupo de pacientes de nuestro estudio presenta en su mayoría aurículas ecocardiográficamente grandes, en los que se espera a priori peores resultados en la corrección de la FA. Con la auriclectomía posterior conseguimos reducir el volumen auricular en un 57% de sus dimensiones preoperatorias. Sin embargo, no se consiguió normalizar el tamaño auricular en muchos de los pacientes (41.2%), quizás por la simplicidad en el tipo de auriclectomía practicada. En nuestro análisis la comparación de las dimensiones finales de la aurícula izquierda entre los grupos I y II, no alcanzó diferencias significativas,  $p = 0.2$ , probablemente por la interferencia estadística que supone la plicatura durante el cierre auricular en el grupo II.

El otro factor pronóstico significativo en nuestro estudio fue la antigüedad preoperatoria de la FA. Cuanto mayor antigüedad tenía la FA más difícil fue recuperar ritmo sinusal. En el grupo I, el porcentaje de recuperación del ritmo sinusal en los pacientes con FA de menos de tres años de antigüedad fue del 70%. Por subgrupos la probabilidad de lograr ablacionar la FA en los pacientes del grupo I fue variable, en los casos con FA de menos de un año de antigüedad

fue del 75%, en la FA de entre uno y tres años la probabilidad fue del 66%, y del 26% cuando fue superior a los tres años. Estos porcentajes fueron significativamente mejores a los obtenidos en el grupo control, en cuyos pacientes con FA menor de tres años la recuperación del ritmo sinusal fue tan solo del 37.5%. Si analizamos los resultados de otros procedimientos quirúrgicos podemos constatar la importancia de la antigüedad de la FA. En el procedimiento maze el tiempo de evolución previo a la cirugía de la FA es uno de los principales factores predictivos de recurrencia postoperatoria. Kawaguchi et al. [198] han descrito una mayor recurrencia postoperatoria de la FA en pacientes sometidos a maze, cuanto más antigua fue la FA,  $14.6 \pm 8.4$  años versus  $7.5 \pm 6.6$  años. Kosakai Y. [160], en la serie de 2547 pacientes intervenidos de maze concluye que la probabilidad de recuperar el ritmo sinusal depende también de la antigüedad preoperatoria de la arritmia. Así, en pacientes con FA menor de 5 años la probabilidad es del 80%, mientras que cuando la antigüedad es mayor no alcanza el 50%. Estos resultados han sido confirmados por la mayoría de grupos quirúrgicos [200, 201], aunque con alguna excepción [12].

Determinados pacientes con FA permanente presentan recuperación espontánea del ritmo sinusal con tan solo la cirugía cardiaca. La situación ideal sería poder reconocer preoperatoriamente estos pacientes a fin de evitar el procedimiento quirúrgico antiarrítmico [203]. Por la experiencia descrita en la literatura científica sabemos que los pacientes con FA permanente intervenidos de valvulopatía mitral presentan recurrencia postoperatoria de la FA en un muy elevado porcentaje, y en especial cuando la duración de la arritmia es superior a los tres meses [4-6, 182]. En nuestro estudio un 16% de los pacientes del grupo de control han recuperado espontáneamente el ritmo sinusal tras la cirugía. Grinberg et al. [204], Maratia et al. [205], y Chua et al [1] han documentado también entre un 28% y 37% de recuperación espontánea del ritmo sinusal tras la cirugía mitral en pacientes en FA. Sin embargo los diferentes resultados encontrados en la literatura obedecen a grupos de estudio no comparables, en

cuanto a tipo de FA y tiempo de antigüedad. Estudios más descriptivos ofrecen resultados muy similares a los encontrados en nuestro estudio. Por ejemplo, Obadia et al. [5], agrupan por intervalos los pacientes y publican una recuperación espontánea tras la cirugía mitral del 80 % en los pacientes con FA crónica menor de un año, del 35.7% en los de FA entre uno y tres años, e inferior al 4.5% si la duración de la FA es superior a los tres años. Datos similares describen Handa et al. [201] con un 71% de recuperación espontánea postquirúrgica en pacientes con insuficiencia mitral y FA crónica menor del año, y menor del 20% cuando la antigüedad de la FA es superior al año. Atendiendo a estos datos, podría no estar indicado el procedimiento antiarrítmico en los casos de FA reciente, en especial si tiene una antigüedad menor de un año. Por el momento, es preoperatoriamente imposible asegurar una efectividad absoluta en los procedimientos quirúrgicos antiarrítmicos, aún en pacientes con FA permanente de reciente comienzo.

Una alternativa a la complejidad de estos procedimientos, tipo maze, son técnicas quirúrgicas más simples con eficacia similar. Nuestros resultados con la auriclectomía parcial posterior izquierda nos plantean dudas sobre la indicación del maze en pacientes con FA crónica con menos de tres años de duración, en donde alcanzamos recuperación del ritmo auricular en un 70%, efectividad similar al del procedimiento maze para este tipo de pacientes. Quizás la auriclectomía parcial posterior izquierda pueda ser una alternativa técnica antiarrítmica al procedimiento maze para pacientes con FA permanente de reciente comienzo. Esta hipótesis solo puede ser validada mediante un nuevo estudio comparativo.

La FA postquirúrgica es una de las complicaciones más frecuentes en la cirugía cardíaca, y actualmente es la causa principal para estancias postoperatorias prolongadas. La incidencia de FA postoperatoria es variable según la analicemos por patologías, en la cirugía coronaria es del 11% al 40%, y en más del 50% tras la cirugía valvular [206-208]. En un estudio de 80 trasplantes ortotópicos, el 50% de

los pacientes desarrollaron arritmias auriculares, el 24% de las cuales eran FA [209]. La incidencia de arritmias auriculares postoperatorias es también uno de los principales problemas en la cirugía de la FA. Un 34% de los pacientes con cirugía maze presentan arritmias supraventriculares, con un 6.3% de recurrencias FA según Cox et al. [132]. Para otros grupos [8, 94, 140, 142, 161, 185, 210] la incidencia de FA con el maze es mayor, alrededor del 20% al 45% durante el primer mes del postoperatorio. Estos porcentajes tan variables dependen de los criterios diagnósticos establecidos por cada grupo, así como del periodo de tiempo considerado como postoperatorio.

Diversos factores parecen estar implicados en los mecanismos de estas arritmias postoperatorias. Uno de estos factores puede estar relacionados con la técnica maze, si por ejemplo no se alcanza la transmuralidad necesaria en los puntos de criablación, lo que permitirá posteriores macroreentradas [94]. También pueden influir factores más genéricos relacionados directamente con la cirugía, como el proceso inflamatorio del trauma quirúrgico (atriotomías, edema tisular postisquémico, pericarditis, etc.), o el mayor tono adrenérgico postoperatorio. Estos últimos factores actuarían acortando los períodos refractarios celulares, es decir generando heterogeneidad electrofisiológica postoperatoria. Esta heterogeneidad auricular puede ser la etiología de las arritmias postoperatorias de nuestro estudio. En nuestra experiencia el 76% de pacientes del grupo I presentó algún tipo de arritmia supraventricular con una tasa de recurrencia de FA del 56%, aunque inferior al 76% del grupo de control. Al final del estudio un 44% de pacientes con auriclectomía recuperaron el ritmo sinusal, versus 16% en grupo control. Curiosamente, como sucede en el maze [8, 142, 150, 211], los resultados de la auriclectomía parcial posterior de la AI mejoran durante el primer semestre, para posteriormente presentar un ligero descenso.

Ningún paciente del grupo I precisó de marcapasos. En los estudios publicados en la literatura, la incidencia de marcapasos postoperatorio en la

cirugía del maze está en torno al 8% - 17% [10, 212, 213].

Nuestro estudio no ha pretendido comparar el procedimiento maze con la auriculectomía posterior en pacientes con valvulopatía mitral, en los que el maze obtiene unos resultados superiores al 70% [8, 10, 186, 213, 214]. La auriculectomía parcial posterior es una técnica que compartimenta mínimamente las aurículas dejando amplias áreas de tejido para posibles reentradas, en especial entre aquellos pacientes que siguen postoperatoriamente con grandes aurículas. Además es posible que alguno de estos pacientes la FA pueda tener un origen focal o trigger y por lo tanto requiera un tratamiento quirúrgico diferente, como la ablación selectiva del foco - área auricular sin necesidad de compartimentación tipo maze o reducción de tejido auricular.

La recuperación de la contracción auricular es otro de los objetivos en la cirugía de la FA. Una aurícula atona o con escasa capacidad contráctil, aún estando en ritmo sinusal, mantiene el riesgo de tromboembolismo por el éstasis sanguíneo intraauricular, en especial cuanto mayor sea su tamaño. Un gran inconveniente del procedimiento maze es la disminución de la contracción auricular por el efecto deletéreo de las atriotomías [151], algo también observado con las líneas de ablación de la radiofrecuencia [140]. Técnicas quirúrgicas más simples con menor lesión auricular podrán quizás restablecer aurículas con mejor capacidad de contracción. Sin embargo es difícil saber si la pérdida de la contracción auricular tras el procedimiento maze es debido a las atriotomías o a las alteraciones histopatológicas de la propia FA sobre el tejido auricular. La contracción auricular no se restablece de forma inmediata con la recuperación del ritmo sinusal tras cardioversión o cirugía [83, 215]. El aturdimiento auricular es de varias semanas, tiempo durante el cual se invierte el remodelado auricular, «*reverse atrial remodeling*» [216], y se recupera parte de la normalidad electrofisiológica e histológica de las aurículas. Desconocemos si esta recuperación alcanzará a ser completa con el tiempo o si dependerá de la antigüedad de la FA. Feinberg et al demostraron recuperación ecocardiográfica

de la contracción auricular en el 94% de pacientes en ritmo sinusal a los doce meses del maze [151]. Kosakai et al. consiguen la recuperación de la contracción auricular en el 73% de pacientes con FA crónica no idiopática, resultados muy similares a los descritos por otros autores [134, 150, 217]. Sueda et al. consiguen una contracción auricular derecha en el 100% e izquierda en el 60% de los pacientes en ritmo sinusal intervenidos por valvulopatía mitral con maze izquierdo [159]. Melo et al. describen en 25 pacientes con cirugía mitral y maze izquierdo mediante radiofrecuencia una recuperación de la contracción auricular derecha del 42% e izquierda del 30% de los casos [140] a los seis meses del seguimiento postquirúrgico. Todos estos estudios, tan solo han descrito porcentualmente el número de pacientes con recuperación de la contracción auricular postoperatoria, sin embargo no diferencian ni aclaran los mecanismos implicados en el deterioro auricular. Pocos grupos han estudiado las razones de este deterioro en la función contráctil auricular. Lönnerholm et al. [218] han descrito en pacientes con maze por FA paroxística, en los que a priori presentan una función auricular conservada, un deterioro del 25% en la contracción de la aurícula izquierda a lo largo de los dos años posteriores a la cirugía.

En nuestra serie, los resultados tienen lecturas diferentes según definamos la efectividad de la contracción. De los 9 pacientes sin FA del grupo I, en que se confirmó por doppler cardiaco la presencia de una onda A de flujo transmitral, tan solo en tres tenían una contracción efectiva (onda A > 0.25 m/seg o ratio A/E > 0.1). Esto representa un 81% de recuperación contráctil entre los pacientes en ritmo auricular, aunque tan solo 27% con contracción efectiva. Es difícil suponer que una sola atriotomía pueda ocasionar tal falta de contracción auricular, máxime teniendo presente que este tipo de incisión es tan solo una de las del maze. No obstante, fue evidente en el estudio una recuperación parcial de la contracción auricular en los pacientes que recuperaron ritmo sinusal. Parece que las razones para estos resultados son diversas. En primer lugar, hay que tener presente la sensibilidad de los estudios empleados en la medición de la función contráctil auricular. Aunque el estudio eco-doppler transmitral es el

método más frecuentemente empleado durante el control postoperatorio, tiene el inconveniente de su poca sensibilidad. Actualmente la resonancia magnética nuclear es el medio diagnóstico que con mayor objetividad calcula la fracción de eyección auricular. Y en segundo lugar, hay que resaltar la variabilidad entre los pacientes. Este factor es de suma importancia ya que la recuperación de la contracción depende de factores como la edad, frecuencia cardíaca, condiciones de precarga, función ventricular diastólica, tamaño auricular, etc. [219, 220]. Todos ellos puntualmente pueden modificar el flujo transmitral y la sístole auricular, es decir la medición doppler transmitral, y con el tiempo afectar el proceso de remodelado auricular.

El restablecimiento de un ritmo sinusal hemodinámicamente efectivo debe conllevar a largo plazo una menor incidencia en procesos tromboembólicos, es decir menor morbimortalidad cardiovascular. Por el momento, con la escasa experiencia en este tipo de cirugía ha sido difícil analizar este tipo de resultados clínicos. Únicamente la experiencia de Cox et al, con 11.5 años de seguimiento clínico, han demostrado en un grupo de 306 pacientes con procedimiento maze una menor tasa de embolias periféricas y con ello una mejor supervivencia [98, 99]. No existe en la literatura estudio prospectivo alguno que valide clínicamente el beneficio de la ablación quirúrgica de la FA. Actualmente conocemos de los estudios poblacionales que la FA es factor independiente que duplica el riesgo de mortalidad a los 10 años de seguimiento [9]. En presencia de FA, el riesgo de ictus cerebral es aproximadamente unas 5 veces mayor, con independencia de la edad [85]. Analizando por grupos de edad, a la FA se le atribuye un riesgo de ictus del 1,5% en la década de los 50 años, incrementado al 23,5% en la década de los 80 años [85]. La incidencia anual de ictus en los pacientes con FA no valvular es del 4,5%. Este riesgo en los pacientes con valvulopatía reumática llega a ser de 15-20 veces mayor [86]. El estudio SPAF [90] (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) ha identificado en la FA no reumática unos predictores ecocardiográficos de tromboembolismo arterial: la aurícula izquierda dilatada y la disfunción ventricular izquierda. Similares

resultados son publicados en el estudio Framingham donde el tamaño auricular es uno de los factores de riesgo más importante, de tal modo que por cada 10 mm de crecimiento en la aurícula izquierda se duplica el riesgo de ictus y mortalidad [91]. Aunque no es correcto concluir suposiciones a partir de otros estudios, es de esperar que con un volumen auricular izquierdo postquirúrgico menor de 70 cc probablemente habrá una menor tasa de embolias periféricas. Nuestro estudio consta de un número pequeño de pacientes con un corto periodo de seguimiento, y por lo tanto carece del poder estadístico suficiente para demostrar esta hipótesis. El número de eventos tromboembólicos durante el seguimiento clínico de nuestro estudio fue de un episodio trombo-embólico en una paciente en FA del grupo II, lógicamente sin diferencias estadísticas entre ambos grupos.

Uno de los avances más relevantes en el campo de la FA de los últimos años, es la descripción y estudio del *remodelado auricular*. Se entiende por tal, el conjunto de cambios en las propiedades electrofisiológicas y anatómicas de la aurícula que se desarrollan en respuesta a una situación anormal, como una taquicardia muy rápida y mantenida o el aumento de la presión y dilatación auricular. Esta situación conlleva una mayor susceptibilidad para la aparición y el mantenimiento de la FA, de tal forma que la misma FA favorece y engendra nuevos episodios de FA. En terminología anglosajona, ha sido resumido con la frase «*atrial fibrillation begets atrial fibrillation*», la FA engendra FA. Sanfilippo et al demuestran el crecimiento auricular por la FA. En 15 pacientes con FA idiopática tras 20 meses de seguimiento, comprueban una dilatación ecocardiográfica del volumen de la aurícula izquierda de 18.9 cc, y de aurícula derecha de 17 cc [80]. Este proceso de remodelado auricular producido por la FA sugiere la posibilidad de un proceso inverso cuando es restablecido el ritmo sinusal, es decir, «*reverse atrial remodeling*». Indirectamente suponemos que el proceso de remodelamiento inverso acontece clínicamente. Los conocimientos que actualmente tenemos de este fenómeno son relativamente limitados y provienen en su mayor parte de datos experimentales y de algún estudio clínico.

Existen datos iniciales de que el remodelado auricular está relacionado con una sobrecarga de calcio[65], y que el tratamiento previo a la cardioversión con medicaciones que disminuyen el calcio intracelular favorece la permanencia en ritmo sinusal [221]. Por las observaciones derivadas de pacientes sometidos a cardioversión externa por episodios de FA, sabemos que el mayor índice de recurrencias sucede durante la primera semana, disminuyendo significativamente a partir del sexto mes probablemente por la recuperación electrofisiológica del tejido auricular en ritmo sinusal [221, 221]. Es decir, suponemos un proceso inverso del remodelado fruto de la recuperación del ritmo sinusal, de tal modo que la probabilidad de recaer en FA es menor con el paso del tiempo. En el ámbito del postoperatorio de cirugía cardiaca, el remodelado auricular es totalmente desconocido. Sin embargo en nuestro estudio hemos confirmado una nueva dilatación auricular en los pacientes que mantenían la FA, con un aumento de 11.5 cc en aurícula izquierda y 3.6 cc en aurícula derecha a los 31 meses de seguimiento. Un proceso inverso ha sucedido entre los pacientes que recuperaron ritmo sinusal con una regresión en volumen auricular izquierdo de - 10.1 cc y - 3.9 cc volumen auricular derecho.

Existen diversas técnicas quirúrgicas para plicar y reducir el tamaño auricular, diseñadas para casos de compresión extrínseca auricular sobre estructura vecina [167, 168, 222]. Nosotros decidimos prolongar la incisión empleada para el abordaje mitral a lo largo de la pared posterior de la aurícula y sobre ella realizar una auriculectomía parcial que nos permitiese reducir su tamaño. Se eligió este tipo de auriculectomía en primer lugar por la simplicidad y rapidez con que puede realizarse al finalizar la reparación mitral, y en segundo lugar para eliminar el área posterior de la aurícula izquierda. Por lo tanto nuestro objetivo fue reducir el tamaño de la aurícula izquierda resecaando el área en que se presupone asienta con mayor probabilidad las reentradas de menor longitud de onda. Esta decisión se fundamenta en los estudios clínicos de Harada et al. [52] y Sueda et al. [53]. Estos autores han localizado mediante cartografía endocárdica intraoperatoria, en pacientes con valvulopatía mitral, frecuentes

triggers en la zona de la pared posterior de la aurícula izquierda y en la proximidad de las venas pulmonares izquierdas, responsable de la génesis y mantenimiento de los frentes de ondas detectadas en este tipo de FA. Sin embargo, la auriclectomía parcial posterior ha demostrado en nuestro estudio ser una técnica fácil pero también insuficiente para normalizar el tamaño de aurículas grandes. Los diámetros preoperatorios de la aurícula izquierda estaban incrementados en sus tres ejes, demostrando que la dilatación auricular en la valvulopatía mitral acontece en los tres ejes del espacio. Sin embargo, la auriclectomía parcial posterior disminuyó en especial el diámetro mediolateral de la aurícula izquierda, y de forma insuficiente el resto de diámetros. Es por ello que un 48% de aurículas izquierdas siguieron siendo grandes tras la auriclectomía. Estos resultados probablemente han tenido implicaciones en el número final de pacientes sin FA, y pueden ser el motivo por el que en nuestro estudio estadístico el volumen auricular final no fue un factor pronóstico. En nuestra experiencia la auriclectomía posterior es un procedimiento simple y rápido para reducir el tamaño auricular, que puede ser realizado sin complicaciones en la cirugía cardíaca. La auriclectomía parcial posterior apenas prolongó el procedimiento, con 7 minutos más de isquemia y 15 de circulación extracorpórea. Por el contrario, el procedimiento quirúrgico del maze requiere unos 40 minutos de isquemia, y alarga unos 70 minutos el tiempo de circulación extracorpórea [10, 134, 134, 154, 223]. En nuestro estudio la variabilidad en el tiempo de isquemia miocárdica dependió del cirujano, algunos de los cuales realizaron la auriclectomía sin clampaje aórtico. Las pérdidas hemáticas fueron superiores en el grupo I, pero no estadísticamente diferentes a las del grupo de control, con un 4% de reintervenciones por sangrado. Cox et al han descrito una incidencia de reintervención por sangrado del 9.7% en los procedimientos de maze [223], similar a la descrita por Kosakai et al del 8% [8].

Desconocemos el mecanismo exacto por el que la auriclectomía parcial posterior izquierda logra ablacionar la FA en determinados pacientes. Aunque inicialmente podría ser atribuido a la eliminación de tejido auricular con la

auriclectomía, esta idea no deja de ser una hipótesis. Realmente debemos suponer diversos mecanismos de acción: la reducción de área auricular para los circuitos de reentrada, la propia auriculotomía posterior que aún no siendo una incisión del maze también compartimenta y divide el tejido auricular, la eliminación de un área selectiva de cara posterior de la aurícula izquierda donde probablemente asientan gran número de focos arritmogénicos y reentradas, y por último la disminución de la tensión de la pared auricular tras la corrección valvular y la reducción del radio auricular. Todos estos mecanismos han sido demostrados experimentalmente de forma aislada como factores etiopatogénicos de la FA [48, 71, 72, 224, 225, 225-228]. En la actualidad el mecanismo origen de la FA sigue siendo desconocido. De igual modo son desconocidos los mecanismos de acción de las diferentes técnicas quirúrgicas. En la FA secundaria a valvulopatía mitral la teoría de los múltiples frentes de onda, sugerida por Moe et al., es la mejor hipótesis que nos explica la arritmia, y por la cual suponemos que la única forma de tratamiento posible es la compartimentación auricular del maze. Sin embargo, la técnica quirúrgica ideal en los pacientes con FA crónica secundaria a valvulopatía no está totalmente establecida. La técnica del maze tan solo consigue restablecer el ritmo auricular en un 60-80% de estos pacientes. Este estudio quizás genera más dudas que respuestas al advertir que el 70% de pacientes con valvulopatía mitral y FA permanente de menos de tres años recuperan el ritmo sinusal con tan solo una auriclectomía en cara posterior izquierda. En este grupo de pacientes pensamos que podría ser la técnica quirúrgica de elección.

### **Limitaciones del estudio**

El presente estudio tiene importantes limitaciones. Es difícil en un estudio, en especial clínico, poder controlar todas las variables y factores intercurrentes. Probablemente la principal limitación en este estudio es su reducido número de casos, lo que conlleva no poder concluir resultados con suficiente poder estadístico. Ha sido difícil seleccionar y reclutar pacientes para el estudio, máxime existiendo otras alternativas quirúrgicas. Amparados en la limitada experiencia quirúrgica de nuestro grupo, en especial con la técnica del maze, hemos podido desarrollarlo salvando limitaciones éticas. Ampliando la experiencia podremos conocer con mayor exactitud los mecanismos implicados en la resolución de la FA y de esta forma definir qué subgrupo de ellos pueden beneficiarse de esta técnica quirúrgica, que podrían ser probablemente los pacientes con FA de menor duración.

Otra limitación del estudio es la selección exclusiva de pacientes con FA crónica secundaria a valvulopatía mitral. Es difícil extraer conclusiones para otros tipos de FA asociadas a otros tipos de cardiopatías. En este estudio la aurícula derecha ha sido un factor relacionado con la recidiva de la FA, habiendo sido subestimada como potencial área de tejido implicada en las reentradas. Algunos autores han considerado la aurícula derecha como parte básica para la ablación de la FA [160, 229], aunque los más recientes estudios contradicen esta opinión localizando el substrato arritmogénico en la aurícula izquierda [124, 230-233].

En esta cirugía siempre es recomendable realizar mapeos intraoperatorios de las aurículas y/o estudios electrofisiológicos postoperatorios. Mediante estos estudios podríamos conocer mejor los mecanismos implicados en la ablación de la arritmia y en sus recidivas postoperatorias. Actualmente son pocos los grupos quirúrgicos capaces de realizar mapeos intraoperatorios, en especial con

tecnología para cartografía a pequeña escala [234, 235]. En nuestro entorno clínico carecemos de estos medios. No obstante, aún disponiendo de la tecnología es muy difícil poder llegar a delimitar intraoperatoriamente el foco de la FA debido a la alta complejidad electrocardiográfica de estos estudios y en ocasiones a su falta de especificidad. El procedimiento maze obvia esta problemática estandarizando la técnica quirúrgica, es decir, independientemente del tipo de FA y patología cardíaca el patrón de lesiones maze es siempre el mismo. Nuestro estudio presenta también la misma limitación, es decir, hemos aplicado la misma técnica quirúrgica en todos los pacientes. Aunque actualmente la mayoría de grupo quirúrgicos aplican el mismo protocolo terapéutico en el tratamiento de la FA, ya existen algunos grupos que aplican tratamientos más selectivos para cada tipo de FA [125, 235, 236]. Probablemente este camino será el futuro próximo.

Esta técnica nunca podrá ser aplicable a la FA por automatismos, debido al carácter no selectivo del área auricular excluida. Una reducción estándar (no guiada electrofisiológicamente) debe de ser planteada solo para la ablación de FA por múltiples frentes de ondas. Este procedimiento no debe de indicarse para otras formas de FA, en especial por foco arritmogénico, por ejemplo tipo paroxística.

Los fragmentos de tejido resecados no fueron analizados histológicamente. Aunque ya existen trabajos en este sentido [67, 75, 77-79], podría haber sido de utilidad correlacionar la histología con los resultados quirúrgicos, y describir además los cambios según la antigüedad de la FA.

Otra limitación del presente estudio es su corto periodo de seguimiento clínico en especial en un tipo de cirugía que precisa de resultados a largo plazo. Los resultados clínicos de los tratamientos de patologías con baja prevalencia anual de eventos, como el trombo embolismo, recurrencias de la FA, etc, deberían de ser analizados a lo largo de más tiempo si se desean alcanzar

diferencias estadísticamente significativas. No sabremos si el tamaño postoperatorio de la aurícula izquierda podrá ser un factor predictivo de recidiva de la FA a más largo plazo.

La ecocardiografía ha sido la técnica empleada en este estudio para controlar y estudiar el proceso de remodelado auricular. La variabilidad en las mediciones representa un importante inconveniente, en especial, cuando los diámetros son medidos en milímetros. Es inevitable asumir un error en la técnica, a pesar de las medidas tomadas para ello, en especial la selección de tres expertos ecocardiografista. Nuevos sistemas diagnósticos, como la resonancia magnética, probablemente serán más apropiados en el estudio del remodelado auricular.

No ha sido objetivo de este estudio comparar la auriculectomía parcial posterior con el procedimiento maze. Suponemos que el procedimiento maze tiene una mayor efectividad antiarrítmica y una peor recuperación de la función contráctil auricular, aunque deberían de compararse ambos procedimientos prospectivamente de forma aleatorizada si queremos definir en que subgrupos de pacientes debe de indicarse cada uno de ellos. Nuestro principal objetivo en este estudio ha sido describir los resultados iniciales en esta nueva técnica quirúrgica, y su ausencia de complicaciones. Se trata de un procedimiento con poca experiencia en la literatura, y que podría representar un paso más en el tratamiento quirúrgico de la FA. Serán necesarios estudios comparativos con el resto de procedimientos quirúrgicos para confirmar sus posibles ventajas.

# CONCLUSIONES

# VII

## CONCLUSIONES

A la vista de los datos obtenidos en el presente trabajo concluyo que:

1. En los pacientes sometidos a cirugía por valvulopatía mitral con reducción auricular mediante auriclectomía parcial posterior de la aurícula izquierda, el procedimiento quirúrgico realizado y la antigüedad preoperatoria de la FA han sido las únicas variables predictoras de la ablación de la FA permanente.
2. El volumen de aurícula izquierda postoperatorio, el ratio volumen aurícula izquierda postoperatorio / talla, el volumen postoperatorio de aurícula derecha, y el ratio de volumen aurícula derecha postoperatoria / talla, se asociaron con un mayor riesgo de FA postoperatoria, aunque sin alcanzar significación estadística.
3. La auriclectomía parcial posterior izquierda restableció más frecuentemente de forma significativa el ritmo sinusal en los pacientes en FA permanente con valvulopatía mitral, en comparación a los del grupo control. El 60% de pacientes del grupo con auriclectomía parcial posterior izquierda recuperaron ritmo sinusal a los tres meses del postoperatorio. Sin embargo, durante el seguimiento se registraron recurrencias en los pacientes del grupo I en especial entre los casos con aurículas grandes. Al final del seguimiento el porcentaje de pacientes del grupo I en ritmo sinusal fue del 46%.

4. El 70% de pacientes del grupo I con FA permanente de menos de tres años de antigüedad recuperaron el ritmo sinusal con tan solo realizar la auriclectomía parcial de cara posterior de aurícula izquierda.

5. La auriclectomía parcial posterior izquierda es una técnica simple, reproducible, con mínima morbilidad y nula mortalidad quirúrgica, fácilmente aplicable en los pacientes en FA que precisen reparación quirúrgica mitral.

6. La auriclectomía parcial posterior izquierda redujo en un 45.7% el volumen auricular preoperatorio. Sin embargo, esta reducción es variable pues depende de las dimensiones preoperatorias de las aurículas. No se consiguió normalizar el tamaño auricular en muchos de los pacientes (48%), quizás por la simplicidad de la auriclectomía. Probablemente la auriclectomía parcial posterior izquierda aislada no es suficiente para las aurículas dilatadas en más de 14 mm, debiéndose de asociar algún otro tipo de técnica quirúrgica. Alcanzar la normalización auricular postoperatoria exige adecuar el procedimiento quirúrgico al tamaño auricular preoperatorio.

7. Desconocemos el mecanismo exacto por el que desapareció la FA en los pacientes del grupo I, pues no realizamos estudio electrofisiológico preoperatorio. Creemos que la reducción de masa auricular, la propia auriculotomía posterior a lo largo de las áreas más arritmogénicas de la aurícula izquierda, o la disminución de la tensión de pared auricular podrían ser algunos de los mecanismos implicados en la ablación quirúrgica de la FA.

8. Las arritmias postoperatorias hospitalarias que han constituido el principal problema clínico, han tenido una similar incidencia entre ambos grupos.

9. A lo largo del seguimiento los tamaños auriculares sufrieron un *remodelado auricular no quirúrgico*. Una regresión auricular, es decir, un

remodelado eléctrico inverso sucedió en todos aquellos pacientes que recuperaron ritmo sinusal, independientemente del tipo de cirugía. La regresión en volumen auricular izquierdo fue mayor entre los pacientes en ritmo sinusal del grupo de control, que entre los del grupo de la auriclectomía.

10. El resultado quirúrgico final fue superior en el grupo I en donde se alcanzó un *índice de efectividad* del 0.4, es decir, recuperación electrocardiográfica y ecocardiográfica en el 40% de los pacientes. Y en el grupo II un *índice de efectividad* del 0.14.

11. Finalmente, creemos que estos resultados recomiendan el tratamiento quirúrgico con auriclectomía asociada en los casos con aurículas grandes, mayores de 65 cc, si se pretende recuperar en un mayor porcentaje de pacientes un ritmo sinusal con contracción auricular efectiva.

## **BIBLIOGRAFIA**

# VIII

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Y. L. Chua, H. V. Schaff, T. A. Orszulak and J. J. Morris, *Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation. Should the maze procedure be combined with mitral valvuloplasty?* J Thorac Cardiovasc Surg 107, 408-415 (1994).
- [2] W. M. Feinberg, J. L. Blackshear, A. Laupacis, R. Kronmal and R. G. Hart, *Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications.* Arch Intern Med 155, 469-473 (1995).
- [3] Hornero F, Bueno M<sup>a</sup>, Dalmau M<sup>a</sup>J, Cánovas S, Gil O, R. Garcia and Montero JA. Prevalencia preoperatoria de la fibrilación auricular permanente en cirugía cardiaca. Implicaciones quirúrgicas. Rev.Esp.Cardiol. 54 (suppl II), 87. 2001.
- [4] E. R. Jessurun, N. van Hemel, J. C. Kelder, Elbers S, de la Riviere AB, J. A. Defauw and Ernst M.P.G, *Mitral valve surgery and atrial fibrillation: is atrial fibrillation surgery also needed?* Eur J Cardio-thorac Surg 17, 530-537 (2000).
- [5] J. F. Obadia, M. el Farra, O. H. Bastien, M. Lievre, Y. Martelloni and J. F. Chassignolle, *Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair [see comments].* J Thorac Cardiovasc Surg 114, 179-185 (1997).

- [6] R. A. Kalil, C. B. Maratia, A. D'Avila and F. B. Ludwig, *Predictive factors for persistence of atrial fibrillation after mitral valve operation*. *Ann Thorac Surg* 67, 614-617 (1999).
- [7] J. Kamata, K. Kawazoe, H. Izumoto, H. Kitahara, Y. Shiina, Y. Sato, K. Nakai, T. Ohkubo, I. Tsuji and K. Hiramori, *Predictors of sinus rhythm restoration after Cox maze procedure concomitant with other cardiac operations*. *Ann Thorac Surg* 64, 394-398 (1997).
- [8] Y. Kosakai, A. T. Kawaguchi, F. Isobe, Y. Sasako, K. Nakano, K. Eishi, Y. Kito and Y. Kawashima, *Modified maze procedure for patients with atrial fibrillation undergoing simultaneous open heart surgery*. *Circulation* 92, II359-II364 (1995).
- [9] E. J. Benjamin, P. A. Wolf, R. B. D'Agostino, H. Silbershatz, W. B. Kannel and D. Levy, *Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study*. *Circulation* 98, 946-952 (1998).
- [10] J. L. Cox, R. B. Schuessler, D. G. Lappas and J. P. Boineau, *An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation*. *Ann Surg* 224, 267-273 (1996).
- [11] K. G. Shyu, J. J. Cheng, J. J. Chen, J. L. Lin, F. Y. Lin, Y. Z. Tseng, P. Kuan and W. P. Lien, *Recovery of atrial function after atrial compartment operation for chronic atrial fibrillation in mitral valve disease*. *J Am Coll Cardiol* 24, 392-398 (1994).
- [12] T. Sueda, H. Nagata, K. Orihashi, S. Morita, K. Okada, M. Sueshiro, S. Hirai and Y. Matsuura, *Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations*. *Ann Thorac Surg* 63, 1070-1075 (1997).
- [13] M. Haissaguerre, F. I. Marcus, B. Fischer and J. Clementy, *Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 5, 743-751 (1994).

- [14] N. M. Sankar and A. E. Farnsworth, *Left atrial reduction for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease*. *Ann Thorac Surg* 66, 254-256 (1998).
- [15] D. S. Winlaw, A. E. Farnsworth, P. S. Macdonald, J. A. Mundy and P. M. Spratt, *Left atrial reduction: the forgotten Batista [letter]*. *Lancet* 351, 879-880 (1998).
- [16] Batista RJV, *Retrograde warm blood cardioplegia for difficult surgical problems (Heart autotransplantation)*. In *Warm heart surgery*. (Ed. Salerno TA) pp. 112-118, London: Arnold 1995.
- [17] S. M. Sopher and A. J. Camm, *Atrial fibrillation-maintenance of sinus rhythm versus rate control*. *Am J Cardiol* 77, 24A-38A (1996).
- [18] Fuster V, Ryden L, asigner RW, D. S. Cannom, H. Crijns, R. L. Frye, J. L. Halperin, Kay GN, W. Klein, Lévy S, McNamara RL, Prytowsky EN, Wann LS and Wyse DG, *ACC/AHA/ESC Guidelines fro the management of patients with atrial fibrillation*. *JACC* 38 (4), 1231-1265 (2001).
- [19] Levy S, Novella P, P. Ricard and F. Paganelli, *Paroxysmal atrial fibrillation: A need for classification*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 6, 69-74 (1995).
- [20] J. L. J. Wells, R. B. Karp, N. T. Kouchoukos, W. A. MacLean, T. N. James and A. L. Waldo, *Characterization of atrial fibrillation in man: studies following open heart surgery*. *Pacing Clin Electrophysiol* 1, 426-438 (1978).
- [21] K. T. Konings, J. L. Smeets, O. C. Penn, H. J. Wellens and M. A. Allesie, *Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans*. *Circulation* 95, 1231-1241 (1997).
- [22] K. T. Konings, C. J. Kirchhof, J. R. Smeets, H. J. Wellens, O. C. Penn and M. A. Allesie, *High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans*. *Circulation* 89, 1665-1680 (1994).

- [23] E. J. Benjamin, D. Levy, S. M. Vaziri, R. B. D'Agostino, A. J. Belanger and P. A. Wolf, *Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study*. JAMA 271, 840-844 (1994).
- [24] Ostranderld JR, Brandt RL, Kjelsberg MO and A. E. Epstein, *Electrocardiographic findings among the adult population of a total natural community, Tecumseh, Michigan*. Circulation 31, 888-898 (1965).
- [25] C. D. Furberg, B. M. Psaty, T. A. Manolio, J. M. Gardin, V. E. Smith and P. M. Rautaharju, *Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study)*. Am J Cardiol 74, 236-241 (1994).
- [26] Phillips SJ, Whisnant J, O'Fallon WM and Frye RL. *Prevalence of cardiovascular disease and diabetes in residents of Rochester, Minnesota*. Mayo Clin.Proc. 65, 344-359. 1990.
- [27] Kannel WB, RD. Abbott, Savage DD and McNamara PM. *Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study*. N.Engl.J.Med. 306, 1018-1022. 1982.
- [28] Diker E, Aydogdu S, Özdemir M, Kural T, Polat K and Cehreli S. *Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease*. Am.J.Cardiol. 77, 96-98. 1996.
- [29] G. K. Brodell, D. Cosgrove, W. Schiavone, D. A. Underwood and F. D. Loop, *Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery*. Cleve Clin J Med 58, 397-399 (1991).
- [30] S. M. Vaziri, M. G. Larson, E. J. Benjamin and D. Levy, *Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study*. Circulation 89, 724-730 (1994).
- [31] Garcia-Acuña J.M<sup>a</sup>., Gonzalez-Juanatey J.R., Alegría E., Gonzalez I. and Listerri J.L., *La fibrilación auricular permanente en las enfermedades*

- cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. Rev Esp Cardiol 55(9), 943-952 (2002).*
- [32] S. Borzak, J. E. Tisdale, N. B. Amin, A. D. Goldberg, D. Frank, I. D. Padhi and R. S. Higgins, *Atrial fibrillation after bypass surgery: does the arrhythmia or the characteristics of the patients prolong hospital stay?* Chest 113, 1489-1491 (1998).
- [33] Higgins T.L, Estafanous F.G, F. D. Loop, Beck G.J., Lee J., Starr N.J., Knaus W.A. and D. Cosgrove, *ICU Admission Score for predicting morbidity and mortality risk after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 64, 1050-1058 (1997).
- [34] Lewis T, *Observations upon flutter and fibrillation: part IV. Impure flutter: theory of circus movement.* Heart 7, 293-331 (1920).
- [35] Garrey WE, *Auricular fibrillation.* Physiol Rev 4, 215-250 (1924).
- [36] G. K. Moe and J. A. Abildskov, *Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge.* Am Heart J 58, 59-70 (1959).
- [37] West TC and Landa JF. *Minimal mass required for induction of a sustained arrhythmia in isolated segments.* Am J Physiol 202, 232-236. 1962.
- [38] G. K. Moe, *On the multiple wavelet hypothesis of the atrial fibrillation.* Arch Int Pharmacodyn Ther 140, 183-188 (1962).
- [39] G. K. Moe, *A conceptual model of atrial fibrillation.* J Electrocardiol 1, 145-146 (1968).
- [40] M. A. Allesie, M. J. Schaliij, C. J. Kirchhof, L. Boersma, M. Huyberts and J. Hollen, *Electrophysiology of spiral waves in two dimensions: the role of anisotropy.* Ann N Y Acad Sci 591:247-56, 247-256 (1990).

- [41] M. A. Allesie, F. I. Bonke and F. J. Schopman, *Circus movement in atrial muscle as a mechanism of supraventricular tachycardia*. J Physiol (Paris) 65:Suppl:324A, (1972).
- [42] M. A. Allesie, F. I. Bonke and F. J. Schopman, *Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. II. The role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block, as studied with multiple microelectrodes*. Circ Res 39, 168-177 (1976).
- [43] M. A. Allesie, F. I. Bonke and F. J. Schopman, *Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle*. Circ Res 41, 9-18 (1977).
- [44] P. L. Rensman, A. Allesie, W. J. Lammers, F. I. Bonke and M. J. Schalijs, *Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs*. Circ Res 62, 395-410 (1988).
- [45] G. Steinbeck, T. Remp and E. Hoffmann, *Effects of Class I drugs on atrial fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol 9, S104-S108 (1998).
- [46] N. Edvardsson, *Comparison of class I and class III action in atrial fibrillation*. Eur Heart J 14 Suppl H:62-6, 62-66 (1993).
- [47] Botteron G.W. and Smith J.M., *Quantitative assessment of spatial organization of atrial fibrillation in the intact human heart*. Circulation 93, 513-518 (1996).
- [48] Berenfeld O, Mandapati R, Dixit S, Snakes A, J. J. Chen, Masour M and J. Jalife, *Spatially distributed dominant excitation frequencies reveal hidden organization in atrial fibrillation in the Langendorff-perfused sheep heart*. J Cardiovasc Electrophysiol 11, 869-879 (2000).

- [49] Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O and J. Jalife, *Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart*. *Circulation* 101, 194-199 (2000).
- [50] Schuessler RB, Grayson TM, Bromberg BI, Cox JL and Boineau JP, *Cholinergically mediated tachyarrhythmias induced by a single extrastimulus in the isolated canine right atrium*. *Circ Res* 71, 1254-1267 (1992).
- [51] G. K. Moe and J. Jalife, *Reentry and ectopic mechanisms in the genesis of arrhythmias*. *Arch Inst Cardiol Mex* 47, 206-211 (1977).
- [52] A. Harada, K. Sasaki, T. Fukushima, M. Ikeshita, T. Asano, S. Yamauchi, S. Tanaka and T. Shoji, *Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease*. *Ann Thorac Surg* 61, 104-111 (1996).
- [53] T. Sueda, K. Imai, K. Okada, S. Hirai, M. Sueshiro, S. Morita, K. Orihashi, H. Shikata and Y. Matsuura, *Simple right atrial procedure for chronic atrial fibrillation with atrial septal defect and aortic valvular regurgitation in an elderly patient*. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 4, 44-46 (1998).
- [54] Nathan H. and Eliakim M., *The junction between the left atrium and the pulmonary veins: an anatomic study of human hearts*. *Circulation* 34, 412-422 (1966).
- [55] Paes de Almeida O, Bohm G.M., de Paula Carvalho M. and Paes de Carvalho A.P., *The cardiac muscle in the pulmonary vein of the rat: a morphological and electrophysiological study*. *J Morphol* 145, 409-434 (1975).
- [56] P. Jais, M. Haissaguerre, D. C. Shah, S. Chouairi, L. Gencel, M. Hocini and J. Clementy, *A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation*. *Circulation* 95, 572-576 (1997).

- [57] S. A. Chen, M. H. Hsieh, C. T. Tai, C. F. Tsai, V. S. Prakash, W. C. Yu, Hsu T.L., Y. A. Ding and M. S. Chang, *Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. Electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation.* *Circulation* 100, 1879-1886 (1999).
- [58] M. Haissaguerre, P. Jais, D. C. Shah, L. Gencel, V. Pradeau, S. Garrigues, S. Chouairi, M. Hocini, P. Le Metayer, R. Roudaut and J. Clementy, *Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation.* *J Cardiovasc Electrophysiol* 7, 1132-1144 (1996).
- [59] M. D. Lesh, G. F. Van Hare, L. M. Epstein, A. P. Fitzpatrick, M. M. Scheinman, R. J. Lee, M. A. Kwasman, H. R. Grogan and J. C. Griffin, *Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias. Results and mechanisms.* *Circulation* 89, 1074-1089 (1994).
- [60] S. A. Chen, C. E. Chiang, C. C. Cheng, T. J. Wu, S. P. Wang, B. N. Chiang and M. S. Chang, *Sustained atrial tachycardia in adults: electrophysiologic characteristics, pharmacologic responses, possible mechanisms, and results of radiofrequency ablation.* *Circulation* 90, 1262-1278 (1994).
- [61] R. Schuessler, T. Kawamoto and D. E. Hand, *Simultaneous epicardial and endocardial activation sequence mapping in the isolated canine atrium.* *Circulation* 88, 250-263 (1993).
- [62] M. A. Allesie, *Atrial electrophysiologic remodeling: another vicious circle?* *J Cardiovasc Electrophysiol* 9, 1378-1393 (1998).
- [63] M. Wijffels, C. J. Kirchhof, Donald R and M. A. Allesie, *Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats.* *Circulation* 92, 1954-1968 (1995).

- [64] A. M. Katz, *T wave "memory": possible causal relationship to stress-induced changes in cardiac ion channels?* J Cardiovasc Electrophysiol 3, 150-159 (1992).
- [65] Yue L, Melik P, Gaspo R, Wang Z and S. Nattel, *Molecular mechanisms underlying ionic remodeling in a dog model of atrial fibrillation.* Circ Res 84, 776-784 (1999).
- [66] D. R. Van Wagoner, A. L. Pond, M. Lamorgese, S. S. Rossie, P. M. McCarthy and J. M. Nerbonne, *Atrial L-type Ca<sup>2+</sup> currents and human atrial fibrillation.* Circ Res 85, 428-436 (1999).
- [67] H. M. van der Velden, M. J. van Kempen, M. C. Wijffels, M. van Zijverden, W. A. Groenewegen, M. A. Allesie and H. J. Jongsma, *Altered pattern of connexin40 distribution in persistent atrial fibrillation in the goat.* J Cardiovasc Electrophysiol 9, 596-607 (1998).
- [68] Tieleman RG, De Langem CDJ, Van Gelder IC, De Kan PJ, Grandejean J, Bel KJ and M. Wijffels, *Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria.* Circulation 95, 1945-1953 (1997).
- [69] L. Polontchouk, J. A. Haefliger, B. Ebel, T. Shaefer, D. Stuhlmann, U. Mehlhorn, F. Kuhn-Regnier, E. Rainer, De Vivie and S. Dhein, *Effects of chronic atrial fibrillation on gap junction distribution in human and rat atria.* JACC 38, 883-891 (2001).
- [70] P. Kanagaratnam, S. Rothery, P. Patel, N. Severs and N. Peters, *Relative expression of immunolocalized connexins 40 and 43 correlates with human atrial conduction properties.* JACC 39, 116-123 (2002).
- [71] M. A. Allesie, K. Konings, C. J. Kirchhof and M. Wijffels, *Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation.* Am J Cardiol 77, 10A-23A (1996).

- [72] M. Wijffels, Kischhof CJ, Dornald R and M. A. Allesie, *Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch and high rate of electrical activation*. *Circulation* 96, 3710-3720 (1997).
- [73] E. G. Daoud, F. Bogun, R. Goyal, M. Harvey, Man C and S. A. Strickberger, *Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans*. *Circulation* 94, 1600-1606 (1996).
- [74] T. D. Pham and J. J. J. Fenoglio, *Right atrial ultrastructural in chronic rheumatic heart disease*. *Int J Cardiol* 1, 289-304 (1982).
- [75] J. Ausma, M. Wijffels, G. van Eys, M. Koide, F. Ramaekers, M. Allesie and M. Borgers, *Dedifferentiation of atrial cardiomyocytes as a result of chronic atrial fibrillation*. *Am J Pathol* 151, 985-997 (1997).
- [76] C. Aimé-Sempé, T. Folliguet, C. Rücker-Martin, M. Krajewska, S. Krajewski and M. Hemburger, *Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria*. *J AM Coll Cardiol* 34, 1577-1586 (1999).
- [77] J. Ausma, M. Wijffels, F. Thone, L. Wouters, M. Allesie and M. Borgers, *Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat*. *Circulation* 96, 3157-3163 (1997).
- [78] N. Ad, E. Snir, B. A. Vidne and E. Golomb, *Histologic atrial myolysis is associated with atrial fibrillation after cardiac operation*. *Ann Thorac Surg* 72, 688-693 (2002).
- [79] Falk RH, *Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathology studies*. *Am J Cardiol* 82, 7N-10N (1998).
- [80] A. J. Sanfilippo, V. M. Abascal, M. Sheehan, L. B. Oertel, P. Harrigan, R. A. Hughes and A. E. Weyman, *Atrial enlargement as a consequence of atrial*

- fibrillation. A prospective echocardiographic study. Circulation 82, 792-797 (1990).*
- [81] Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA and Maseri A, *Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation 9, 1180-1184 (1997).*
- [82] Welikowich L, Lafreniere G, Burggraaf GW and A. J. Sanfilippo, *Change in atrial volume following restoration of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. Can J Cardiol 10, 993-996 (1994).*
- [83] W. J. Manning, Leeman DE, Gotch PJ and Come PC, *Pulsed doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. J AM Coll Cardiol 13, 623 (1989).*
- [84] B. Avitall, Urbonas A, Urboniene D, Millard S and Helms R, *Time course of left atrial mechanical recovery after lesions: normal sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation dog model. J Cardiovasc Electrophysiol 11, 1406 (2000).*
- [85] P. A. Wolf, RD. Abbott and Kannel WB, *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 22, 983-988 (1991).*
- [86] P. A. Wolf, *Prevention of stroke. Lancet 352 Suppl 3:SI115-8, (1998).*
- [87] A. Cameron, M. J. Schwartz, R. A. Kronmal and A. S. Kosinski, *Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). Am J Cardiol 61, 714-717 (1988).*
- [88] A. D. Krahn, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL and Cuddy TE, *The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-up Study. Am J Med 98, 476-484 (1995).*
-

- [89] Benjamin EJ, Levy D, D'Agostino RB, Belanger AJ and Wolf PA. *Predictors of mortality following the onset of atrial fibrillation. The Framingham Study.* Circulation 92, 140. 1995.
- [90] The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk.* Ann Inter Med 116, 6-12. 1992.
- [91] E. J. Benjamin, R. B. D'Agostino, A. J. Belanger, P. A. Wolf and D. Levy, *Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study.* Circulation 92, 835-841 (1995).
- [92] P. Brugada, *Left ventricular dysfunction in a patient with chronic atrial fibrillation: consider a tachycardiomyopathy, a curable cause of heart failure.* In *Atrial fibrillation. A practical approach.* (Ed. J. Brugada) pp. 33-36, Prous Science, SA, Barcelona, Spain 2000.
- [93] Grogan M., Smith H.C., Gersh B.J. and Wood D.L., *Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy.* Am J Cardiol 69, 1570-1573 (1992).
- [94] Thomas SP, Nunn G, Nicholson IA, Rees A, Daly M, Chard R and Ross D, *Mechanism, localization and cure of atrial arrhythmias occurring after a new intraoperative endocardial radiofrequency ablation procedure for atrial fibrillation.* J Am Coll Cardiol 35, 442-450 (2000).
- [95] *The planning and Steering Committees of the AFFIRM Study for NHLBI AFFIRM Investigators: atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management - the AFFIRM study design.* Am J Cardiol 79, 1198-1202 (1997).
- [96] K. K. L. J. Hohnloser SH, *Rhythm or rate control in atrial fibrillation. Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial.* Lancet 356, 1789-1794 (2000).

- [97] K. K. L. J. Hohnloser SH, *Rhythm or rate control in atrial fibrillation--Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial*. Lancet 375 (9262), 1127-1128 (2001).
- [98] J. L. Cox, N. Ad and T. Palazzo, *Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation*. J Thorac Cardiovasc Surg 118, 833-840 (1999).
- [99] Cox JL, T. Palazzo, A. P. Fitzpatrick, Suyderhoud J, DeGroot K, Pirovic L, Lou H, Duvall W and Kim Y, *The maze-III procedure combined with valve surgery*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 12(1), 38-43 (2001).
- [100] Rawles JM. *What is meant by "controlled" ventricular rate in atrial fibrillation?* Br.Heart J. 63, 157-161. 1990.
- [101] Dunn M, Alexander J and De Silva R. *Antithrombotic therapy in atrial fibrillation*. Chest (Suppl 118), 1275. 1989.
- [102] Falk RH and Leavitt JI. *Digoxin for atrial fibrillation: a drug whose time has gone?* Ann Inter Med 14, 573-575. 1991.
- [103] A. Capucci, D. Aschieri and G. Q. Villani. *Epidemiology and therapy of atrial fibrillatio*]. Ann Ital Med Int 11 Suppl 2:5S-10S, 5S-10S (1996).
- [104] M. J. Suttorp, J. H. Kingma, H. O. Peels, E. M. Koomen, J. G. Tijssen, N. M. van Hemel, J. A. Defauw and S. M. Ernst, *Effectiveness of sotalol in preventing supraventricular tachyarrhythmias shortly after coronary artery bypass grafting*. Am J Cardiol 68, 1163-1169 (1991).
- [105] P. Lacombe, R. Cointe, M. Metge, P. Bru, Gerard R and S. Levy. *Intravenous flecainide in the management of acute supraventricular tachyarrhythmias*. J Electrocardiol 2, 19-22. 1988.

- [106] Faniel R and Schoenfeld PH. *Efficiency of intravenous amiodarone in converting rapid atrial fibrillation and flutter to sinus rhythm in intensive care patients.* Eur.Heart J. 4, 180-185. 1983.
- [107] H. Parikka, L. Toivonen, L. Heikkila, K. Virtanen and A. Jarvinen, *Comparison of sotalol and metoprolol in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery.* J Cardiovasc Pharmacol 31, 67-73 (1998).
- [108] S. Saksena, V. S. Prakash and M. R. Hill. *Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing.* J AM Coll Cardiol 28, 687-694. 1996.
- [109] P. Mabo, V. Paul, W. Jung, Cementy J, Bouhour A and Daubert JC. *Batrial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention: the SYMBIAPACE study.* Eur Heart J 20(suppl), 4. 1999.
- [110] Daubert JC, P. Mabo, Berder V and Bederq L, *Atrial tachyarrhythmias associated with high degree interatrial conduction block: prevention by permanent atrial resynchronization.* Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol 4, 35-44 (1994).
- [111] Bayes de Luna A, Cladellas M; Oter R, Torner P, Guindo J and Marti V. *Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia.* Eur Heart J 9, 1112-1118. 1988.  
Ref Type: Abstract
- [112] Fan K, K. L. Lee, Chiu C.S., Lee J.T., He G., Cheung D, Ping Sun M and Lau Ch., *Effects of biatrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery.* Circulation 102, 755-760 (2000).
- [113] D. J. Kurz, B. Naegeli, M. Kunz, M. Genoni, U. Niederhauser and O. Bertel, *Epicardial, biatrial synchronous pacing for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery.* Pacing Clin Electrophysiol 22, 721-726 (1999).
-

- [114] M. Takeda, A. Furuse and Y. Kotsuka, *Use of temporary atrial pacing in management of patients after cardiac surgery*. Cardiovasc Surg 4, 623-627 (1996).
- [115] M. M. Scheinman and Evans-Bell T, *Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias*. JAMA 248, 851-855 (1982).
- [116] M. Brignole, L. Gianfranchi, C. Menozzi, P. Alboni, G. Musso, M. G. Bongiorni, M. Gasparini, A. Raviele, G. Lolli, N. Paparella and S. Acquarone, *Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study*. Circulation 96, 2617-2624 (1997).
- [117] G. K. Feld, R. P. Fleck, O. Fujimura, D. L. Prothro, T. D. Bahnson and M. Ibarra, *Control of rapid ventricular response by radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in patients with medically refractory atrial fibrillation*. Circulation 90, 2299-2307 (1994).
- [118] B. D. Williamson, K. C. Man, E. Daoud, M. Niebauer, S. A. Strickberger and F. Morady, *Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation*. N Engl J Med 331, 910-917 (1994).
- [119] S. H. Lee, S. A. Chen, C. T. Tai, C. E. Chiang, Z. C. Wen, J. J. Cheng, Y. A. Ding and M. S. Chang, *Comparisons of quality of life and cardiac performance after complete atrioventricular junction ablation and atrioventricular junction modification in patients with medically refractory atrial fibrillation*. J Am Coll Cardiol 31, 637-644 (1998).

- [120] Almendral J, Marin E, Medina O, Peinado R, Perez L, Ruiz R and Viñolas J, *Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardiacas*. Rev Esp Cardiol 54, 307-367 (2001).
- [121] W. Jung, B. Schumacher and B. Luderitz. *Catheter ablation and implantable atrial defibrillators in supraventricular cardiac arrhythmias*. Med Klin 92, 202-207 (1997).
- [122] Wellens HJ, Lau CP., B. Luderitz, M. Akhtar, A. I. Waldo, A. J. Camm and for the Metrix Investigators, *Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation*. Circulation 98 (1998).
- [123] M. Haissaguerre, L. Gencel, B. Fischer, P. Le Metayer, F. Poquet, F. I. Marcus and J. Clementy, *Successful catheter ablation of atrial fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol 5, 1045-1052 (1994).
- [124] J. F. Swartz, G. Pellersels, J. Silvers and et al, *A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. (Abstract)*. Circulation 18:1, 335 (1994).
- [125] C. Pappone, Rosanio S, G. Oreto, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S and S. Chierchia, *Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia. A new anatomic approach for curing atrial fibrillation*. Circulation 102, 2619-2628 (2000).
- [126] C. Pappone, G. Oreto, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, Salvati A, Dicandia C, M. P. Calabro, Mazzone P, E. Ficarra, C. Gioia, S. Gulletta, S. Nardi, V. Santinelli, S. Benussi and O. Alfieri, *Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation. Efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation*. Circulation 104, 2539-2544 (2001).

- [127] Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK and Cox JL. *Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmia*. J Thorac Cardiovasc Surg 80, 373-380. 1980.
- [128] G. M. Guiraudon, Campbell CS, Jones DL, McLellan JL and McDonald JL, *Combined sino-atrial node atrio-ventricular node isolation: a surgical alternative to His ablation in patients with atrial fibrillation*. Circulation 72 (suppl III), 220 (1985).
- [129] J. L. Cox, R. B. Schuessler, M. E. Cain, P. B. Corr, C. M. Stone, H. J. J. D'Agostino, A. Harada, B. C. Chang, P. K. Smith and J. P. Boineau, *Surgery for atrial fibrillation*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1, 67-73 (1989).
- [130] J. L. Cox, R. B. Schuessler and J. P. Boineau, *The surgical treatment of atrial fibrillation. I. Summary of the current concepts of the mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation*. J Thorac Cardiovasc Surg 101, 402-405 (1991).
- [131] J. L. Cox, T. E. Canavan, R. B. Schuessler, M. E. Cain, B. D. Lindsay, C. Stone, P. K. Smith, P. B. Corr and J. P. Boineau, *The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation*. J Thorac Cardiovasc Surg 101, 406-426 (1991).
- [132] J. L. Cox, R. B. Schuessler, H. J. J. D'Agostino, C. M. Stone, B. C. Chang, M. E. Cain, P. B. Corr and J. P. Boineau, *The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure [see comments]*. J Thorac Cardiovasc Surg 101, 569-583 (1991).
- [133] J. L. Cox, *The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique*. J Thorac Cardiovasc Surg 101, 584-592 (1991).
- [134] Y. Kosakai, A. T. Kawaguchi, F. Isobe, Y. Sasako, K. Nakano, K. Eishi, N. Tanaka, Y. Kito and Y. Kawashima, *Cox maze procedure for chronic atrial*

- fibrillation associated with mitral valve disease. J Thorac Cardiovasc Surg 108, 1049-1054 (1994).*
- [135] T. Sueda, H. Nagata, H. Shikata, K. Orihashi, S. Morita, M. Sueshiro, K. Okada and Y. Matsuura, *Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. Ann Thorac Surg 62, 1796-1800 (1996).*
- [136] Hornero F, Atienza F, Montero JA, Gil O, García R, Paya R, Pérez JL, Cánovas S and Dalmau M<sup>a</sup>J, *Auriculectomia parcial izquierda en el tratamiento de la fibrilación auricular por valvulopatía mitral. Rev Esp Cardiol 54, 703-708 (2001).*
- [137] Fukunaga S., Kosuga T. and S. Aoyagi, *Left atrial reduction fro chronic atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 69, 1646-1647 (2000).*
- [138] Cox JL, N. Ad, T. Palazzo, S. Fitzpatrick, Suyderhoud J, DeGroot K, Pirovic EA, Lou H, Duvall W and Kim Y, *Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. Semin Thorac Cardiovasc Surg 12(1), 15-19 (2000).*
- [139] H. T. Sie, W. P. Beukema, Ramdat MA, A. Elvan, Ennema J, Haalebos M and Wellens HJ, *Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery . J Thorac Cardiovasc Surg 112, 249-256 (2001).*
- [140] J. Melo, P. Adragao, J. Neves, M. M. Ferreira, Timoteo A., Santiago T, R. Ribeiros and M. Canada, *Endocardial and epicardial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation with a new intra-operative device. Eur J Cardio-thorac Surg 18, 182-186 (2000).*
- [141] H. Kottkamp, G. Hindricks, D. Hammel, R. Autschbach, J. Mergenthaler, M. Borggrefe, G. Breithardt, F. W. Mohr and H. H. Scheld, *Intraoperative radiofrequency ablation of chronic atrial fibrillation: a left atrial curative.*
-

- approach by elimination of anatomic "anchor" reentrant circuits.* J Cardiovasc Electrophysiol 10, 772-780 (1999).
- [142] S. Benussi, C. Pappone, S. Nascimbene, G. Oreto, Stefano P, casati V and O. Ifieri, *A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach.* Eur J Cardio-thorac Surg 17, 524-529 (2000).
- [143] W. P. Beukema, Hauw T, Ramdat MA, Joep L, Ennema J, Jacobs C and Wellens HJ, *Radiofrequency modified Maze in patient undergoing valve surgery.(Abstract).* Pacing Clin Electrophysiol 21(II), 869 (1998).
- [144] J. Q. Melo, P. Adragao, Aguiar C, A. C. Neves, M. M. Ferreira, teles R, M. J. Rebocho and Santiago T, *Bilateral pulmonary veins isolation by intraoperative radiofrequency ablation for atrial fibrillation surgery (abstract).* Pacing Clin Electrophysiol 22(II), 893 (1999).
- [145] A. Graffigna, F. Pagani, G. Minzioni, J. Salerno and M. Vigano, *Left atrial isolation associated with mitral valve operations.* Ann Thorac Surg 54, 1093-1097 (1992).
- [146] J. W. Leitch, G. Klein, R. Yee and G. Guiraudon, *Sinus node-atrioventricular node isolation: long-term results with the "corridor" operation for atrial fibrillation.* J Am Coll Cardiol 17, 970-975 (1991).
- [147] J. J. Defauw, G. M. Guiraudon, N. M. van Hemel, F. E. Vermeulen, J. H. Kingma and J. M. de Bakker, *Surgical therapy of paroxysmal atrial fibrillation with the "corridor" operation.* Ann Thorac Surg 53, 564-570 (1992).
- [148] J. L. Cox, J. P. Boineau, R. B. Schuessler, K. M. Kater and D. G. Lappas, *From fisherman to fibrillation: an unbroken line of progress.* Ann Thorac Surg 58, 1269-1273 (1994).

- [149] M. C. Chen, J. P. Chang, B. F. Guo and Chang H.W., *Atrial size reduction as a predictor of the success of radiofrequency maze procedure for chronic atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery*. J Cardiovasc Electrophysiol 12, -867 (2001).
- [150] T. Itoh, H. Okamoto, T. Nimi, S. Morita, M. Sawazaki, Y. Ogawa, T. Asakura, K. Yasuura, T. Abe and M. Murase, *Left atrial function after Cox's maze operation concomitant with mitral valve operation*. Ann Thorac Surg 60, 354-359 (1995).
- [151] M. S. Feinberg, A. D. Waggoner, K. M. Kater, J. L. Cox, B. D. Lindsay and J. E. Perez, *Restoration of atrial function after the maze procedure for patients with atrial fibrillation. Assessment by Doppler echocardiography*. Circulation 90, II285-II292 (1994).
- [152] A. Albirini, G. M. Scalia, R. D. Murray, M. K. Chung, P. M. McCarthy, B. P. Griffin, K. L. Arheart and A. L. Klein, *Left and right atrial transport function after the Maze procedure for atrial fibrillation: an echocardiographic Doppler follow-up study*. J Am Soc Echocardiogr 10, 937-945 (1997).
- [153] T. Nitta, Y. Ishii, H. Ogasawara, S. Sakamoto, Y. Miyagi, K. Yamada, S. Kanno and S. Tanaka, *Initial experience with the radial incision approach for atrial fibrillation*. Ann Thorac Surg 68, 805-810 (1999).
- [154] P. M. McCarthy, L. W. Castle, J. D. Maloney, R. G. Trohman, T. W. Simmons, R. D. White, A. L. Klein and D. M. Cosgrove, *Initial experience with the maze procedure for atrial fibrillation*. J Thorac Cardiovasc Surg 105, 1077-1087 (1993).
- [155] T. Nitta, R. Lee, R. B. Schuessler, J. P. Boineau and J. L. Cox, *Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation I. Concept, anatomic and physiologic bases and development of a procedure*. Ann Thorac Surg 67, 27-35 (1999).

- [156] T. Nitta, R. Lee, H. Watanabe, K. M. Harris, J. M. Erikson, R. B. Schuessler, J. P. Boineau and J. L. Cox, *Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation. II. Electrophysiologic effects and atrial contribution to ventricular filling*. Ann Thorac Surg 67, 36-50 (1999).
- [157] Y. Ishii, T. Nitta, Fujii M, Ogosawara H, Iwaki H, Ohkubo N and S. Tanaka, *Serial change in the atrial transport function after the radial incision approach*. Ann Thorac Surg 71, 572-576 (2001).
- [158] A. Harada, K. Sasaki, K. Fukushima, M. Ikeshita, H. Asano, S. Yamauchi, S. Tanaka and T. Shoji, *Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease*. Ann Thorac Surg 61, 104-112 (1996).
- [159] K. Imai, T. Sueda, K. Orihashi, M. Watari and H. Matsuura, *Clinical analysis of results of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation*. Ann Thorac Surg 71, 577-581 (2001).
- [160] Y. Kosakai, *Treatment of atrial fibrillation using the maze procedure: The Japanese experience*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 12(1), 44-52 (2000).
- [161] J. Melo, P. Adragao, J. Neves, M. M. Ferreira, M. M. Pinto, M. J. Rebocho, L. Parreira and T. Ramos, *Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year*. Eur J Cardiothorac Surg 15, 851-854 (1999).
- [162] P. Petersen, J. Kastrup, K. Brinch, J. Godtfredsen and G. Boysen, *Relation between left atrial dimension and duration of atrial fibrillation*. Am J Cardiol 60, 382-384 (1987).
- [163] Garcia-Villarreal O, Gouveia A, González R and Argüero R, *Reducción auricular izquierda. Un nuevo concepto en la cirugía para la fibrilación auricular crónica*. Rev Esp Cardiol 55 (5), 499-504 (2001).

- [164] Rajan S, N. M. Sankar, Cherian VK, Kurian VM, Murthy SK and Cherian KM. *Left atrial reduction and pulmonary vein isolation for chronic atrial fibrillation in patients with mitral valve disease*. Cardiothoracic Techniques and Technologies VIII , 111. 2002.
- [165] T. Sueda, H. Shikata, K. Orihashi, N. Mitsui, H. Nagata and Y. Matsuura, *A modified maze procedure performed only on the left atrium for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease: report of a case*. Surg Today 26, 135-137 (1996).
- [166] T. Sueda, K. Imai, M. Watari, K. Orihashi, H. Shikata and Y. Matsuura, *Possibility of focal activation around the left upper pulmonary vein during chronic atrial fibrillation with mitral valve disease*. Ann Thorac Cardiovasc Surg 5, 116-120 (1999).
- [167] B. T. Le Roux, *Giant left atrium*. Thorax 25, 190-198 (1970).
- [168] Johnson J, Danielson GK, McVaugh H and Joyner CR, *Plication of giant left atrium at operation for severe mitral regurgitación*. Surgery 61, 118-121 (1967).
- [169] K. Kawazoe, S. Beppu, Y. Takahara, K. Nakajima, Tanaka K, Ichihashi K; Fujita T and H. Manabe, *Surgical treatment of giant left atrium combined with mitral valvular disease. Plication procedure for reduction of compression to the left ventricle, bronchus, and pulmonary parenchyma*. J Thorac Cardiovasc Surg 85, 885-892 (1983).
- [170] T. Sueda, K. Imai, K. Orihashi, H. Shikata, S. Wada, S. Hirai, S. Morita and Y. Matsuura, *Efficacy of a left atrial procedure for treatment of chronic atrial fibrillation in elderly patients*. Ann Thorac Cardiovasc Surg 4, 201-204 (1998).
- [171] F. Isobe, Kumano H, S. Ishikawa, Y. Sasaki, Kinugasa S, Nagamachi K and Kato Y, *New procedure for chronic atrial fibrillation: bilateral appendage-preserving maze procedure*. Ann Thorac Surg 72, 1473-1478 (2001).
-

- [172] F. Yoshihara, T. Nishikimi, Y. Kosakai, F. Isobe, H. Matsuoka, S. Takishita, Y. Kawashima, Y. Saito, H. Matsuo and K. Kangawa, *Atrial natriuretic peptide secretion and body fluid balance after bilateral atrial appendectomy by the maze procedure*. J Thorac Cardiovasc Surg 116, 213-219 (1998).
- [173] J. Q. Melo, J. P. Neves, L. M. Abecasis, P. Adragao, R. Ribeiras and R. Seabra-Gomes, *Operative risks of the maze procedure associated with mitral valve surgery*. Cardiovasc Surg 5, 112-116 (1997).
- [174] J. D. Pearlman, M. O. Triulzi, M. E. King, V. M. Abascal, J. Newell and A. E. Weyman, *Left atrial dimensions in growth and development: normal limits for two-dimensional echocardiography*. J Am Coll Cardiol 16, 1168-1174 (1990).
- [175] A. E. Weyman, *Left ventricular inflow tract II: The left atrium, pulmonary veins, and coronary sinus*. In *Principles and Practice of Echocardiography*. (Ed. Lea and Febiger) pp. 471-479, 1994.
- [176] J. Q. Melo, J. Neves, P. Adragao, R. Ribeiras, M. M. Ferreira, L. Bruges, M. Canada and T. Ramos, *When and how to report results of surgery on atrial fibrillation*. Eur J Cardiothorac Surg 12, 739-744 (1997).
- [177] Gottdiener J., Reda D., Williams D.W., Materson B., Cushman W. and Anderson R., *Effect of single-drug therapy on reduction of left atrial size in mild to moderate hypertension*. Circulation 98, 140-148 (1998).
- [178] *Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals*. Ann Inter Med 108, 226-273 (1988).
- [179] K. Ueshima, K. Hashimoto, M. Chiba, M. Nakamura, M. Nasu, K. Hiramori, J. Kamata, Y. Yagi and K. Kawazoe, *Recovery of atrial function after combined treatment with surgical repair for organic heart disease and maze procedure for atrial fibrillation*. J Thorac Cardiovasc Surg 113, 214-215 (1997).

- [180] M. Nakamura, H. Niinuma, M. Chiba, K. Ueshima, N. Arakawa, Y. Yagi, K. Kawazoe and K. Hiramori, *Effect of the maze procedure for atrial fibrillation on atrial and brain natriuretic peptide*. Am J Cardiol 79, 966-970 (1997).
- [181] N. Ad, Pirovic EA, Kim Y, Suyderhoud J, DeGroot K, Lou H, Duvall W and Cox JL, *Observations on the perioperative management of patients undergoing the maze procedure*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 12, 63-67 (2000).
- [182] H. C. Dittrich, L. A. Pearce, R. W. Asinger, R. McBride, R. Webel, M. Zabalgoitia, G. D. Pennock, R. E. Safford, R. M. Rothbart, J. L. Halperin and R. G. Hart, *Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: An echocardiographic study*. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Am Heart J 137, 494-499 (1999).
- [183] Health Care Finance Administration Annual Report (1997).
- [184] A. Harada, T. Sugimoto, T. Asano and K. Yamada, *Intraoperative map-guided operation for chronic atrial fibrillation*. Ann Thorac Surg 66, 1401-1403 (1998).
- [185] J. Kobayashi, Y. Kosakai, K. Nakano, Y. Sasako, K. Eishi and F. Yamamoto, *Improved success rate of the maze procedure in mitral valve disease by new criteria for patients' selection*. Eur J Cardiothorac Surg 13, 247-252 (1998).
- [186] J. L. Cox, J. P. Boineau, R. B. Schuessler, T. B. J. Ferguson, M. E. Cain, B. D. Lindsay, P. B. Corr, K. M. Kater and D. G. Lappas, *Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update*. JAMA 266, 1976-1980 (1991).
- [187] J. Fukada, K. Morishita, K. Komatsu, H. Sato, C. Shiiku, S. Muraki, M. Tsukamoto and T. Abe. *Is atrial fibrillation resulting from rheumatic mitral valve disease a proper indication for the maze procedure?* Ann Thorac Surg 65, 1566-1569 (1998).

- [188] P. Jais, D. C. Shah, A. Takahashi, M. Hocini, M. Haissaguerre and J. Clementy, *Long-term follow-up after right atrial radiofrequency catheter treatment of paroxysmal atrial fibrillation*. Pacing Clin Electrophysiol 21, 2533-2538 (1998).
- [189] H. Poty, N. Saoudi, M. Haissaguerre, A. Daou, J. Clementy and B. Letac, *Radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardias*. Am Heart J 131, 481-489 (1996).
- [190] M. Haissaguerre, P. Jais, D. C. Shah, A. Takahashi, M. Hocini, G. Quiniou, S. Garrigue, A. Le Mouroux, P. Le Metayer and J. Clementy. *Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins*. N Engl J Med 339, 659-666 (1998).
- [191] Boyden P.A. *Models of atrial reentry*. J Cardiovasc Electrophysiol 6, 313-324 (1995).
- [192] S. S. Tsui, A. A. Grace, P. F. Ludman, P. M. Schofield, A. J. Page, E. Rowland and S. R. Large. *Maze III for atrial fibrillation: two cuts too few?* Pacing Clin Electrophysiol 17, 2163-2166 (1994).
- [193] S. G. Spitzer, P. Richter, M. Knaut and S. Schuler. *Treatment of atrial fibrillation in open heart surgery--the potential role of microwave energy*. Thorac Cardiovasc Surg 47 Suppl 3:374-8, 374-378 (1999).
- [194] M. Knaut, S. G. Spitzer, L. Karolyi, H. H. Ebert, P. Richter, S. M. Tugtekin and S. Schuler, *Intraoperative microwave ablation for curative treatment of atrial fibrillation in open heart surgery--the MICRO-STAF and MICRO-PASS pilot trial. MICROwave Application in Surgical treatment of Atrial Fibrillation. MICROwave Application for the Treatment of Atrial Fibrillation in Bypass-Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg 47 Suppl 3:379-84, 379-384 (1999).

- [195] Khargi K., Deneke T, Haardt H, Lemke B, Grewe P, Müller KM and Laczkovics A, *Saline-irrigated, cooled-tip radiofrequency ablation is a effective technique to perform the maze procedure*. Ann Thorac Surg 72, S1090-1095 (2001).
- [196] S. Levy, *[Biophysical basis and cardiac lesions caused by different techniques of cardiac arrhythmia ablation]*. Arch Mal Coeur Vaiss 88, 1465-1469 (1995).
- [197] F. Isobe and Y. Kawashima, *The outcome and indications of the Cox maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease*. J Thorac Cardiovasc Surg 116, 220-227 (1998).
- [198] A. T. Kawaguchi, Y. Kosakai, F. Isobe, Y. Sasako, K. Eishi, K. Nakano, N. Takahashi and Y. Kawashima, *Factors affecting rhythm after the maze procedure for atrial fibrillation*. Circulation 94, II139-II142 (1996).
- [199] J. Kobayashi, Y. Kosakai, F. Isobe, Y. Sasako, K. Nakano, K. Eishi and Y. Kawashima, *Rationale of the Cox maze procedure for atrial fibrillation during redo mitral valve operations*. J Thorac Cardiovasc Surg 112, 1216-1221 (1996).
- [200] Raanani E, Albage A, T. E. David, Yau TM and Armstrong S, *The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study*. Eur J Cardio-thorac Surg 19, 438-442 (2001).
- [201] N. Handa, H. V. Schaff, J. J. Morris, B. J. Anderson, S. L. Kopecky and M. Enriquez-Sarano, *Outcome of valve repair and the cox maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation*. J Thorac Cardiovasc Surg 118, 628-635 (1999).
- [202] B. Frey, G. Kreiner, T. Binder, G. Heinz, H. Baumgartner and H. D. Gossinger, *Relation between left atrial size and secondary atrial arrhythmias after successful catheter ablation of common atrial flutter*. Pacing Clin Electrophysiol 20, 2936-2942 (1997).

- [203] N. Ad, E. Snir, B. A. Vidne and E. Golomb, *Potential preoperative markers for the risk of developing atrial fibrillation after cardiac surgery*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 11, 308-313 (1999).
- [204] M. Grinberg, Solimene MC, G. Bellotti, Verginelli G, F. Pileggi, Barbero Marcial M, Sosa E, Silva UA, Zerbini EJ and Décourt LV. *Estenose mitral calcificada. aspectos clinicos e cirurgicos*. Arq Bras Cardiol 28, 17-24 (1975).
- [205] C. B. Maratia, R. A. Kalil, Santanna JR, Prates PR, Wender OC, Teixeira F Abrahao R and Oliveira FR. *Fatores predictivos de reversao a ritmo sinusal apos intervencao na valva mitral em pacientes com fibrilacao atrial cronica*. Arq Bras Cardiol 12, 17-23 (1997).
- [206] E. L. Michelson, J. Morganroth and H. MacVaugh, *Postoperative arrhythmias after coronary artery and cardiac valvular surgery detected by long-term electrocardiographic monitoring*. Am Heart J 97, 442-448 (1979).
- [207] J. B. Williams, L. W. Stephensen, F. D. Holford, T. Langer, W. B. Dunkman and M. E. Josephson, *Arrhythmia prophylaxis using propranolol after coronary artery surgery*. Ann Thorac Surg 34, 435-438 (1982).
- [208] J. D. Redle, S. Khurana, R. Marzan, P. A. McCullough, J. R. Stewart, D. C. Westveer, W. W. O'Neill, J. S. Bassett, N. A. Tepe and H. I. Frumin, *Prophylactic oral amiodarone compared with placebo for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery*. Am Heart J 138, 144-150 (1999).
- [209] B. B. Pavri, S. S. O'Nunain and J. B. Newll, *Prevalence and prognostic significance of atrial arrhythmias after orthotopic cardiac transplantation*. J AM Coll Cardiol 25, 1673-1680 (1995).
- [210] Biscegli M, Barbero Marcial M, F. Tarasoutchi, R. Antonelli, P. M. Pomerantzeff and Domingos A, *Influence of the maze procedure on the treatment of rheumatic atrial fibrillation: evaluation of rhythm control and*

- clinical outcome in a comparative study.* Eur J Cardio-thorac Surg 17, 117-124 (2000).
- [211] J. L. Cox, *Atrial transport function after the maze procedure for atrial fibrillation: a 10-year clinical experience [editorial; comment].* Am Heart J 136, 934-936 (1998).
- [212] H. V. Schaff, J. Dearani, R. Daly, T. A. Orszulak and Danielson GK, *Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience.* Scand J Thorac Cardiovasc Surg 12(1), 30-37 (2000).
- [213] P. M. McCarthy, M. Gillinov, L. Castle, M. K. Chung and D. Cosgrove, *The Cox-Maze Procedure: The Cleveland Clinic experience.* Semin Thorac Cardiovasc Surg 12(1), 25-29 (2000).
- [214] J. L. Cox, J. P. Boineau, R. B. Schuessler, R. D. Jaquiss and D. G. Lappas, *Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results .* J Thorac Cardiovasc Surg 110, 473-484 (1995).
- [215] J. Manning, A. Silverman, S. E. Katz, M. F. Riley, Come PC and R. M. Doherty, *Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation.* J AM Coll Cardiol 23, 1535-1540 (1994).
- [216] A. T. Gosselink, H. J. Crijns, H. P. Hamer, H. Hillege and K. I. Lie, *Changes in left and right atrial size after cardioversion of atrial fibrillation: role of mitral valve disease.* J Am Coll Cardiol 22, 1666-1672 (1993).
- [217] N. Yashima, M. Nasu, K. Kawazoe and K. Hiramori, *Serial evaluation of atrial function by Doppler echocardiography after the maze procedure for chronic atrial fibrillation.* Eur Heart J 18, 496-502 (1997).
- [218] Lönnerholm S, Blomström P, Nilsson L and Blomström\_Lundqvits C, *Atrial size and transport function after the maze III procedure for paroxysmal atrial fibrillation.* Ann Thorac Surg 73, 107-111 (2002).

- [219] Schirmer H, Lunde P and K. Rasmussen, *Mitral flow derived doppler indices of left ventricular diastolic function in a general population*. Eur Heart J 21, 1376-1386 (2000).
- [220] Grodecki PV and A. L. Klein, *Pitfalls in the echo-doppler assessment of diastolic dysfunction*. Echocardiography 10, 213-234 (1993).
- [221] R. G. Tieleman, I. C. Van Gelder, H. J. Crijns, P. J. De Kam, M. P. Van Den Berg, J. Haaksma, H. J. Van Der Woude and M. A. Allesie, *Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria?* J Am Coll Cardiol 31, 167-173 (1998).
- [222] Sinatra R, Pulitani I, Antonazzo A and Melina G, *A novel technique for giant left atrium reduction*. Eur J Cardio-thorac Surg 20, 412-414 (2001).
- [223] J. L. Cox, J. P. Boineau, R. B. Schuessler, K. M. Kater and D. G. Lappas, *Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation*. Ann Thorac Surg 56, 814-823 (1993).
- [224] M. A. Allesie, *Atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans: what is the next step?* Cardiovasc Res 44, 10-12 (1999).
- [225] F. Ravelli and M. Allesie, *Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart*. Circulation 96, 1686-1695 (1997).
- [226] M. J. Reiter, M. Landers, Z. Zetelaki, C. J. Kirchhof and M. A. Allesie, *Electrophysiological effects of acute dilatation in the isolated rabbit heart: cycle length-dependent effects on ventricular refractoriness and conduction velocity*. Circulation 96, 4050-4056 (1997).

- [227] S. M. Dillon, M. A. Allesie, P. C. Ursell and A. L. Wit, *Influences of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts*. *Circ Res* 63, 182-206 (1988).
- [228] M. A. Allesie, C. J. Kirchhof and K. T. Konings, *Unravelling the electrical mysteries of atrial fibrillation*. *Eur Heart J* 17 *Suppl C*:2-9, 2-9 (1996).
- [229] T. Sueda, K. Okada, S. Hirai, K. Orihashi, H. Nagata and Y. Matsuura, *Right atrial separation for chronic atrial fibrillation with atrial septal defects*. *Ann Thorac Surg* 64, 541-542 (1997).
- [230] M. A. Mitchell, I. D. McRury and D. E. Haines, *Linear atrial ablations in a canine model of chronic atrial fibrillation: morphological and electrophysiological observations*. *Circulation* 97, 1176-1185 (1998).
- [231] F. X. Roithinger, P. R. Steiner and Y. Goseki, *Electrophysiologic effects of selective right versus left atrial linear lesions in a canine model of chronic atrial fibrillation*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10, 1564-1574 (1999).
- [232] A. E. Epstein and Kay GN, *Finding our way through the maze*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10, 1575-1577 (1999).
- [233] Taylor G, G. Walcott, Hall KA, Bishop S, Kay GN and Ideker RE, *High-resolution mapping and histologic examination of long radiofrequency lesions in canine atria*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10, 1467-1477 (1999).
- [234] S. Yamauchi, S. Tanaka, T. Asano, A. Harada, T. Nitta, M. Hioki, Ikeshita and Y. Shoji, *Efficacy of combining mapping with surgery of atrial fibrillation*. *Rinsho Kyobu Geka* 14, 344-345 (1994).
- [235] T. Sueda, K. Imai, N. Ishii, K. Orihashi, M. Watari and K. Okada, *Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery*. *Ann Thorac Surg* 71, 1189-1193 (2001).

- [236] C. Pappone, G. Oreto, F. Lamberti, G. Vicedomini, M. L. Loricchio, S. Shpun, M. Rillo, M. P. Calabro, A. Conversano, S. A. Ben-Haim, R. Cappato and S. Chierchia, *Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system*. *Circulation* 100, 1203-1208 (1999).

**ANEXO**

**PROTOCOLO DEL ESTUDIO**

**DATOS DEMOGRAFICOS DEL PACIENTE**

Apellidos _____	Nombre _____
Domicilio _____	Población _____
Código Postal _____ Teléfono _____	Núm SS _____
Fecha nacimiento Día ____, Mes ____, Año ____ Sexo ____	Núm Historia _____

**DATOS CLINICOS DEL PACIENTE**

___ 1: NUM. DEMOGRAFICO	Cumplimentado por el ordenador. Núm: _____		
___ 2: ENTR. PREVIA CUEST. F	Cumplimentado por el ordenador. Núm: _____		
___ 3: FECHA DE INTERVENCIÓN	Día ____, Mes ____, Año ____		
___ 4: NUM. ESTUDIO	Cumplimentado por el ordenador. Núm: _____		
___ 5: EDAD			
___ 6: VALV PRINCIPAL	: 1=IM	2=EM	3=DLM
___ 7: GRADO AFECTACION :	1=I	2=II	3=III 4=IV
___ 8: 2º VALV LESIONAD	: 1=IM	2=EM	3=DLM
___ 9: GRAD AFEC:	1=I	2=II	3=III 4=IV
___ 10: ETIOLOGIA:	10=congénita 40=endocarditis 70=isquémica	20=reumática 50=S Marfan 80=dilatación anillo-VI	30=degenerativa 60=S Barlow 90=Rotura cuerdas-pap
___ 11: CLINICA:	10=asintomático 40=disnea grad 70=síncopes 100=Arritmias ECG 130=HTA 160=Hipertiroidismo 300=redoMITRAL	20=disnea peq 50=palpitaciones 80=mareos 110=Ortopnea 140=BNCO 170=Fibrosis Pulmonar 310=AI GIGANTE	30=disnea mod 60=embolia 90=EAP 120=Diabetes Mellitus 150=Ins Renal Crónica 180=Trombopenia
___ 12: GRAT FUNCIONAL NYHA:	1=I	2=II	3=III 4=IV
___ 15: ECG PREO predominante:	10=sinusal 40=BAV 1 70=BAV 3 100=FA parox	20=nodal 50=BAV 2 I 80=Flutt parx 110=FA cronic	30=s sick sinus 60=BAV 2 II 90=Flutt Cronico 120=MCP



\_\_\_ 56: ANTIARRITMICOS POSTOPERATORIOS: 1= digoxina 2= amiodarona 3= propafenona  
 4= atenolol 5= propanolol 6= B- block  
 7= sotalol 8= teofilina

\_\_\_ 57: MARCAPASOS TRANSITORIO horas

**DATOS POSTOPERATORIOS DEL PACIENTE**

\_\_\_ 71: RITMO ECG DURANTE ECO : 1= sinusal 2= nodal 3= s sick sinus  
 4= BAV 1 5= BAV 2 I 6= BAV 2 II  
 7= BAV 3 8= Flutt parx 9= Flutt Crónico  
 10= FA parox 11= FA crónico 12= MCP

\_\_\_ 80: ARRITMIAS POSTOPERATORIAS TRANSITORIAS:  
 1= sinusal 2= nodal 3= s sick sinus 4= BAV 1 5= BAV 2 I  
 6= BAV 2 II 7= BAV 3 8= Flutt parx 9= Flutt Crónico 10= FA parox  
 11= FA cronic 12= MCP 13= parálisis AD 14= parálisis AI 15= intermitente

\_\_\_ 81: RITMO ECG ALTA : 1= sinusal 2= nodal 3= s sick sinus  
 4= BAV 1 5= BAV 2 I 6= BAV 2 II  
 7= BAV 3 8= Flutt parx 9= Flutt Cronico  
 10= FA parox 11= FA cronic 12= MCP

\_\_\_ 82: ANTIARRITMICO ALTA: 1= digoxina 2= amiodarona 3= propafenona  
 4= atenolol 5= propanolol 6= B- block  
 7= sotalol 8= teofilina

\_\_\_ 83: FLUTTER/FA ALTA ECG EPICARDICO: 1= flutter AD 2= flutter AI 3= Fibrilo AD  
 4= Fibrilo AI 5= FA bilateral 6= Flutter bilateral  
 7= Flutter impuro

\_\_\_ 84: mseg FA AI mseg  
 \_\_\_ 85: mseg FA AD mseg  
 \_\_\_ 86: mseg FLUTTER AD mseg  
 \_\_\_ 87: mseg FLUTTER AI mseg  
 \_\_\_ 95: DIAS HOSPITALIZACION días

**DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS PREOPERATORIOS Y POSTOPERATORIOS**

**PREOPERATORIO**

___ 27: N° ECO	
___ 28: RAIZ Aórtica	mm
___ 29: AI Tamaño	mm
___ 30: Tamaño VD	mm
___ 31: Tabique DIASTOLE	mm
___ 32: Tabique SISTOLE	mm
___ 33: DT DIAS VI	mm
___ 34: DT SIST VI	mm
___ 35: F ACORT	%
___ 36: área AI	cm2
___ 37: área AD	cm2
___ 38: Vmax E	m/seg
___ 39: Vmax A	m/seg
___ 40: A/E m/seg	
___ 41: T desacel E	m/seg
___ 42: TRIV	m/seg
___ 43: PAPsis	mmHg
___ 96: anterosuperior AI	mm
___ 97: mediolateral AI	mm
___ 98: superinferior AI	mm
___ 99: volumen AI	cc
___ 100: volumen AI/SC	cc
___ 101: volumen AI/Talla	cc
___ 110: anter/mediolat AD	mm
___ 111: superinfer AD	mm
___ 112: área AD	cm2
___ 113: volumen AD	cc
___ 114: volumen AD/SC	cc
___ 115: volumen AD/Talla	cc

**POSTOPERATORIO HOSPITALARIO (antes del alta)**

___ 59: AI Tamaño	mm
___ 60: VD Tamaño	mm
___ 61: DT DIAS VI	mm
___ 62: DT SIS VI	mm
___ 63: área AI	cm2
___ 64: área AD	cm2
___ 65: V max E Mitral	m/seg
___ 66: V max A Mitral	m/seg
___ 67: A/E m/seg Mitral	
___ 68: T desacel E post	m/seg
___ 69: TRIV	m/seg

___ 70: PAP sis	mmHg
___ 144: anterosuperior AI	mm
___ 145: mediolateral AI	mm
___ 146: superinferior AI	mm
___ 147: área AI	cm <sup>2</sup>
___ 148: volumen AI	cc
___ 149: volumen AI/SC	cc
___ 150: volumen AI/Talla	cc
___ 151: anter/mediola AD	mm
___ 152: superoinferior AD	mm
___ 153: área AD	cm <sup>2</sup>
___ 154: volumen AD	cc
___ 155: volumen AD/SC	cc
___ 156: volumen AD/Talla	cc
___ 157: variación ai cc post	cc
___ 158: variación ad cc post	cc
___ 159: % reducción ai	
___ 160: % reducción ad	
___ 161: onda a Mitral	m/seg
___ 162: onda e Mitral	m/seg
___ 163: onda a/e Mitral	m/seg
___ 164: onda a Tricúspide	m/seg
___ 165: onda e Tricúspide	m/seg
___ 166: onda a/e Tricúspide	m/seg
___ 170: ECG POT-ALTA:	
1=no FA/FLUTTER crónico    2=FA/FLUTTER crónico	

## SEGUIMIENTO ECOCARDIOGRAFICO

### 2º CONTROL ECOCARDIOGRAFICO

___ 179: MESES POST CIRUGIA ECO 2 mes	
___ 180: anterosuperior AI	mm
___ 181: mediolateral AI	mm
___ 182: superinferior AI	mm
___ 183: área AI	cm <sup>2</sup>
___ 184: volumen AI	cc
___ 185: volumen ai/sc	cc
___ 186: volumen ai/talla	cc
___ 187: anter/mediol AD	mm
___ 188: superoinferior AD	mm
___ 189: area AD	cm <sup>2</sup>
___ 190: volumen AD	cc
___ 191: volumen AD/sc	cc
___ 192: volumen AD/talla	

- \_\_\_ 193: variación AI cc
- \_\_\_ 194: variación AD cc
- \_\_\_ 195: onda A Mitral m/seg
- \_\_\_ 196: onda E Mitral m/seg
- \_\_\_ 197: onda A/E Mitral m/seg
- \_\_\_ 198: onda A Tricúspide m/seg
- \_\_\_ 199: onda E Tricúspide m/seg
- \_\_\_ 200: onda A/E Tricúspide m/seg
- \_\_\_ 201: % reducción AI
- \_\_\_ 202: % reducción AD
- \_\_\_ 203: ECG POST ECO2 :

1= no FA/FLUTTER crónico

2= FA/FLUTTER crónico

### 3ª CONTROL ECOCARDIOGRAFICO

- \_\_\_ 260: MESES POSTCIRUGÍA ECO 3 mes
- \_\_\_ 261: anteroposterior AI mm
- \_\_\_ 262: mediolateral AI mm
- \_\_\_ 263: superoinferior AI mm
- \_\_\_ 264: área AI cm2
- \_\_\_ 265: volumen AI cc
- \_\_\_ 266: volumen AI/sc cc
- \_\_\_ 267: volumen AI/ talla cc
- \_\_\_ 268: anteromedial AD mm
- \_\_\_ 269: superoinferior AD mm
- \_\_\_ 270: área AD cm2
- \_\_\_ 271: volumen AD cc
- \_\_\_ 272: volumen AD/sc cc
- \_\_\_ 273: volumen AD/talla cc
- \_\_\_ 274: variación AI cc
- \_\_\_ 275: variación AD cc
- \_\_\_ 276: onda A Mitral m/seg
- \_\_\_ 277: onda E Mitral m/seg
- \_\_\_ 278: onda A/E Mitral m/seg
- \_\_\_ 279: onda A Tricúspide m/seg
- \_\_\_ 280: onda E Tricúspide m/seg
- \_\_\_ 281: onda A/E Tricúspide m/seg
- \_\_\_ 282: % reducción AI
- \_\_\_ 283: % reducción AD
- \_\_\_ 284: ECG ACTUAL

1= no FA/FLUTTER crónico

2= FA/FLUTTER crónico

### 4ª CONTROL ECOCARDIOGRAFICO

- \_\_\_ 300: MESES POST CIRUGIA 4ºECO mes
- \_\_\_ 301: anterosuperior AI mm
- \_\_\_ 302: mediolateral AI mm
- \_\_\_ 303: superoinferior AI mm

___ 304: área AI	cm <sup>2</sup>
___ 305: volumen AI	cc
___ 306: volumen ai/sc AI	cc
___ 307: volumen ai/talla AI	cc
___ 308: anteromedial AD	mm
___ 309: superoinferior AD	mm
___ 310: área AD	cm <sup>2</sup>
___ 311: volumen AD	cc
___ 312: volumen ad/sc AD	cc
___ 313: volumen ad/talla AD	cc
___ 314: variación AI	cc
___ 315: variación AD	cc
___ 316: onda a Mitral	m/seg
___ 317: onda e Mitral	m/seg
___ 318: onda a/e Mitral	m/seg
___ 319: onda a Tricúspide	m/seg
___ 320: onda e Tricúspide	m/seg
___ 321: onda a/e Tricúspide	m/seg
___ 322: % reducción AI	
___ 323: % reducción AD	
___ 323: ECG POST ECO2	: 1= no FA/FLUTTER crónico 2= FA/FLUTTER crónico

#### ULTIMO CONTROL ECOCARDIOGRAFICO

___ 330: MESES ultimo ECO	mes
___ 331: anterosuperior AI	mm
___ 332: mediolateral AI	mm
___ 333: superoinferior AI	mm
___ 334: área AI	cm <sup>2</sup>
___ 335: volumen AI	cc
___ 336: vol ai/sc AI	cc
___ 337: vol ai/talla AI	cc
___ 338: anteromedial AD	mm
___ 339: superoinferior AD	mm
___ 340: área AD	cm <sup>2</sup>
___ 341: volumen AD	cc
___ 342: vol ad/sc AD	cc
___ 343: vol ad/talla AD	cc
___ 344: variación AI	cc
___ 345: variación AD	cc
___ 346: onda a Mitral	m/seg
___ 347: onda e Mitral	m/seg
___ 348: onda a/e Mitral	m/seg
___ 349: onda a Tricúspide	m/seg
___ 350: onda e Tricúspide	m/seg
___ 351: onda a/e Tricúspide	m/seg
___ 352: % reducción AI	
___ 353: % reducción AD	
___ 360: ECG POST ECO2	:

1= no FA/FLUTTER crónico 2= FA/FLUTTER crónico

**SEGUIMIENTO CLINICO**

\_\_\_ 360: ECG ACTUAL :

1= no FA/FLUTTER crónico 2= FA/FLUTTER crónico

\_\_\_ 361: GRADO FUNCIONAL NYHA

\_\_\_ 362 NUEVA ENTRADA Cumplimentado por el ordenador si hay reop.

\_\_\_ 370: STATUS PACIENTE :

1=VIVO 2=MUERTE INTERVENCION 3=MUERTE HOSPITALARIA  
4=REOPERACIÓN 5=MUERTE DESPUÉS 6=MUERTE NO RELACIONADA  
9=PERDIDA SEGUIMIENTO