

## Expertos Invitados

### REMODELADO ARTERIAL Y EPISODIOS CORONARIOS



Columnista Experto de SIIC  
**Dr. Paul Wexberg, MD**

Médico residente, División de Cardiología, Departamento de Medicina Interna II, Universidad de Viena, Viena, Austria

*en colaboración con*

**Mariann Gyöngyösi** (MD, PhD) y **Dietmar Glogar** (MD, FESC), de la División de Cardiología, Departamento de Medicina Interna II, Universidad de Viena

Viena, Austria (**especial para SIIC**)

A pesar del beneficio inicial del mantenimiento de la luz vascular, el remodelado expansivo se asoció con evolución menos favorable de las intervenciones coronarias.

#### RESUMEN

El remodelado arterial es una alteración geométrica bidireccional de la pared vascular en respuesta a la aterosclerosis. El remodelado expansivo se caracteriza histológicamente por signos de vulnerabilidad de la placa e inflamación, en tanto que el remodelado constrictivo representa procesos inflamatorios o de ruptura de la placa curados. Por lo tanto, se ha sugerido que el remodelado puede influir en la evolución a largo plazo después de intervenciones vasculares. Analizamos los datos clínicos, angiográficos y de ultrasonografía intravascular (IVUS) de 244 pacientes con angina estable sometidos a revascularización coronaria percutánea. Los pacientes se clasificaron en tres grupos (remodelado expansivo [RE], constrictivo [RC] e intermedio [RI]). En el seguimiento, los pacientes con RC tuvieron una tasa más elevada de complicaciones durante la internación. Por el contrario, aquellos con RE presentaron la tasa más elevada de episodios cardíacos adversos importantes (ECAI). El RE fue un indicador predictivo significativo de ECAI en el análisis multivariado. A pesar del beneficio inicial del mantenimiento de la luz vascular, el RE se asocia con evolución desfavorable de las intervenciones coronarias. En este trabajo se comentan otras repercusiones clínicas y terapéuticas.

**Palabras clave:** aterosclerosis, remodelado vascular, ultrasonido intravascular, intervención coronaria, angina inestable.

#### ABSTRACT

Arterial remodeling is a bidirectional geometric alteration of the vessel wall in response to atherosclerosis. Expansive remodeling is histologically characterized by features of plaque vulnerability and inflammation, whereas constrictive remodeling possibly represents healed inflammatory processes or plaque rupture. It therefore has been suggested that remodeling may influence the long-term outcome after vascular interventions. We analyzed clinical, angiographic and IVUS data of 244 patients with stable angina undergoing percutaneous coronary revascularization. The patients were categorized into three groups (expansive, constrictive and intermediate remodeling, ER, CR and IR). At follow-up patients with CR had a higher rate of in-hospital complications. In contrast, patients with ER had the highest rate of major adverse cardiac events (MACE). ER was a significant predictor of MACE in multivariate analysis. Despite the initial benefit of lumen maintenance, ER is thus associated with unfavorable outcome of coronary interventions. Further clinical implications and therapeutic approaches are discussed in this manuscript.

**Key words:** atherosclerosis, vascular remodeling, intravascular ultrasound, coronary intervention, unstable angina.

## INTRODUCCION

El remodelado arterial es la alteración geométrica de la pared vascular en respuesta a la progresión de la aterosclerosis; se lo puede observar *de novo* y en lesiones reestenóticas. Este fenómeno puede mantener una luz vascular amplia a pesar de la existencia de una placa aterosclerótica de tamaño considerable (remodelado expansivo, adaptativo, positivo [RE] o hipertrofia compensadora),<sup>1</sup> o provocar una disminución mayor que la esperada según el tamaño de la placa solamente (remodelado negativo, constrictivo [RC] o contracción vascular crónica).<sup>2</sup>

### ¿MAS GRANDE ES MEJOR?

Con respecto al tamaño de la luz, el RE claramente representa una variedad de aterosclerosis más favorable: podría interpretarse como un intento de la arteria enferma por compensar el desarrollo de la placa. Glagov y cols. sugirieron la existencia de un umbral para la superficie estenótica del orden del 40%, por encima del cual el mecanismo falla y el crecimiento adicional de la placa provoca estrechamiento de la luz. Denominaron a este fenómeno «hipertrofia compensadora» o «remodelado favorable». Por el contrario, el RC se observó en sitios de espasmo coronario focal<sup>3</sup> y contribuiría en forma predominante al desarrollo de reestenosis después de las intervenciones coronarias.<sup>4</sup> A diferencia de la angioplastia de balón, la implantación de *stents* previene este proceso de estenosis vascular crónica y disminuye la frecuencia de reestenosis. En consecuencia, el remodelado adaptativo se consideró como «el bueno» del proceso aterosclerótico durante mucho tiempo.

Sin embargo, a partir del desarrollo de la ultrasonografía intravascular (IVUS) fue posible asociar diferentes tipos de remodelado con las manifestaciones clínicas.

Hay numerosas definiciones de las distintas variantes observadas, y todas se refieren a la relación entre la superficie de la membrana elástica externa (MEE) en la lesión examinada y la superficie de la MEE en un segmento de referencia. En nuestro centro, se presume un RE cuando la superficie transversal de la MEE a nivel de la lesión es mayor que la superficie transversal de la MEE de referencia proximal; un área transversal de la MEE a nivel de la lesión menor que la del sitio de referencia distal se define como RC. Se considera que existe un remodelado intermedio (RI) cuando el área transversal de la MEE de la lesión es menor que la del segmento de referencia proximal y mayor que la del segmento de referencia distal. Varias investigaciones revelaron que el remodelado expansivo se asocia con síndromes coronarios inestables.<sup>5,6</sup> En nuestro centro observamos elevada prevalencia de remodelado expansivo en la arteria relacionada con el infarto después de un infarto agudo de miocardio (IAM). Además, los pacientes con RE tuvieron mayor probabilidad de desarrollar angina postIAM o de sufrir episodios coronarios en el primer mes consecutivo al IAM y a la trombólisis. Estudios posmortem y de aterectomías identificaron una asociación entre el RE y las características histológicas de vulnerabilidad de la placa tales como abundancia de células inflamatorias, metaloproteinasas de la matriz, núcleo lipídico o ruptura del ateroma.<sup>7-9</sup> Por otro lado, el RC se asocia con calcificación de la lesión y edad más avanzada. Las muestras de lesiones con RE obtenidas por aterectomía se caracterizan por la abundancia de metaloproteinasas,<sup>10</sup> pero en los segmentos coronarios con RC se observó aumento de la apoptosis.<sup>11</sup> Debido a que también detectamos mayor contenido de trombo organizado, se podría sugerir que estas dos características son manifestaciones típicas de la curación del tejido después de la ruptura de la placa. Así, las lesiones con RE tendrían mayor actividad biológica y podrían representar una fase más temprana en el desarrollo de aterosclerosis.

## REMODELADO ARTERIAL E INTERVENCIONES VASCULARES

Estas observaciones condujeron a plantear si el patrón de remodelado arterial preexistente tendría alguna influencia sobre el éxito inmediato y la evolución clínica a corto y a largo plazo de las revascularizaciones coronarias. De acuerdo con el tamaño de la luz vascular, podrían esperarse resultados clínicos más favorables con el RE y desfavorables con el RC. Sin embargo, se demostró que el tipo de remodelado no influye en la magnitud del aumento agudo de la luz vascular después de la angioplastia de balón.<sup>12</sup> Además, el RE en las arterias coronarias de un grupo de pacientes con angina estable o inestable no seleccionados se relacionó con incidencia significativamente más elevada de revascularización de la lesión blanco.<sup>13</sup> El RE preexistente resultó ser un factor pronóstico para el desarrollo de episodios isquémicos recurrentes en pacientes con angina inestable.<sup>14</sup> La causa de la peor evolución clínica paradójica en pacientes con RE preexistente sería la actividad biológica de una placa inestable.<sup>15</sup> La diferenciación entre angina estable e inestable se basa simplemente en los síndromes clínicos<sup>16</sup> y no necesariamente define la morfolopatología de la lesión coronaria. No

obstante, al igual que otros investigadores,<sup>4,6</sup> demostramos que los síndromes clínicos inestables se asocian con el tipo de remodelado *de novo* de la arteria aterosclerótica.

En consecuencia, realizamos un estudio con IVUS para investigar la influencia de los tipos de remodelado local sobre la evolución clínica inmediata y a largo plazo de un grupo de pacientes con angina estable. Se seleccionaron y analizaron prospectivamente los datos clínicos, angiográficos y de IVUS de 244 pacientes incluidos consecutivamente con angina estable (intervención coronaria guiada con IVUS) entre septiembre de 1995 y marzo de 1999) en la División de Cardiología del Departamento de Medicina Interna II de la Universidad de Viena. Todos los pacientes brindaron su consentimiento informado por escrito para la cateterización cardíaca y el IVUS de acuerdo con las normas de la institución. Los criterios de inclusión fueron: enfermedad coronaria sintomática, intervención en un único vaso coronario en una lesión nueva no ostial, realización de IVUS antes de la revascularización coronaria y después de ella, disponibilidad de evaluaciones cualitativas y cuantitativas con IVUS y seguimiento clínico. A todos los pacientes se les solicitó una angiografía de seguimiento después de 6 meses y se controlaron clínicamente durante 12 meses.

En los que presentaron angina recurrente la angiografía se realizó ante la aparición de los síntomas.

La angiografía y las intervenciones coronarias se realizaron de acuerdo con el procedimiento habitual; se utilizó la técnica de Judkins. La IVUS se efectuó antes de la intervención y después de ella mediante el empleo de un catéter de imágenes mecánico (Boston Scientific Corporation, Sunnyvale, California, EE.UU.) o electrónico (EndoSonics, Rancho Cordova, California, EE.UU.) El análisis angiográfico fue llevado a cabo de acuerdo con los estándares clínicos,<sup>17</sup> y se utilizó un algoritmo de detección cuantitativa. Las imágenes de IVUS no se analizaron en línea. En el segmento lesionado y en las áreas proximales y distales adyacentes de referencia se realizaron las mediciones cuantitativas como se describe más adelante. El área de la luz y el área total del vaso en cada segmento se midieron manualmente. El área de la placa, definida como la superficie de la íntima más la capa media, se calculó como la diferencia entre el área de la luz y el área total del vaso. La carga de la placa (%) en cada corte transversal se calculó como el cociente entre el área de la placa y el área total del vaso multiplicado por cien. Los segmentos de referencia proximales y distales se definieron como los más cercanos a la lesión (sin orígenes de ramas colaterales importantes entre el sitio lesionado y el sitio de referencia) con una carga de placa menor de 50%.

## RESULTADOS

De los 244 pacientes estudiados, 196 eran varones (promedio de edad del total:  $59.1 \pm 10.9$  años). Se obtuvieron angiografías de control en los 12 primeros meses en 196 pacientes (80.3%). Setenta (28.7%) presentaron RE, en 110 (45.1%) se comprobó RI y en 64 (26.2%), RC.

El perfil de riesgo y los datos demográficos y clínicos iniciales no difirieron entre los grupos, como tampoco lo hicieron los tipos de intervención.

Los pacientes con RI presentaban enfermedad de múltiples vasos con una frecuencia significativamente menor que el resto de los pacientes, con una frecuencia global de 52%. Las diferencias de las dimensiones arteriales entre los grupos medidas por análisis coronario cuantitativo (ACC) no fueron significativas (tabla 1).

Además, los datos cualitativos de IVUS no difirieron significativamente entre los grupos, aunque se observó una tendencia a mayor frecuencia de componentes trombóticos en la placa en los pacientes con RE (28.6% vs. 20.3% en el RC y 18.2% en el RI,  $p = 0.074$ ) (tabla 1).

TABLA 1. **Datos angiográficos y de IVUS importantes.** Reimpreso con autorización del *American College of Cardiology Foundation; Journal of the American College of Cardiology* 36(6):1860-9, 15 Nov 2000.

	RE	RI	RC	P
Enfermedad de múltiples vasos	39 (55.7%)	39 (35.5%)	33 (51.6%)	0.015
Disección	1 (1.4%)	7 (6.4%)	8 (12.5%)	0.078
Trombo	20 (28.6%)	20 (18.2%)	13 (20.3%)	0.074
<i>Antes de la intervención</i>				
AT de la luz (mm <sup>2</sup> )	4.49 ± 2.47	4.17 ± 2.54	4.08 ± 2.45	NS
AT de la MEE (mm <sup>2</sup> )	17.09 ± 5.72	15.40 ± 5.26	13.66 ± 5.05	0.001
AT de la placa (mm <sup>2</sup> )	12.71 ± 5.46	10.72 ± 4.70	9.42 ± 4.33	< 0.001
Carga de la placa (%)	71.7 ± 12.3	71.9 ± 13.6	67.3 ± 16.9	NS
<i>Después de la intervención</i>				
AT de la luz (mm <sup>2</sup> )	8.55 ± 3.24	7.37 ± 2.54	8.12 ± 2.99	NS
AT de la MEE (mm <sup>2</sup> )	16.90 ± 5.83	16.85 ± 5.31	15.79 ± 4.88	NS
AT de la placa (mm <sup>2</sup> )	8.36 ± 3.95	7.12 ± 3.92	6.35 ± 3.70	0.044
Carga de la placa (%)	47.4 ± 11.7	42.3 ± 11.7	42.3 ± 10.8	NS

RE, remodelado adaptativo. RI, remodelado intermedio. RC, remodelado constrictivo. AT, área transversal. NS, no significativo.

Como era de esperar, las superficies de la placa y del vaso antes de la intervención coronaria y después de ella fueron significativamente mayores en los pacientes con RE, en tanto que el área luminal mínima y la carga de la placa no difirieron entre los tres grupos.

Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos en la incidencia de complicaciones de la intervención coronaria ni en la de complicaciones agudas, con tasas globales de 2.9 y 2.1%, respectivamente.

No obstante, se detectó una tendencia a mayor tasa de disecciones consecutivas a la intervención en pacientes con RC (10.9% vs. 1.4% en el grupo RE y 7.3% en el grupo RI; p = 0.078). En aquellos también se registró la mayor tasa de complicaciones durante la internación después de las intervenciones (10.9% vs. 2.9% y 2.7% en el grupo con RC en comparación con los grupos RE y RI, p = 0.035).

En todos se mantuvo un seguimiento clínico durante una media de 7.7 ± 3.7 meses.

En 196 (80.7%) se realizaron angiografías de seguimiento. Se produjeron ECAI en 44.3% de los pacientes del grupo RE, pero en sólo 28.1% del grupo RC y en 25.5% del grupo RI (p = 0.024) (tabla 2a). El episodio más frecuente fue la revascularización de cualquier lesión, con una incidencia global de 28.3% (69). Durante el período de seguimiento, 7 pacientes (2.9%) fallecieron y 6 (2.5%) sufrieron un IAM no fatal (tabla 2a). La reestenosis de la lesión blanco (RLB) fue más frecuente y alcanzó significación estadística en pacientes con RE (p = 0.036); lo mismo se observó con las estenosis *de novo* de lesiones diferentes a las tratadas inicialmente (p = 0.007) (tabla 2b).

TABLA 2. **Datos de seguimiento.** Reimpreso con autorización del *American College of Cardiology Foundation; Journal of the American College of Cardiology* 36(6):1860-9, 15 Nov 2000.

**(a) EACI**

	<b>RE</b>	<b>RI</b>	<b>RC</b>	<b>P</b>
Muerte	1 (1.4%)	4 (3.6 %)	2 (3.1%)	NS
IAM	1 (1.4%)	3 (2.7%)	2 (3.1%)	NS
Revascularización	30 (42.9%)	24 (21.8%)	15 (23.4%)	0.006
EACI compuesto	31 (44.3%)	28 (25.5%)	18 (28.1%)	0.024

**EACI**, episodio adverso cardíaco importante. **RE**, remodelado expansivo. **RI**, remodelado intermedio. **RC**, remodelado constrictivo. **IAM**, infarto agudo de miocardio. **NS**, no significativo.

**(b) Reestenosis de lesión blanco y estenosis *de novo* de lesión no tratada.**

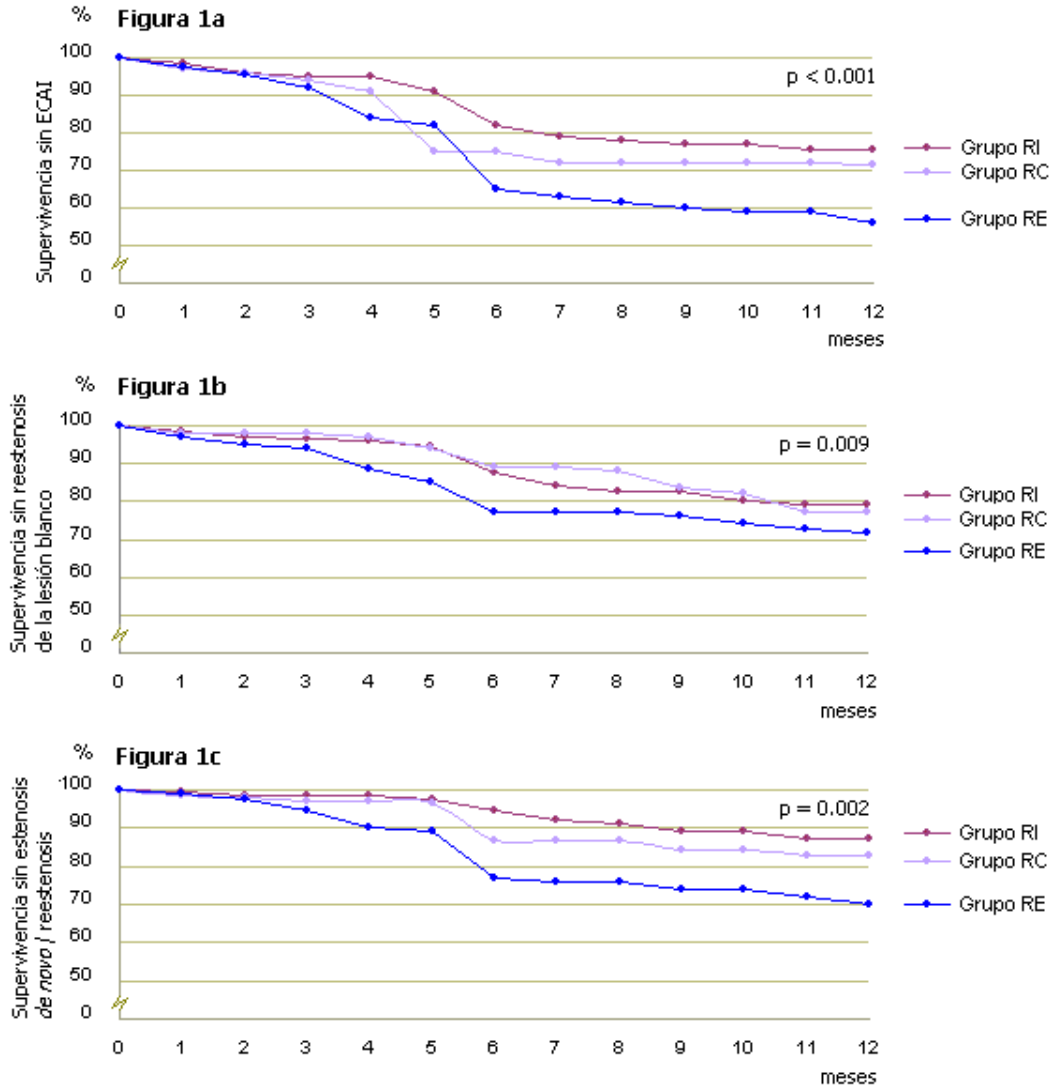
	<b>RE</b>	<b>RI</b>	<b>RC</b>	<b>P</b>
Reestenosis de LB	27 (38.6%)	24 (21.8%)	15 (23.4%)	0.036
Estenosis <i>de novo</i>	21 (30.0%)	15 (13.6%)	11 (17.2%)	0.007

**RE**, remodelado expansivo. **RC**, remodelado constrictivo. **RI**, remodelado intermedio. **LB**, lesión blanco.

Las complicaciones durante la internación sólo se correlacionaron con la presencia de remodelado constrictivo preexistente en el análisis univariado ( $p = 0.042$ ). El análisis multivariado sólo reveló RE como indicador predictivo significativo ( $p = 0.036$ ) del desarrollo de EACI después del alta, con OR (*odds ratio*) de 1.882 y un IC 95% (intervalo de confianza del 95%) de 1.864-2.530. También se observó que el RE era un indicador predictivo de estenosis *de novo* de lesiones diferentes de las lesiones tratadas inicialmente ( $p = 0.047$ , OR: 3.022; IC 95%, 2.944-4.226).

Las curvas de supervivencia demostraron peor evolución clínica en los pacientes con RE en lo que respecta al indicador compuesto de EACI (figura 1a), RLB (figura 1 b) y estenosis *de novo* de una lesión diferente de la tratada inicialmente (figura 1c).

No obstante, cuando el período de observación se limitó a los primeros 6 meses, el análisis de supervivencia sin episodios adversos sólo reveló tendencia a peor evolución en pacientes con RA, sin alcanzar significación.



**Figura 1.** Reimpresión con autorización del American College of Cardiology Foundation; Journal of the American College of Cardiology 36(6):1860-1869, 15 Nov 2000. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con prueba del orden logarítmico para: (a) ECAI compuesto, (b) reestenosis de la lesión blanco y (c) estenosis de novo de lesiones no tratadas originalmente. Las curvas demuestran evolución significativamente más desfavorable en pacientes con RE durante el período de observación de 1 año.

## DISCUSION

### Remodelado y ECAI

Los resultados de nuestro estudio indican que el remodelado adaptativo se asocia con frecuencia más elevada de ECAI en pacientes con angina estable. Las áreas vasculares y de las placas en el grupo con RE eran significativamente mayores antes de las intervenciones, lo que coincide con la primera descripción de remodelado vascular.<sup>1</sup> Con anterioridad habíamos demostrado que mayor incidencia de trombos demostrados por IVUS se asociaba con RE en pacientes con angina inestable.<sup>6</sup> En este estudio observamos similar tendencia, y podemos suponer que la presencia de componentes trombóticos en pacientes clínicamente estables podría tener un efecto adicional, aunque no el único, sobre el desarrollo de remodelado vascular adaptativo y sobre el potencial proliferativo de la pared vascular.

En general, el RE parece estar asociado con peor evolución de las intervenciones coronarias, debido a que en los pacientes con angina inestable, con su conocido mayor riesgo de ECAI, se demostró mayor incidencia de RE que en los que padecían angina estable (36.7% vs. 28.7%) a expensas del RI (40.8% vs. 45.1%), pero con una distribución comparable de RC (26.2% vs. 26.2%).

23.3%). Si se considera la mayor actividad biológica de las lesiones de RE,<sup>15</sup> podríamos sugerir mayor desarrollo de invasión hemodinámicamente significativa de la luz vascular, en especial en las áreas de grandes placas, como es de esperar en las lesiones con RE. En un estudio reciente de exámenes posmortem, Farb y cols.<sup>18</sup> demostraron que la formación de neointima y los procesos inflamatorios después de la implantación de stents<sup>15</sup> eran mayores en el caso de penetración del puntal del stent en un núcleo lipídico. Debido a que la acumulación de lípidos a menudo se asocia con RE,<sup>15</sup> esto podría explicar, al menos en parte, la mayor tasa de reestenosis en pacientes con RE. Además, observamos una incidencia llamativamente más elevada de placas excéntricas (63%), blandas (58%), trombóticas (78%) y rotas (43%) en los pacientes con angina inestable, aunque los datos cuantitativos no difirieron significativamente.<sup>14</sup> Por lo tanto, efectivamente existirían diferencias morfológicas entre las lesiones en la angina estable e inestable.

No obstante, a partir de nuestros datos, no es posible establecer una correlación concluyente entre la morfología de la placa y el cuadro clínico de un paciente.

La curva de supervivencia reveló una evolución clínica significativamente peor en pacientes con RE durante el primer período de seguimiento de 1 año, en tanto que durante los primeros 6 meses sólo se observó una tendencia no significativa hacia mayor incidencia de ECAI y reestenosis en estos pacientes. Con anterioridad habíamos informado que el RE es un indicador predictivo significativo de ECAI durante los primeros 6 meses en la angina inestable;<sup>14</sup> en consecuencia, la progresión aterosclerótica en pacientes con angina estable sería más lenta que la observada en los que presentan condiciones clínicas inestables.

### Remodelado expansivo y factores sistémicos

Es interesante señalar que los pacientes con RE en la lesión blanco con mayor frecuencia desarrollaron estenosis *de novo* en un vaso diferente del tratado inicialmente a pesar de un perfil de riesgo similar. Por lo tanto, el RE no sólo sería una peculiaridad de la lesión inicial, sino que podría representar un proceso aterosclerótico en general más grave. Esta hipótesis estaría corroborada por la mayor frecuencia de enfermedad de múltiples vasos en el grupo con RE. Si se considera que las características clínicas y los datos morfológicos cualitativos de las lesiones fueron similares en los tres grupos de remodelado, podrían existir otros factores que favorecen la progresión global de la enfermedad coronaria en quienes presentan RE en una lesión.

Debido a que el grado de hipertrofia vascular a menudo se determina en forma individual<sup>19</sup> y se asocia con marcadores histopatológicos de inflamación y vulnerabilidad de la placa,<sup>15</sup> la observación de RE podría reflejar cierto estado de inflamación vascular en toda la vasculatura coronaria de estos pacientes.

Estos procesos inflamatorios determinados individualmente no sólo acelerarían la progresión de la aterosclerosis, sino que también podrían inducir ruptura de la placa.

En un estudio de exámenes posmortem, Vink y cols. observaron concordancia entre el tamaño de la placa, el remodelado expansivo y el contenido de lípidos en las arterias femorales izquierda y derecha, pero no entre las características de los procesos inflamatorios;<sup>20</sup> esos autores concluyeron que mecanismos sistémicos influyen en la aterosclerosis, el tipo de remodelado y el depósito de lípidos, pero estímulos locales determinan la inflamación de la placa. Así podría explicarse por qué la ruptura de la placa (como consecuencia de la inflamación local) sólo se produce en una localización precisa, mientras que la progresión «estable» de la enfermedad (y, en nuestro estudio, la revascularización uniforme de lesiones diferentes de las tratadas inicialmente) se observa con mayor frecuencia en pacientes con remodelado expansivo. De acuerdo con los resultados de Vink, se desarrolló aterosclerosis más grave en más de un vaso, por lo que los grados de estenosis hemodinámicamente significativa se presentan antes que en las arterias menos enfermas. Esta hipótesis también coincide con nuestras observaciones en arterias periféricas: los pacientes con aterosclerosis periférica oclusiva pueden presentar RE y RC en el mismo vaso, pero aquellos en quienes predomina el RE en el vaso enfermo tienen niveles plasmáticos más elevados de proteína C reactiva.<sup>21</sup>

### Revisión de la literatura

Nuestros resultados coinciden, en parte, con los informes publicados recientemente sobre RE antes de la intervención como predictor de revascularización de la lesión blanco.<sup>13,22</sup> No obstante, existen importantes diferencias en el diseño de nuestro estudio y el de esos informes, lo que impide realizar una comparación directa.

En primer lugar, en los estudios de Dangas y cols. y de Ahmed y cols., los remodelados constrictivos e intermedios se analizaron en conjunto, como un mismo grupo de lesiones que conformaban el

«remodelado intermedio/negativo».<sup>13,22</sup> En segundo lugar, la inclusión de los pacientes fue independiente del tipo de angina y, por lo tanto, una tasa elevada de individuos con cuadros de angina inestable en estos dos estudios podría haber introducido un sesgo en los resultados. Además, la carga de la placa después de la intervención informada para todos los grupos de pacientes de Dangas y cols.<sup>13</sup> fue sorprendentemente elevada ( $64.1 \pm 10.53\%$  y  $66.6 \pm 10.99\%$ ), lo que también podría influir en los resultados del seguimiento.

<sup>23</sup> No obstante, en ese estudio no se evaluaron intervenciones sin *stents*. A diferencia de nuestros resultados, los de la Universidad de Stanford<sup>24</sup> e incluso los resultados preliminares<sup>22</sup> del mismo grupo de Dangas y cols. no detectaron ningún impacto del remodelado antes de la intervención sobre la evolución de las intervenciones sin *stents*.<sup>25</sup> Pero tampoco distinguieron entre la presentación clínica con angina estable e inestable, de manera que la cohorte de pacientes consiste, en casi un 70%, en individuos con angina inestable. Como se mencionó anteriormente, las lesiones inestables se presentan con mayor frecuencia con remodelado expansivo, por lo que se puede especular que la vulnerabilidad de la placa o su actividad «neutralizan» la influencia del remodelado preexistente sobre los resultados de la intervención, más que la colocación de *stents* coronarios.

En este contexto, puede ser interesante mencionar que a menudo se produce remodelado expansivo después de la radioterapia intravascular.<sup>26</sup> En un estudio de dosimetría *in vivo* controlado con IVUS detectamos que el remodelado expansivo combinado con crecimiento de la placa, más que una inhibición de la hiperplasia de la neointima en el interior del *stents*, era una característica distintiva de los *stents* radiactivos (P-32, 6-24  $\mu$ Ci).<sup>27</sup> Estas observaciones podrían brindar una nueva visión de la patogenia de los efectos adversos de la braquiterapia vascular, como trombosis tardía y formación de aneurismas.

### Perspectiva de las opciones terapéuticas

En los primeros años que siguieron a la descripción inicial del remodelado vascular, los estudios se concentraron en la invasión de la luz como consecuencia de la contracción de los vasos, que debía prevenirse. Por lo tanto, se desarrollaron *stents* para prevenir el remodelado constrictivo.<sup>28</sup> Con posterioridad se observó que el remodelado adaptativo, con sus características de inflamación local y vulnerabilidad de la placa, es aún más peligroso para el desarrollo de síndromes coronarios agudos y ECAI. Ahora se cree que el remodelado expansivo y constrictivo son dos manifestaciones de la misma enfermedad -aterosclerosis- y que la primera representa la forma inicial, biológicamente activa, inestable, en tanto que la segunda sería el resultado estático, agotado, de un proceso de curación.<sup>29</sup> La investigación actualmente se concentra en las estrategias farmacológicas para atenuar el estado de actividad de las placas vulnerables y mitigar los procesos que conducen a su ruptura.

Se ha probado el tratamiento con estatinas e inhibidores de las metaloproteinasas, aunque aún no se implementó en la práctica clínica.<sup>30,31</sup> Por el momento no existe consenso acerca de la intervención específica más adecuada para cada tipo de remodelado. Sin embargo, el conocimiento de la fisiología básica y la importancia clínica del remodelado arterial es una base importante para comprender y tratar la aterosclerosis.

### BIBLIOGRAFIA

1. Glagov S, Weisenberg E, Zarins C, Stankunavicius R, Koletis G. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371- 1375.
2. Pasterkamp G, Wensing PJ, Post MJ, Hillen B, Mali WP, Borst C. Paradoxical arterial wall shrinkage may contribute to luminal narrowing of human atherosclerotic femoral arteries. *Circulation* 1995;91:1444-9.
3. Hong M, Park S, Lee C, et al. Intravascular ultrasound findings of negative remodeling at sites of focal coronary spasm in patients with vasospastic angina. *Am Heart J* 2000;140:395-401.
4. Smits P, Bos L, Quarles van Ufford M, Eefting F, Pasterkamp G, Borst C. Shrinkage of human coronary arteries is an important determinant of de novo atherosclerotic luminal stenosis: an *in vivo* intravascular ultrasound study. *Heart* 1998;79:143- 147.
5. Smits P, Pasterkamp G, Quarles van Ufford M, et al. Coronary artery disease: arterial remodelling and clinical presentation. *Heart* 1999;82:461-464.
6. Gyöngyösi M, Yang P, Hassan A, et al. Arterial remodelling of native human coronary arteries in patients with unstable angina pectoris: a prospective intravascular ultrasound study. *Heart* 1999;82:68-74.
7. Pasterkamp G, Schoneveld A, Hijnen D, et al. Atherosclerotic arterial remodeling and the localization of macrophages and matrix metalloproteases 1, 2 and 9 in the human coronary artery. *Atherosclerosis* 2000;150:245-253.
8. Vamava A, Mills P, Davies M. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation* 2002;105:939-943.



9. Burke A, Kolodgie F, Farb A, Weber D, Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:297-303.
10. Schoenhagen P, Vince D, Ziada K et al. Relation of matrix- metalloproteinase 3 found in coronary lesion samples retrieved by directional coronary atherectomy to intravascular ultrasound observations on coronary remodeling. *Am J Cardiol* 2002;89:1354-1359.
11. Hassan A, Lang I, Ignatescu M, et al. Increased intimal apoptosis in coronary atherosclerotic vessel segments lacking compensatory enlargement. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1333-1339.
12. Pasterkamp G, Borst C, Gussenhoven E, et al. Remodeling of de novo atherosclerotic lesions in femoral arteries: impact on mechanism of balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:422-428.
13. Dangas G, Mintz G, Mehran R, et al. Preintervention arterial remodeling as an independent predictor of target-lesion revascularization after nonstent coronary intervention. An analysis of 777 lesions with intravascular ultrasound imaging. *Circulation* 1999;99:3149-3154.
14. Gyöngyösi M, Yang P, Hassan A, et al. Intravascular ultrasound predictors of major adverse cardiac events in patients with unstable angina. *Clin Cardiol* 2000; In press.:
15. Pasterkamp G, Schoneveld A, van der Wal A, et al. Relation of arterial geometry to luminal narrowing and histologic markers for plaque vulnerability: the remodeling paradox. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:655-662.
16. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation* 1989;80:410- 414.
17. Ambrose J, Winters S, Stern A, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:609-616.
18. Farb A, Weber D, Kolodgie F, Burke A, Virmani R. Morphological predictors of restenosis after coronary stenting in human. *Circulation* 2002;105:2974-2980.
19. Pasterkamp G, Borst C, Borst MJ, et al. Atherosclerotic arterial remodeling in the superficial femoral artery. Individual variation in local compensatory enlargement response. *Circulation* 1996;93:1818-1825.
20. Vink A, Schoneveld A, Richard W, et al. Plaque burden, arterial remodeling and plaque vulnerability: determined by systemic factors? *J Am Coll Cardiol* 2001;38:718- 723.
21. Gyongyosi M, Strehlow C, Sperker W, et al. Parallel existence of constrictive and expansive remodeling in femoral arteries in patients with peripheral occlusive arterial atherosclerosis assessed by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:79B- 80B. Abstract.
22. Ahmed J, Dangas G, Mintz G, et al. Baseline remodeling of native denovo coronary lesions is predictive of target lesion revascularisation after stent implantation. *Eur Heart J* 1999;20 Suppl:368. Abstract.
23. Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Popma JJ, Satler LF, Leon MB. Intravascular ultrasound insights into mechanisms of stenosis formation and restenosis. *Cardiol Clin* 1997;15:17-29.
24. Okura H, Morino Y, Oshima A, et al. Preintervention arterial remodeling affects clinical outcome following stenting: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1031-1035.
25. Dangas G, Mintz G, Mehran R, et al. Stent implantation neutralizes the impact of preintervention arterial remodeling on subsequent target lesion revascularization. *Am J Cardiol* 2000;86:452-455.
26. Kay I, Sabate M, Costa M et al. Positive geometric vascular remodeling is seen after catheter-based radiation followed by conventional stent implantation, but not after radioactive stent implantation. *Circulation* 2000;102:1434-1439.
27. Wexberg P, Kirisits C, Gyongyosi M, et al. Vascular morphometric changes after radioactive stent implantation: a dose-response analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:400-407.
28. Mintz GS, Popma JJ, Hong MK, et al. Intravascular ultrasound to discern device- specific effects and mechanisms of restenosis. *Am J Cardiol* 1996;78:18-22.
29. Schoenhagen P, Ziada K, Vince G, Nissen S, Tuzcu E. Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:297-306.
30. Hagens T, Gussenhoven E, Kranendonk S, et al. Early experience with intravascular ultrasound in evaluating the effect of statins on femoropopliteal arterial disease: hypothesis-generating observations in humans. *Cardiovasc Drugs Ther* 2000;14:635-641.
31. Siervogel M, Pasterkamp G, Velema E, et al. Oral matrix metalloproteinase inhibition and arterial remodeling after balloon dilation: an intravascular ultrasound study in the pig. *Circulation* 2001;103:302-307.

## NUEVAS TECNICAS EN LA ABLACION DE LA FIBRILACION AURICULAR

Columnista Experto de SIIC  
**Dr. Nassir F. Marrouche**



Sección de Electrofisiología y Marcapasos, Departamento de Medicina Cardiovascular, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, EE.UU.

*en colaboración con los doctores*

**Eduardo Saad**, de la Sección de Electrofisiología y Marcapasos, Departamento de Medicina Cardiovascular, The Cleveland Clinic Foundation, y **Andrea Natale**, Jefe de la Sección de Electrofisiología y Marcapasos, Directora del Laboratorio de Electrofisiología, Departamento de Cardiología, The Cleveland Clinic Foundation.

Otro trabajo publicado: Marrouche NF, Bardy GH, Frielitz HJ, Gunther J, Brachmann J: «Quadruple pads approach for external cardioversion of atrial fibrillation», *Pacing and Clinical Electrophysiology* 24(9 Pt 1):1321-1324, Sep 2001

Cleveland, EE.UU. (**especial para SIIC**)

La ablación eléctrica de los focos ectópicos ubicados en las venas pulmonares mediante la realización de lesiones lineales dirigidas por mapeo tridimensional (CARTO), el aislamiento circunferencial de la vena por radiofrecuencia o, más recientemente, el mapeo circunferencial de la vena pulmonar son métodos eficaces para el tratamiento de la fibrilación auricular.

### INTRODUCCION

La fibrilación auricular es la arritmia más común en la práctica clínica, con una prevalencia global en la población general de 0.4%.<sup>1</sup> El tratamiento inicial de la fibrilación auricular se encamina hacia la revisión y mantenimiento del ritmo sinusal, generalmente con la adición de una terapia antiarrítmica. Sin embargo, aun el mejor tratamiento antiarrítmico se asocia con sólo un 50-60% de éxito en cuanto al mantenimiento del ritmo sinusal al cabo de un año, junto con efectos colaterales significativos tales como la pro arritmia, toxicidad farmacológica y un posible aumento de la mortalidad.<sup>2</sup> La ablación por catéter del nódulo auriculoventricular seguida de la implantación de un marcapasos puede resultar eficaz para facilitar el control ventricular, aunque la sístole auricular no se recupera y el riesgo de tromboembolismo no se modifica.

A medida que la comprensión de los mecanismos de las arritmias progresa, lo hace también la capacidad para tratarlas con intervenciones basadas en el uso de catéteres.<sup>2</sup> Según hemos observado en los últimos años, cada cambio en la comprensión de los mecanismos de la fibrilación auricular ha sido seguido de un avance en las opciones terapéuticas. La hipótesis para la fibrilación auricular sustentada por la teoría de pequeñas ondas<sup>3,4</sup> condujo al desarrollo del procedimiento quirúrgico «maze» (PM).<sup>5,6</sup> Mediante la realización de múltiples cicatrices lineales en la aurícula se obtiene la división de la cámara auricular en compartimientos o regiones más pequeñas incapaces de sustentar la fibrilación auricular.

Esta técnica, si bien exitosa, requiere de anestesia general y cirugía a corazón abierto. Estas importantes limitaciones han fomentado el desarrollo de PM realizados a través de un catéter.

Se han utilizado una variedad de herramientas para efectuar los PM a través de un catéter, con el fin de lograr lesiones lineales en la aurícula que interrumpan la propagación de las ondas.<sup>7-10</sup> Han sido considerados varios enfoques, incluyendo lesiones epicárdicas lineales,<sup>11</sup> la creación de lesiones lineales sólo del lado derecho,<sup>7</sup> lesiones lineales tanto del lado izquierdo como del derecho y el uso de varios catéteres «propietarios». Se ha sugerido la utilización del mapeo electroanatómico tridimensional para facilitar la ubicación de las cicatrices lineales y asegurarles continuidad.<sup>12,13</sup> Dado el riesgo de accidente cerebrovascular inherente a la ablación del lado izquierdo, hubo interés inicialmente en la ablación exclusivamente del lado derecho.<sup>9,10,14</sup> El entusiasmo inicial fue decreciendo debido a los escasos resultados globales y el largo tiempo insumido por el procedimiento. En la actualidad, pese a la utilización de una variedad de catéteres especialmente diseñados para lograr lesiones lineales, este tratamiento ha sido casi abandonado.

La idea de que la fibrilación auricular podría originarse en un foco único que efectúe descargas rápidamente fue sugerida por primera vez por Scherf.<sup>15</sup> Sin embargo, no fue hasta nuestros días que el concepto recibió mayor atención. Tenemos actualmente evidencias de que, además del sustrato necesario para las pequeñas ondas múltiples, existe un foco de rápidas descargas que inicia la fibrilación auricular en la mayoría, si no en todos, los casos. Esta idea se basa en el trabajo pionero de Haï saguerre y colaboradores,<sup>16</sup> quienes demostraron que en algunos pacientes existen descargas ectópicas auriculares dentro de las venas pulmonares que son responsables del inicio de los paroxismos espontáneos de la fibrilación auricular.

Este hallazgo allanó el camino para el desarrollo de diferentes tratamientos basados en la utilización de catéteres. Nació la idea de la ablación selectiva del foco ectópico.

Haï saguerre y colaboradores describieron su experiencia con los primeros 45 pacientes en un destacado estudio publicado en 1998.<sup>16</sup> De los 45 pacientes, ellos encontraron un punto único de origen de las descargas ectópicas auriculares en 29 pacientes, dos puntos en 9 pacientes y tres o cuatro puntos en 7 pacientes, sobre un total de 69 focos. Uno de los focos se encontraba en la parte posterior de la aurícula izquierda y 3 en la aurícula derecha, aunque la mayoría (94%) se originaban en las venas pulmonares. De estos últimos, casi la mitad provenían de la vena superior izquierda, un tercio de la vena superior derecha y el resto de las venas inferiores, especialmente de la vena inferior izquierda. El 62% de los pacientes no tuvieron recurrencias de su fibrilación auricular durante el seguimiento de 8 ? 6 meses posteriores a la ablación.

Natale y colaboradores informaron sus resultados con 48 pacientes que fueron sometidos a ablación focal de su fibrilación auricular.<sup>17</sup> Todos los pacientes habían padecido fibrilación auricular persistente o crónica refractaria a los fármacos por una mediana de 3 años (rango: 1 a 6 años). En casi 2/3 de los pacientes, el sitio de activación más temprana de las descargas ectópicas auriculares provenía de las venas pulmonares, predominando la vena superior izquierda. Sin embargo, en 37% de los pacientes la activación más temprana ocurría en la aurícula derecha, principalmente en la crista terminalis alta y media. Durante el seguimiento, el ritmo sinusal fue satisfactoriamente mantenido en 40 pacientes (83%), pero sólo 4 pacientes (8%) conservaron el ritmo sinusal sin farmacoterapia. Un paciente experimentó un ataque de isquemia transitoria 5 días después de la ablación. Se han desarrollado dos estrategias principales para mapear y eliminar los focos ubicados en las venas pulmonares: la ablación focal dirigida hacia focos simples o múltiples ubicados en el tronco de la vena pulmonar arritmógena o la aislación eléctrica de la vena pulmonar mediante lesiones circunferenciales al vaso.

Se ha sugerido en la actualidad que es útil realizar el aislamiento de la vena pulmonar mediante lesiones segmentarias efectuadas en el sitio donde se identifique la más temprana conducción a través de la técnica de mapeo circunferencial.<sup>16</sup> Hemos intentado la técnica de aislación en nuestra institución con tres diferentes enfoques, que comprenden:

1. Lesiones guiadas por un sistema de mapeo tridimensional no fluoroscópico (CARTO)<sup>18</sup>
2. Aislamiento circunferencial mediante energía ultrasónica emitida a través del balón<sup>19</sup> (figura 1)



**Figura 1.** Aislamiento de la vena superior pulmonar izquierda utilizando energía ultrasónica emitida a través del balón (sistema CUVA).

3. Más recientemente, mapeo circunferencial de las venas pulmonares.

Los resultados agudos y crónicos con la aplicación de cada uno de los tres enfoques se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Resultados de la Clínica Cleveland con diferentes estrategias de ablación.**

	Guiados por CARTO	CUVA	Mapeo circular
<b>Pacientes</b>	48	30	220
<b>Seguimiento medio</b>	16 ± 6	12 ± 6	6 ± 4
<b>Éxito agudo</b>	97% (47/48)	77% (23/30)	99% (218/220)
<b>Éxito crónico</b>	59% (28/48)	53% (16/30)	93% (205/220)
<b>Control crónico con antiarrítmicos</b>	29% (14/48)	30% (9/30)	4.5% (10/220)
<b>Sin beneficio o esperando un 2º procedimiento</b>	12.5% (6/48)	17% (5/30)	2.5% (3/115)
<b>Estenosis crónica</b>	35% (17/48)	0%	1.5% (4/220)

**CUVA.** energía ultrasónica emitida a través del balón.

La aislación general con el método CARTO y los ultrasonidos aplicados por catéter a través del balón lograron resultados similares. Sin embargo, la estenosis de la vena pulmonar fue mayor en el grupo tratado con CARTO. Los resultados más prometedores fueron conseguidos con el mapeo circular. Mediante este recurso, 220 pacientes (172 hombres, edad media 54 ± 11 años) con fibrilación auricular paroxística (117 pacientes), persistente (32 pacientes) o crónica (71 pacientes; duración = 5 ± 3 años) fueron tratados mediante ablación a través de un catéter. Todas las drogas antiarrítmicas (3 ± 1 drogas) fueron discontinuadas antes de la ablación un tiempo equivalente a 5 veces la vida media.

Inmediatamente antes del procedimiento se efectuaba una ecocardiografía transesofágica a todos los pacientes. Dos meses después del procedimiento se realizaba una tomografía helicoidal.

Ciento tres pacientes demostraron en el laboratorio de electrofisiología un ritmo sinusal, 106 tenían fibrilación auricular y 11 aleteo/fibrilación auricular. La tabla 2 ilustra las características de los pacientes.

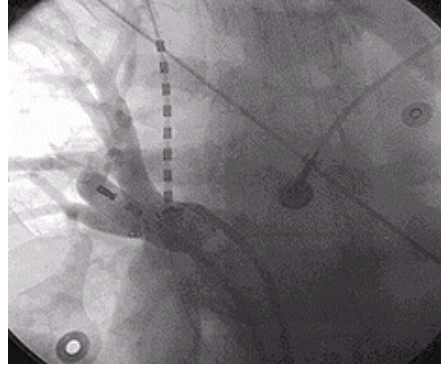
**Tabla 2. Características de los pacientes.**

<b>Nº de pacientes</b>	220
<b>Edad (años) media ± desvío estándar (rango)</b>	54 ± 11 (24-65)
<b>Sexo, varón/mujer</b>	172/48
<b>FA: Px/Pr/C</b>	117/32/71
<b>Duración de la FA, años</b>	5.5 ± 3.6 (0.5-12)
<b>Enfermedad cardíaca estructural, n</b>	24% (46/20)
<b>Enfermedad cardíaca valvular, n</b>	5% (12/220)
<b>Síndrome del seno enfermo</b>	5.5% (12/220)
<b>Diámetro auricular izquierdo, cm</b>	4.2 ± 0.5
<b>Fracción de eyección ventricular izquierda, %</b>	54 ± 7

**FA,** fibrilación auricular; **Px,** paroxística; **Pr,** persistente; **C,** crónica.

**ECTOPIAS EN LAS VENAS PULMONARES** Se mapearon en total 341 focos arritmógenos ubicados en las venas pulmonares de 220 pacientes. Esto incluyó 128 venas superiores pulmonares derechas, 137 venas superiores pulmonares izquierdas, 43 venas inferiores pulmonares derechas y 71 venas inferiores pulmonares izquierdas.

Luego de definir la vena pulmonar arritmógena, se colocaba un catéter específico para mapeo circular en la vena pulmonar afectada (figura 2). Los mapeos circular y longitudinal de la misma vena pulmonar parecieron sustentar la conducción espiral de la activación durante el ritmo sinusal y las APC distales al ostium y una más uniforme activación longitudinal en el ostium.



**Figura 2.** Mapeo circular de la vena distal pulmonar superior derecha.

**AISLACION DISTAL Y DEL OSTIUM** La aislación distal (> 5 mm de la unión aurícula izquierda-vena pulmonar) se llevó a cabo en los primeros 21 pacientes. Este enfoque fue considerado dado que el catéter circular era más estable cuando se desplegaba distalmente. Las lesiones eran dirigidas al sitio de la vena pulmonar con la más temprana activación registrada con el catéter de mapeo circular en 34 venas pulmonares arritmógenas. Se emitió energía ultrasónica 6 ± 2 mm dentro de la vena superior pulmonar derecha, 5 ± 2 mm dentro de la vena superior pulmonar izquierda, 7 mm en la vena inferior pulmonar derecha y 6 ± 1 mm en la vena inferior pulmonar izquierda. Se necesitaron en promedio 5 ± 2 de estos últimos procedimientos (3 ± 1 minutos) para lograr la aislación distal.

La aislación del ostium se llevó a cabo en 823 venas pulmonares. En los primeros 21 pacientes (34 venas pulmonares) la aislación ostial fue sólo efectuada en venas aún capaces de iniciar ectopías y fibrilaciones auriculares tras la aislación distal (24 de 34 venas pulmonares). No se intentó la aislación del ostium en una vena superior pulmonar izquierda porque existían evidencias de su oclusión casi completa luego de la ablación distal. En otro paciente, el procedimiento fue interrumpido por evidencias de embolia neurológica antes de lograr la aislación proximal de la vena superior pulmonar derecha.

La aislación distal consiguió eliminar los focos ectópicos en 10 venas pulmonares, los cuales iniciaban una fibrilación auricular. Para lograr la aislación del ostium se necesitaron en promedio 15 ± 2 lesiones por radiofrecuencia (10 ± 2 minutos) utilizando un catéter de ablación con punta de 4 mm, 5 ± 2 lesiones de radiofrecuencia (3 ± 1 minutos) empleando un catéter de ablación con punta de 8 mm, y 12 ± 4 lesiones de radiofrecuencia (4.5 ± 2.5 minutos) usando un catéter de ablación frío.

Luego de la aislación distal, aún persistían focos ectópicos iniciadores de fibrilación auricular en las venas pulmonares en 15 (71%) de 21 pacientes. Tras la aislación del ostium no se iniciaron APC generadoras de fibrilación auricular en ninguna vena pulmonar, excepto una, pese a la infusión promedio de isoproterenol a 14.3 ± 4.7 µg/minuto. La aislación de un ostium grande ubicado en una vena superior pulmonar derecha resultó difícil, y fue abandonada por la evidencia de embolia neurológica.

Los tiempos promedio de los procedimientos y las fluoroscopias fueron de 4.5 ± 1 hora y 89 ± 30 minutos, respectivamente. El tiempo de los procedimientos incluyó el ecocardiograma transesofágico realizado en el laboratorio antes de la ablación. Las aislaciones distal y ostial están representadas en la tabla 3.

**Tabla 3.**

	<b>RUPV</b>	<b>RLPV</b>	<b>LUPV</b>	<b>LLPV</b>	<b>Total</b>
<b>Venas pulmonares distalmente aisladas</b>	14	1	11	8	34
Sectores					
0-4	28%	100%	14%	10%	
5-8	56%	0%	60%	51%	
9-12	11%	0%	22%	35%	
13-16	0%	0%	4%	0%	
<b>Venas pulmonares aisladas a nivel del ostium</b>	220	180	220	203	823
Sectores					
0-4	0%	37%	1%	3%	
5-8	9%	41%	10%	19%	
9-12	22%	20%	10%	30%	
13-16	69%	2%	79%	48%	

**RUPV**, vena superior pulmonar derecha; **RLPV**, vena inferior pulmonar derecha; **LUPV**, vena superior pulmonar izquierda; **LLPV**, vena inferior pulmonar izquierda.

El 75% de los pacientes (48 de 75) que necesitaron isoproterenol para la iniciación de las ectopías iniciadoras de fibrilación auricular requirieron tasas de infusión mayores que 10 ug/minuto. Se observaron fibrilaciones auriculares provenientes de otro foco y APC luego de la aislación de la vena pulmonar primariamente arritmógena en 26 de 115 pacientes (23%) sólo durante la infusión promedio de isoproterenol a 15.2 ± 4.2 ug/minuto (rango = 10-20 ug/minuto). Estas APC arritmógenas se originaban en 4 pacientes en la pared posterior de la aurícula izquierda, en las cercanías de la vena superior pulmonar derecha, en la SVC en otros 4 pacientes, y en una vena pulmonar diferente en 18 pacientes.

La circunferencia ostial de las vena pulmonares fue dividida en 16 secciones basadas en el número máximo de electrodos presentes en el catéter con lazo de 2 cm. Se documentó el número de sectores que mostraban PVP con el catéter circular, donde se emitía la energía de radiofrecuencia para completar la aislación ostial. Se observaron PVP que requirieron ablación en todos los sectores inferoanteriores de los ostiums de las venas superiores pulmonares derechas. Los sectores superior e inferior de las venas superiores pulmonares izquierdas resultaron críticos para la activación de las venas pulmonares en todos los pacientes. Ningún sector mostró conducción preferencial alrededor de las circunferencias distal y ostial de las venas inferiores pulmonares izquierdas e inferiores derechas. No se observó correlación entre los sectores distal y ostial sometidos a ablación. Para lograr la aislación del ostium fueron necesarias las ablaciones de la totalidad de los 16 sectores en 65% de las venas superiores pulmonares derechas, 76% de las venas superiores pulmonares izquierdas, 45% de las venas inferiores pulmonares izquierdas y el 2% de las venas inferiores pulmonares derechas.

**COMPLICACIONES Y SEGUIMIENTO** Los venogramas de las venas pulmonares realizados inmediatamente después de la ablación distal de lesiones mostró más del 50% de reducción del calibre de la vena superior pulmonar derecha en un paciente, de la superior izquierda en 2 pacientes y conjuntamente en las venas pulmonares superior e inferior izquierdas en un paciente. Se observó estrechamiento menor al 25% en 2 venas pulmonares superiores izquierdas y 3 superiores derechas. No se registró estrechamiento luego de la aislación ostial. Las tomografías helicoidales efectuadas a todos los pacientes dos meses después de la aislación de las venas pulmonares mostraron engrosamiento de la pared posterior que se extendía hasta la vena superior pulmonar izquierda que causaba estenosis moderada a intensa (50-60% de estrechamiento) en dos pacientes asintomáticos. En otro paciente se observó estenosis severa (>70% de estrechamiento) de ambas venas pulmonares izquierdas. Dos de estos tres pacientes fueron sometidos a dilatación mediante angioplastia por balón. Un paciente sometido a aislación ostial mostró 50-60% de estrechamiento del ostium durante el período de seguimiento de dos meses. Las terapias anticoagulantes fueron continuadas en dos pacientes que presentaban más del 50% de estrechamiento. Un paciente desarrolló una afasia al término de la ablación, que casi había desaparecido al cabo de 48 horas.

Treinta y un pacientes (14%) tuvieron recurrencia de la fibrilación auricular al cabo de un promedio de seguimiento de 6.3 ± 3.8 meses. Veinticuatro pacientes mostraron recurrencia de la fibrilación auricular dentro de las 2 semanas de la ablación, y dos pacientes luego de tres semanas. Los motivos de la recurrencia fueron la recuperación del ostium de la vena pulmonar (7 pacientes) y un ostium grande en la vena pulmonar (2 en vena inferior pulmonar izquierda y 1 en la superior derecha). Tres pacientes mostraron descargas desde segmentos, los cuales eran silenciosos durante el primer procedimiento mientras estaban en tratamiento crónico con amiodarona. Se logró la aislación exitosa de estos pacientes en un segundo procedimiento. Se encontraron focos iniciadores de fibrilación auricular en 2 pacientes fuera de las venas pulmonares, los que se originaban en la pared posterior de la aurícula izquierda, en la vecindad de la vena superior pulmonar derecha. Diez pacientes respondieron a la farmacoterapia a la que previamente habían sido refractarios. Después de la ablación, sólo 6 de 220 pacientes mantenían su fibrilación auricular pese a las drogas, y fueron programados para nueva ablación.

En conclusión, las tasas de recurrencia de fibrilación auricular halladas tras la ablación han sido muy altas, y la mayoría de los pacientes requirió 2 o más procedimientos para lograr la curación.<sup>16,20,21</sup> En nuestra experiencia, la ubicación de las lesiones mediante el mapeo circular produjo las probabilidades más altas de cura con el primer procedimiento. Nosotros documentamos casi 14% de recurrencias tempranas asociadas a

1. Una vena pulmonar arritmógena no observada durante la ablación inicial
2. Focos originados en la pared posterior de la aurícula izquierda en las cercanías de la vena superior pulmonar derecha
3. Recuperación de la conducción de las venas pulmonares sometidas a ablación.

La principal ventaja de la aislación con ultrasonidos fue la falta de estenosis de las venas pulmonares. Las imperfecciones de diseño fueron responsables de casi 50% de las recurrencias observadas tras la ablación ultrasónica, las cuales, en caso de ser correctamente resueltas, podrían mejorar la tasa de curación lograda con este sistema. La aislación con el sistema CARTO demostró una tasa inaceptable de estenosis de las venas pulmonares. La ablación guiada por mapeo circular simplificó y facilitó la aislación de las venas pulmonares. Pese a que la aislación distal puede conseguirse mediante lesiones limitadas, parece tener mayor riesgo de estenosis y puede ser efectiva sólo en un tercio de los pacientes. Parece imperativo realizar esfuerzos para crear lesiones sólo en el ostium para evitar o limitar la estenosis de las venas pulmonares, lo cual sigue siendo un problema si uno aplica radiofrecuencia en los sitios donde el catéter circular es más estable.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Jr., Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978;28:973-7.
2. Copley SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation*. 1990;82:1106-16.
3. Moe GK. Evidence for reentry as a mechanism of cardiac arrhythmias. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 1975;72:55-81.
4. Moe GK. A conceptual model of atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 1968;1:145-6.
5. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12:2-14.
6. Cox JL, Sundt TM, 3rd. The surgical management of atrial fibrillation. *Annu Rev Med*. 1997;48:511-23.
7. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Garrigue S, Barold SS, Le Metayer P, Clementy J. Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;84:139R-146R.
8. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigues S, Chouairi S, Hocini M, Le Metayer P, Roudaut R, Clementy J. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996;7:1132-44.
9. Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994;5:743-51.
10. Natale A, Leonelli F, Beheiry S, Newby K, Pisano E, Potenza D, Rajkovich K, Wides B, Cromwell L, Tomassoni G. Catheter ablation approach on the right side only for paroxysmal atrial fibrillation therapy: long-term results. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:224-33.
11. Elvan A, Pride HP, Eble JN, Zipes DP. Radiofrequency catheter ablation of the atria reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs. *Circulation*. 1995;91:2235-44.

12. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, Vicedomini G, Loricchio ML, Shpun S, Rillo M, Calabro MP, Conversano A, Ben-Haim SA, Cappato R, Chierchia S. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation*. 1999;100:1203-8.
13. Schwartzman D, Kuck KH. Anatomy-guided linear atrial lesions for radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21:1959-78.
14. Garg A, Finneran W, Mollerus M, Birgersdotter-Green U, Fujimura O, Tone L, Feld GK. Right atrial compartmentalization using radiofrequency catheter ablation for management of patients with refractory atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:763-71.
15. Scherf D. The mechanism of flutter and fibrillation. *Am Heart J*. 1966;71:273-80.
16. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659-66.
17. Natale A, Pisano E, Beheiry S, Richey M, Leonelli F, Fanelli R, Potenza M, Tomassoni G. Ablation of right and left atrial premature beats following cardioversion in patients with chronic atrial fibrillation refractory to antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol*. 2000;85:1372-5.
18. Kanagaratnam L TG, Schweikert R, Pavia P, Bash D, Beheiry S, Lesh M, Niebauer M, Saliba W, Chung M, Tchou P, Natale A. Empirical Pulmonary Vein Isolation in patients with Chronic Atrial Fibrillation Using a Three Dimensional Non-fluoroscopic Mapping System: Long-term follow-up. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2000.
19. Natale A, Pisano E, Shewchik J, Bash D, Fanelli R, Potenza D, Santarelli P, Schweikert R, White R, Saliba W, Kanagaratnam L, Tchou P, Lesh M. First human experience with pulmonary vein isolation using a through-the-balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation [In Process Citation]. *Circulation*. 2000;102:1879-82.
20. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation*. 1999;100:1879-86.
21. Lin WS, Prakash VS, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Yu WC, Lin YK, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Pulmonary vein morphology in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by ectopic beats originating from the pulmonary veins: implications for catheter ablation. *Circulation*. 2000;101:1274-81



## PERSPECTIVAS PARA A TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DAS ARRITMIAS VENTRICULARES

Columnista Experto de SIIC  
**Dr. Daniel Bonhorst**



Asistente Graduado de Cardiología, Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal  
Outro trabalho publicado: Bonhorst D: «O doente em risco de morte súbita: valor da terapêutica farmacológica», <[www.siicsalud.com/dato/dat019/00908000.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat019/00908000.htm)>

Carnaxide, Portugal (**especial para SIIC**)

Apesar da evidência de superioridade dos CDI, a terapêutica antiarrítmica deverá manter uma posição central no tratamento das arritmias e deverão desenvolver-se cada vez mais, as terapêuticas híbridas.

Face aos resultados dos ensaios controlados, que vieram comprovar que os antiarrítmicos não só não reduzem a mortalidade em grupos de risco como podiam até aumentá-la, o uso deste tipo de fármacos tem-se vindo a restringir, sendo hoje utilizados essencialmente no alívio dos sintomas relacionados com arritmias, ou na prevenção das suas complicações. Assim, embora de uso comum em arritmias supra-ventriculares, particularmente na prevenção da fibrilhação auricular, este tipo de medicamentos foi praticamente banido na terapêutica das arritmias ventriculares, nomeadamente nas formas malignas, em que há hoje evidência de superioridade dos cardioversores desfibrilhadores implantáveis (CDI).

Restam no entanto alguns aspectos mal esclarecidos, pelo que se duvida de que algumas das conclusões dos ensaios sejam definitivas. Assim, tem sido referido que os ensaios disponíveis não tinham a potência suficiente para poderem revelar um efeito favorável dos antiarrítmicos sobre a mortalidade; poder-se-ia dar o caso destes fármacos manterem algum potencial preventivo mas os ensaios terem sido mal desenhados, não conseguindo revelá-lo. Com efeito, não havendo ainda hoje meios fiáveis de identificar as populações que mais poderiam beneficiar de uma terapêutica profilática, a selecção de doentes para os ensaios pode não ter sido a mais correcta.

Outro aspecto controverso relaciona-se com o argumento de não ter sido testada nos ensaios a melhor terapêutica farmacológica disponível; assim, a associação de amiodarona com bloqueadores beta, que em análises retrospectivas dos estudos EMIAT<sup>1</sup> e CAMIAT<sup>2</sup> sugere eficácia mesmo na redução da mortalidade total, nunca foi testada por um estudo prospectivo. Por fim, uma sub-análise do estudo AVID<sup>3</sup> sugere que em doentes com fracção de ejeção superior a 35 % o CDI poderá não ser superior à terapêutica farmacológica na redução da mortalidade, o mesmo se tendo verificado no estudo AMIOVIRT<sup>4</sup> em relação a uma população com miocardiopatia não isquémica.

Para além destas dúvidas que persistem, são vários os argumentos que levam a pensar que a terapêutica farmacológica deverá continuar a manter no futuro uma posição central no controlo dos doentes com arritmias:

1. A terapêutica farmacológica é e continuará certamente a ser o meio mais disponível e de utilização mais prática, podendo ser administrada em qualquer centro ou local, não exigindo meios sofisticados nem preparação técnica complexa dos médicos prescritores.

Em situações agudas são muitas vezes o único meio a que se pode recorrer. Por outro lado, ao contrário do que acontece com as alternativas não farmacológicas, estes medicamentos podem ser iniciados ou interrompidos em qualquer momento. Assim, serão sempre a arma mais à mão face a uma arritmia súbita ou muito sintomática que tenha de ser controlada, e por outro lado, caso se mostrem ineficazes ou forem mal tolerados, podem ser suspensos, desaparecendo os seus efeitos num prazo mais ou menos curto. Os meios farmacológicos são seguramente os mais adequados em situações transitórias ou reversíveis, não sujeitando os doentes a intervenções com consequências definitivas. Por fim, a curto e médio prazo, a terapêutica medicamentosa das arritmias apresenta menores custos que os meios não farmacológicos.

2. O segundo argumento a favor de que os fármacos antiarrítmicos deverão sobreviver é que nem todas as arritmias são acessíveis ou justificam meios não farmacológicos.

Para além de diversas taquidisritmias supra-ventriculares que não são acessíveis à ablação por cateter, e da fibrilhação auricular em que a terapêutica farmacológica deverá continuar a ser usada em primeira linha face às alternativas actuais e provavelmente futuras, são várias as arritmias ventriculares em que a ablação por cateter não se justifica e os CDI não têm indicação. É o caso de ext ra-sístolia ou das salvas de taquicardia ventricular não mantida sintomáticas em que, se se justificar terapêutica para melhorar a qualidade de vida, os fármacos continuam a ser a alternativa a utilizar

3. Por outro lado, é sabido que os meios não farmacológicos não são infalíveis, podendo ser ineficazes ou pelo menos insuficientes para resolver um determinado problema arritmico. Será o caso da ablação por cateter, que, com a excepção das formas idiopáticas, apresenta uma eficácia limitada no tratamento das taquicardias ventriculares.

Quanto ao CDI, apesar de prevenir a morte arritmica, é uma terapêutica paliativa, não evitando as arritmias nem os sintomas que as acompanham. Assim, numa percentagem maior ou menor de casos é necessária terapêutica farmacológica adjuvante, variando a sua utilização conforme os autores entre os 20 e os 70 % dos casos.

São diversas as razões que obrigam ao uso de terapêutica antiarrítmica em conjunto com o CDI. Assim, ela pode ser necessária para reduzir o número de choques em doentes com taquicardias ventriculares mantidas frequentes, permitindo evitar as sensações dolorosas que acompanham as descargas de modo a melhorar a qualidade de vida do doente. Pode também ser necessária a associação de fármacos para suprimir episódios de taquicardia ventricular não mantida que, originando repetidas detecções pelo sistema podem levar rapidamente ao esgotamento da sua bateria. Os antiarrítmicos são ainda utilizados nalguns doentes para reduzir a frequência de taquicardias ventriculares muito rápidas de modo a evitar episódios sincopais prévios às descargas, ou para que a arritmia possa ser mais facilmente convertida por pacing anti-taquicardia. Por fim, os fármacos podem justificar-se em doentes com CDI para prevenir episódios de fibrilhação auricular ou outras arritmias supra-ventriculares com frequências elevadas, que possam originar descargas inapropriadas do aparelho.

No sentido oposto, o uso do CDI facilita a utilização concomitante dos antiarrítmicos, permitindo aproveitar os seus efeitos benéficos mas prevenindo os nocivos, nomeadamente a pró-arritmia. Utilizando a protecção conferida pelo CDI, é hoje possível e ético realizar estudos de eficácia de drogas antiarrítmicas, comparando-as com placebo mesmo em doentes com arritmias malignas.

Um sub-estudo do AVID<sup>5</sup> veio demonstrar a eficácia da associação de CDI com fármacos, comprovando uma redução significativa do número de eventos por ano assim como do tempo decorrido até ao primeiro evento, o que se comprovou ser devido essencialmente a uma redução do número de choques.

4. Por último tudo indica que existem largas perspectivas de desenvolvimento futuro para a terapêutica antiarrítmica. Com efeito, registaram-se nos últimos anos grandes desenvolvimentos a nível do conhecimento das bases moleculares e celulares da electrofisiologia cardíaca assim como uma melhor definição da estrutura, funcionamento e bases genéticas das proteínas dos canais iónicos das membranas dos cardiomiocitos<sup>6,10</sup> que abrem caminho a novas estratégias terapêuticas ou à síntese racional de medicamentos que interfiram com os mecanismos da arritmogénese.

Foi possível definir novos alvos potenciais para a terapêutica, tendo-se esclarecido melhor por outro lado a influência de factores neurovegetativos e endócrinos, hoje reconhecidos como importantes moduladores das arritmias. Aprofundaram-se os conhecimentos sobre os mecanismos da remodelagem cardíaca, que poderão levar também à criação de um substrato propício à perpetuação das arritmias malignas.

Esta ampliação dos conhecimentos perspectivou a possibilidade de se poderem vir a sintetizar novos medicamentos, especialmente desenhados para interferirem com os mecanismos ou os substratos arritmogénicos. Perspectiva-se assim a possibilidade de serem

sintetizados novos produtos, adequando-se a configuração molecular do fármaco à estrutura do receptor ou de outro alvo intra ou inter celular que se pretenda inibir ou modular.<sup>9</sup> Um conceito recente é o da «abordagem a montante» (*upward approach*), baseado na constatação de que prevenindo a progressão da doença cardíaca se diminui a incidência de arritmias.<sup>9,11</sup> Daí os efeitos benéficos de terapêuticas que actuam sobre alterações estruturais miocárdicas, como a fibrose, a hipertrofia ou o stress parietal, ou sobre a sua modulação neurohumoral. Esta abordagem terapêutica, cujas perspectivas não cessam de se alargar, pretende uma actuação sobre os moduladores envolvidos nestes processos, sendo exemplos a utilização de fármacos como as estatinas, a espironolactona ou os inibidores do ECA, para não falar nos bloqueadores beta. Pretende-se com esta abordagem tirar vantagem dos efeitos sobre a arritmogénese de agentes que não são em geral considerados como antiarrítmicos.

A abordagem clássica ou «a jusante» (*downstream approach*) tem consistido numa actuação a nível da expressão arritmica da patologia, com o fim de a interromper ou prevenir. Nesse sentido têm sido utilizados quase em exclusivo fármacos que interferem com a actividade dos canais iónicos da membrana celular, mas poderão no futuro ser encarados outros alvos potenciais quer intracelulares quer relacionados com as conexões intercelulares.

A investigação recente tem-se dirigido sobretudo para os fármacos da classe III,8,12 que como é sabido vieram a substituir progressivamente os da classe I, dado o seu melhor perfil benefício/risco. Pretende-se com o estudo de novas moléculas ultrapassar algumas limitações dos fármacos de primeira geração. Estes inconvenientes relacionavam-se em parte com o facto de que alguns fármacos do grupo associarem ao efeito de classe III, outras propriedades que poderão ser a causa de efeitos colaterais ou de contra-indicações, por exemplo um acção bloqueadora adrenérgica (dl-sotalol, amiodarona) ou efeitos correspondendo a diversas classes de efeitos antiarrítmicos (amiodarona). Com o desenvolvimento de novas moléculas pretendia-se essencialmente um menor risco de pró-arritmia, menores efeitos hemodinâmicos e uma maior eficácia nas arritmias rápidas. Assim, o dl-sotalol e outros fármacos que inibem exclusivamente a corrente rápida de potássio (IKr), apresentam um efeito indesejável designado por «dependência inversa da frequência», o quer dizer que o seu efeito se atenua para frequências altas determinando menor eficácia no controlo das taquicardias, enquanto que nas frequências lentas o seu efeito se acentua, facilitando o aparecimento de pró arritmia.

Para tentar contornar este problema têm-se procurado medicamentos que actuem sobre os canais lentos de potássio (IKs) ou sobre múltiplos canais. Estes fármacos apresentarão em princípio menor «dependência inversa da frequência» e conseqüentemente menor incidência de *torsades de pointes*.

Outra perspectiva na investigação foi a tentativa de melhoramento do perfil de fármacos já existentes, como é o caso da amiodarona, até hoje considerado o antiarrítmico mais potente mas que tem o inconveniente de um elevada incidência de efeitos colaterais. A «dronedarona» é uma molécula semelhante, com efeitos electrofisiológicos sobreponíveis mas que não contem na sua estrutura átomos de iodo nem inibe as fosfolipases, não condicionando assim efeitos deletérios sobre a tiroideia nem a fosfolipidose dos tecidos.<sup>8</sup>

Os fármacos hoje existentes interferem com os canais iónicos da membrana mas esta interacção está longe de ser ideal, dada a baixa afinidade das ligações assim como a baixa especificidade para cada tipo de canal.<sup>9</sup> Procuram-se assim fármacos que interfiram de forma mais favorável com os diversos canais iónicos, ou que tenham possibilidade de interagir com determinado tipo de canais, como alguns que se sabe só estarem activos em situações patológicas. Procura-se ainda meios que permitam alterar a dependência dos canais relativamente à voltagem ou que condicionem acções do tipo gonista, o que pode ter indicações em situações em que a arritmogénese se relaciona com a actividade reduzida de um canal.

O conhecimento da existência de patologia dos canais iónicos, relacionada essencialmente com defeitos genéticos das suas proteínas, veio permitir um melhor conhecimento da sua configuração e regulação, perspectivando a utilização de fármacos específicos para cada tipo de defeito.<sup>10</sup> Será o caso da utilização de nicorandil, que abre os canais de potássio IKs, que poderá ser útil na forma LQT1 da síndrome do QT longo, relacionada com disfunção deste canal ou a utilização de fármacos do grupo IB como a mexiletina na forma LQT3, relacionada com um aumento de corrente sódica, a qual é bloqueada por este tipo de fármacos.

Conhecem-se hoje muitos alvos intracelulares potenciais cuja modulação poderá alterar a arritmogénese,<sup>8</sup> nomeadamente moléculas que regulam a homeostase intra-celular do cálcio ou as que interferem com o *coupling* intercelular destacando-se aqui as conexinas. Outros alvos serão os

moduladores das proteínas reguladoras ou os mediadores dos procesos de *remodelling*, estes ainda mal conhecidos Outra direcção possível será a interferência com certos passos da síntese das proteínas dos canais,<sup>8</sup> podendo-se modificar a sua densidade ou corrigir as suas formas mutantes. Poderá ainda perspectivar-se a longo prazo o desenvolvimento de terapêuticas genéticas pelo menos para alguns síndromes arrítmicos congénitos, através da transferência de ácidos nucleicos.

Em conclusão a terapêutica antiarrítmica deverá manter uma posição central no tratamento das arritmias essencialmente para corrigir os seus sintomas e complicações, não se podendo excluir que possa ter um papel na prevenção da morte súbita, em grupos seleccionados. Deverão desenvolver-se cada vez mais as terapêuticas híbridas, associando-se da forma mais eficaz os diversos meios hoje disponíveis. A chamada «actuação a montante» parece o meio mais racional de prevenir as arritmias, prevendo-se um grande potencial de desenvolvimento à medida que forem melhorando as terapêuticas dirigidas às situações clínicas na sua evolução poderão levar ao aparecimento de arritmias malignas.

Há por fim perspectivas de desenvolvimento de novos antiarrítmicos, estando nós ainda numa fase inicial dessa evolução. A modulação dos canais iónicos não esgotou de forma alguma as suas potencialidades, perfilando-se por outro lado uma possível actuação sobre novos alvos intracelulares, constituindo por fim a terapêutica genética uma esperança a médio prazo, pelo menos em grupos seleccionados.

Quer-se por fim deixar a noção de que o caminho a percorrer é ainda longo, sendo o grande desafio a correcção das arritmias ou das suas causas, com a certeza porém de não se induzir um substrato pró-arrítmico, calcanhar de Aquiles das terapêuticas actualmente disponíveis..

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Julian DG, Camm AJ, Frangin G et al. for the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Randomized trial of the effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997; 349:667-74
2. Cairns J, Connolly S, Roberts R, Gent M for the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *Lancet* 1997; 349:675-82
3. Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE, et al. for the AVID investigators. Relative effectiveness of the implantable cardioverters and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. *J Am Col Cardiol* 1999; 34: 1090-5
4. Strictberger SA. Progress in Clinical Trials: Amiodarone vs implantable defibrillator in patients with nonischemic cardiomyopathy and asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia (AMIOVIRT). *Clin Cardiol* 2001; 24:85-8
5. Steinberg JS, Martins J, Sadanandan S et al. for the AVID investigators. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Study. *Am Heart J* 2001; 142:520-9
6. Rosen MR. Antiarrhythmic drugs: Rethinking targets, development strategies and evaluation tools. *Am J Cardiol* 1998; 81(6A):21D-23D
7. Nattel S. The molecular and ionic specificity of antiarrhythmic drugs actions. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999; 10: 272-82
8. Camm AJ, Yap YG. What should we expect from the next generation of antiarrhythmic drugs. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999; 10: 307-17
9. Members of the Sicilian Gambit. New approaches to antiarrhythmic therapy. Emerging therapeutic applications of the cell biology of cardiac arrhythmias. *Eur Heart J* 2001;22: 2148-63
10. Hancox JC, Patel KCR, Jones JV. Antiarrhythmics - from cell to clinic: past, present and future. *Heart* 2000; 84: 14-24
11. Tamargo J, Déplon E. Farmacología Clínica de los nuevos medicamentos antiarrítmicos. *Rev Port Cardiol* 2001; 20:887-98
12. Singh BN Current antiarrhythmic drugs: an overview of mechanisms of action and potential clinical utility. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999; 10: 283-301

## EL MAPEO ELECTROMECHANICO DEL MIOCARDIO NO IGUALA LA INFORMACION OBTENIDA POR <sup>18</sup>F-FDG PET

Columnista Experto de SIIC  
**Dr. Christian Menzel**



Profesor Adjunto en Medicina Nuclear y Director Adjunto del Departamento de Medicina Nuclear, Hospital de la Universidad «Johann Wolfgang Goethe» de Frankfurt, Alemania  
*en colaboración con los doctores*  
**Iris Breidert, Jörn H. Risse, Michaela Diehl y Frank Grünwald** (del Departamento de Medicina Nuclear, Hospital de la Universidad «Johann Wolfgang Goethe» de Frankfurt)

Otro trabajo publicado: Menzel C, Rink T, Dembrowski W, Schroth HJ, Diehl M, Grünwald F: «Concentración sérica de tiroglobulina en las enfermedades tiroideas benignas y malignas, antes y después del tratamiento», [www.siicsalud.com/dato/dat028/02423028.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat028/02423028.htm)

Frankfurt, Alemania (**especial para SIIC**)

La técnica de mapeo electromecánico muestra discrepancias con los resultados obtenidos por los métodos estándar, especialmente para la identificación de las áreas de miocardio hibernante. Las dificultades metodológicas propias de la nueva técnica pueden justificar algunas de estas diferencias.

### RESUMEN

**Objetivo:** evaluación inicial de la importancia clínica del mapeo electromecánico por catéter (EMM) en la enfermedad coronaria (EC) para el diagnóstico de miocardio normal, hibernante o anormal (no viable) en comparación con el <sup>201</sup>Tl-SPECT y el <sup>18</sup>F-FDG-PET como técnica de referencia. **Métodos:** catorce pacientes (13 varones, 1 mujer, edad promedio 59 años) con antecedentes de EC y limitación de función ventricular izquierda (fracción de eyección en reposo < 50%) fueron sometidos a escintigrafía miocárdica con <sup>201</sup>Tl-SPECT y Cardio-PET con <sup>18</sup>F-FDG, con clapeo de insulina/glucosa y Acipimox. En el curso de 5 días en todos los pacientes se llevó a cabo EMM con el *EMM-system*. La comparación de los resultados se efectuó con ploteo polar y análisis segmentario con el ventrículo izquierdo dividido en 5 segmentos. El miocardio normal con PET fue considerado bajo condiciones de consumo de glucosa normal y resultados normales de SPECT. La definición de miocardio normal con el EMM fue un potencial base > 11 mV y contractilidad miocárdica normal. La detección de miocardio hibernante se realizó por la discordancia PET/SPECT, reducción de contractilidad y potencial de 6-11 mV en el EMM, o ambas. Se consideró miocardio no viable al encontrar concordancia entre defectos hallados por PET y SPECT, o en caso de comprobarse potencial de menos de 6 mV en el EMM. **Resultados:** la correlación de los resultados para el miocardio hibernante y tejido anormal se halló en 13 segmentos. En 16 segmentos se comprobó viabilidad por PET, en tanto que el EMM detectó daño tisular. Otros 14 segmentos miocárdicos que fueron considerados hibernantes o dañados por EMM fueron vistos como normales con PET. En 10 segmentos, PET detectó miocardio hibernante mientras que EMM sugirió que eran normales, y EMM clasificó a 13 segmentos como normales en tanto que PET y SPECT indicaron que éstos correspondían a tejido lesionado. La sensibilidad del EMM para detectar miocardio normal (viable), hibernante e infartado fue respectivamente 86%, 64% y 9%. La especificidad fue, en el mismo orden, de 55%, 71% y 82%. **Conclusión:** la mayoría de los segmentos miocárdicos fue correctamente clasificado como normal por todos los métodos estudiados. Hay, sin embargo, un subconjunto de segmentos con discrepancias entre los resultados de EMM y la imagen funcional, especialmente para la detección de miocardio hibernante. Las dificultades metodológicas propias de esta técnica algo nueva pueden justificar algunos de estos resultados.

**Palabras clave:** FDG-PET, mapeo electromecánico, viabilidad miocárdica.

### ABSTRACT

**Aim:** an initial evaluation of the clinical relevance of catheter-aided electromechanical mapping (EMM) in coronary heart disease (CHD) for diagnosis of normal, hibernating and anormal (non-viable) myocardium using <sup>201</sup>Tl-SPECT and <sup>18</sup>F-FDG-PET as a gold standard.

*Methods:* fourteen patients (13 male, 1 female; mean age 59 yrs.) with a history of CHD and limited left ventricular function (EF at rest < 50%) underwent myocardial scintigraphy with <sup>201</sup>Tl-SPECT and Cardio-PET with <sup>18</sup>F-FDG using an insulin/glucose clamp and Acipimox. Within 5 days all patients also underwent EMM of the left ventricle using the EMM-system.

Comparison of the results was made using polar-plots and a segmental analysis with the left ventricle being divided into 5 segments. Normal myocardium in PET was considered under conditions of normal glucose consumption and normal SPECT results. Using EMM, the definition of normal myocardium was a basic potential (> 11 mV) and normal myocardial contractility. Hibernating myocardium was detected where there was a PET/SPECT mismatch and/or an EMM showing reduced contractility and a potential of 6– 11 mV. Non-viable myocardium was considered if a match of defects was found in PET and SPECT and/or if there was a basic potential of less than 6 mV in EMM. *Results:* correlating results for hibernating and abnormal tissue were found in 13 segments. In 16 segments PET proved viability while the EMM-system detected scar tissue. Another 14 myocardial segments which were considered as hibernating or scar by EMM could also be shown to be normal using PET. In 10 segments PET detected hibernating myocardium while EMM suggested that these segments were normal and EMM also classified 13 segments to be normal while PET and SPECT showed a corresponding defect indicating these segments represented scar tissue. The sensitivity of the EMM-system to detect normal (viable) / hibernating and infarcted myocardium was 86 / 64 / 9%. The specificity was 55 / 71 and 82% for normal / hibernating and infarcted myocardium. *Conclusion:* the majority of myocardial segments was correctly classified as Normal by all methods being applied. There remains, however, a subset of segments with discrepancies between the results of the EMM and functional imaging, especially for the detection of hibernating myocardium. Methodological difficulties of the rather novel technique for EMM may account for some of these results.

**Key words:** FDG-PET, electromechanical mapping, myocardial viability

## INTRODUCCION

Las imágenes funcionales con técnicas de medicina nuclear son herramientas clínicas bien establecidas para investigar la perfusión y la viabilidad del miocardio.<sup>1-3</sup> Por razones de disponibilidad y de relación costo/eficacia, el SPECT de miocardio con talio 201 en condiciones de reposo es el método de elección para diferenciar el tejido normal del anormal. Para la detección de miocardio hibernante, el PET con <sup>18</sup>F-FDG ha demostrado aun mayor sensibilidad, por lo que se lo considera la técnica de referencia.<sup>4</sup> Aunque en la década pasada fue probada la utilidad de estas técnicas, se hacen considerables esfuerzos para desarrollar un método que suministre información de viabilidad de miocardio por medio de sistemas basados en catéteres. El EMM es un método relativamente nuevo, basado en catéter, con registro no fluoroscópico de electrocardiograma intracardiaco y una representación tridimensional de la superficie endocárdica en tiempo real. Para la navegación intracardiaca y la recolección de datos, este sistema usa tres campos magnéticos externos ultra bajos, con caída en función de la distancia de la fuente, lo que permite conducir al catéter en el ámbito tridimensional como función de estos tres diferentes campos de fuerza. El EMM demostró su utilidad en primer lugar en estudios en animales<sup>5</sup> y luego también en estudios clínicos iniciales.<sup>6,7</sup> Dado que el sistema permite obtener imágenes tridimensionales y la actividad eléctrica miocárdica focal y regional codificada por color, tendría aplicación clínica potencial<sup>8</sup> en investigaciones electrofisiológicas, para la caracterización y ablación de focos de arritmia y para el seguimiento posterior a la terapéutica.

Los estudios iniciales indican además un papel potencial para este sistema en la investigación de la viabilidad miocárdica, comparado con SPECT.<sup>9</sup> Sin embargo, el SPECT muestra ciertas limitaciones y no tiene la sensibilidad del PET, por lo que los resultados iniciales obtenidos por el EMM especialmente se comparan con el estudio <sup>18</sup>F-FDG PET.

## MATERIAL Y METODOS

### Pacientes

Fueron incluidos en el estudio catorce pacientes (relación masculino femenino 13:1, edad media 59 años, rango 40-76 años). Todos ellos tenían reducción de la función ventricular como consecuencia de EC. Los criterios de inclusión fueron la EC de múltiples vasos ya diagnosticada, fracción de eyección ventricular izquierda de menos del 50% y la exclusión de arritmias cardíacas.

### **Mapeo electromecánico**

El EMM (*EMM-system*, NOGA, Biosense Inc., Tirat HaCarmel, Israel) consiste en un emisor de campo magnético externo ultrabajo ( $5 \times 10^{-6}$  a  $5 \times 10^{-5}$  teslas) que genera tres campos magnéticos y un campo magnético pasivo sensor que se ubica en el extremo del catéter. La posición endocárdica de la punta del catéter se calcula por la medición de las fuerzas relativas de los tres campos magnéticos, lo que permite obtener con precisión las tres coordenadas x, y, z. En forma simultánea, el extremo del catéter registra un electrocardiograma.

Al mover el catéter de manera aleatoria dentro del corazón, se registran múltiples coordenadas endoteliales. Se obtienen unas 60 a 100 coordenadas por cada fin de diástole y fin de sístole. Por medio de un algoritmo de triangulación se calcula la superficie tridimensional del endocardio en fin de diástole y fin de sístole, lo que permite las mediciones de algunos parámetros de función miocárdica (volumen de fin de diástole o de fin de sístole, fracción de eyección, etc.) La punta del catéter también registra electrocardiogramas unipolares o bipolares; es posible entonces comprobar la estabilidad de su posición en la pared miocárdica así como la confiabilidad del movimiento parietal regional. La información acerca de la viabilidad miocárdica en regiones particulares se obtiene por medio de la proyección de códigos de colores del potencial de membrana endotelial sobre la superficie tridimensional.

Los potenciales de más de 11 mV fueron considerados como representativos de miocardio normal y aquellos con menos de 6 mV como anormales o infartados.

Todos los resultados de 6 a 11 mV se consideraron indicativos de miocardio hibernante.

### **<sup>201</sup>Tl SPECT**

Aproximadamente 20 minutos después de la inyección intravenosa de 110 MBq de <sup>201</sup>talio cloruro se realizó escintigrafía de miocardio en reposo, manteniendo toda la medicación individual. Fue usada una cámara gamma de dos cabezas con posicionamiento rectangular (DS 7, Sophamedical systems, Frankfurt, Alemania) y se llevó a cabo un modo de paso y disparo con rotación de 90°. Se calcularon imágenes en los ejes mayor, menor y oblicuo, luego de realizado el filtrado de retroproyección. La captación del trazador por el miocardio se evaluó en forma cualitativa y la ausencia de captación se consideró indicadora de defecto/infarto.

### **<sup>18</sup>F-FDG PET**

Con un mínimo de 6 horas después de la última comida se realizó el estudio PET cardíaco, siguiendo un protocolo de rutina.<sup>10</sup> A continuación de la medición de glucosa en sangre se efectuó clampeo euglucémico-hiperinsulinémico, por medio de una vía venosa con doble sistema de infusión, uno de glucosa al 20% administrada en forma variable de acuerdo con los resultados de las pruebas de azúcar en sangre y otro con insulina humana. El control constante de los valores de glucosa en sangre permitió la detección del valor máximo y la declinación de las concentraciones de glucosa en sangre (CGS) bajo condiciones de clampeo. Luego de comprobarse la declinación significativa de la CGS comparada con los valores iniciales previos al clampeo, se administró FDG (aproximadamente 370 MBq). La administración de 250 mg de Acipimox por vía oral se efectuó en promedio 120 minutos antes del FDG. Treinta minutos después de la inyección trazadora, con un escáner PET (Siemens/CTI, ECAT Exact 47, Knoxville, TN, EE.UU.) se realizó un escaneo de transmisión (10 minutos), seguido por un escaneo de emisión (30 minutos) con disparo por electrocardiograma.

### **Evaluación de los datos**

Los datos fueron evaluados en forma cualitativa por dos médicos nucleares experimentados. Para los estudios SPECT y <sup>18</sup>F-FDG PET, los segmentos miocárdicos se dividieron en cinco áreas distintas: regiones septal, anterior, lateral, posterior y apical. Los resultados de EMM fueron integrados en esta sistemática para permitir la comparación de los resultados.

### **RESULTADOS**

La evaluación de los 14 pacientes permitió obtener un total de 70 segmentos para cada uno de los estudios <sup>201</sup>Tl SPECT, <sup>18</sup>F-FDG PET y EMM. De acuerdo con el PET hubo un total de 44 sobre los 70 segmentos que eran viables y no hibernantes (63%). Se hallaron resultados patológicos en uno o más segmentos en todos los pacientes. En 15/70 segmentos (21%) el <sup>18</sup>F-FDG PET detectó miocardio hibernante y adicionalmente en 11 segmentos (16%) se comprobó tejido cicatrizal. Los detalles de todos los resultados patológicos se dan en la tabla 1.

**TABLA 1. Comparación intraindividual de los resultados de la EMM y los obtenidos por <sup>201</sup>Tl-SPECT y PET con <sup>18</sup>F-FDG.**

Paciente	Método	Segmentos de la pared miocárdica				
		Anterior	Lateral	Inferior	Septal	Apical
1	EMM	1	1	0	2	2
	PET	2	2	1	2	2
	SPECT	2	2	0	2	2
2	EMM	2	2	1	2	1
	PET	2	2	2	2	0
	SPECT	2	2	2	2	0
3	EMM	2	2	1	2	2
	PET	2	2	1	2	2
	SPECT	2	2	0	2	2
4	EMM	1	2	2	2	2
	PET	0	2	0	0	2
	SPECT	0	2	0	0	0
5	EMM	0	1	2	2	1
	PET	2	2	0	2	1
	SPECT	2	2	0	2	0
6	EMM	1	1	1	2	2
	PET	2	1	1	2	1
	SPECT	2	0	0	2	0
7	EMM	2	0	1	0	2
	PET	2	2	1	2	2
	SPECT	2	2	0	2	2
8	EMM	0	0	2	2	0
	PET	2	2	2	2	0
	SPECT	2	2	2	2	0
9	EMM	1	2	1	1	2
	PET	0	2	1	2	0
	SPECT	0	2	0	0	0
10	EMM	2	2	2	1	1
	PET	0	2	2	1	0
	SPECT	0	2	2	0	0
11	EMM	1	2	2	2	2
	PET	1	2	2	2	1
	SPECT	0	2	2	2	0
12	EMM	2	2	0	2	2
	PET	1	2	2	2	2
	SPECT	0	2	2	2	2
13	EMM	0	1	2	2	2
	PET	1	2	2	2	1
	SPECT	0	2	2	2	2
14	EMM	1	1	1	2	1
	PET	0	1	1	2	2
	SPECT	0	0	0	2	2

Interpretación: **2**, normal o viable.  
**1**, hibernante.  
**0**, tejido cicatrizal o anormal.

Se observó buena correspondencia entre los resultados del <sup>201</sup>Tl SPECT y los del <sup>18</sup>F-FDG PET. Sólo un segmento que fue clasificado como patológico por <sup>201</sup>Tl SPECT no pudo ser confirmado por <sup>18</sup>F-



FDG PET. El  $^{18}\text{F}$ -FDG PET detectó miocardio hibernante en 15/26 segmentos patológicos de acuerdo con el  $^{201}\text{Tl}$  SPECT.

El mayor número de resultados patológicos fue obtenido por los estudios EMM. Se hallaron 23 segmentos de miocardio hibernante y 11 segmentos adicionales fueron clasificados como tejido cicatrizal. Si se compara con la técnica de referencia  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, el EMM tiene una sensibilidad de 86% y especificidad del 55% para detectar miocardio normal. Los valores respectivos para la detección de miocardio hibernado fueron 64% y 82%. Los resultados para la detección de tejido cicatrizal mostraron sensibilidad de 9% y especificidad de 82%. Globalmente, la técnica EMM tuvo mayor cantidad de resultados falsos positivos y negativos. Especialmente en el subgrupo de segmentos que EMM clasificó como hibernantes, de acuerdo con PET fueron frecuentemente de tejido cicatrizal-anormal.

## DISCUSION

Una ventaja evidente del sistema EMM es la posibilidad de obtener información durante una investigación con catéter, hecho que potencialmente tiene consecuencias terapéuticas. Esto es cierto especialmente para las investigaciones electrofisiológicas del corazón. Sin embargo, aún debe demostrarse que la viabilidad del miocardio puede investigarse por este método.

Inicialmente, la comparación de los estudios del sistema EMM en humanos y del  $^{201}\text{Tl}$  SPECT o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi SPECT, durante y después de la prueba de estrés con adenosina, demostraron que los segmentos isquémicos de acuerdo con los estudios SPECT tenían una reducción leve del voltaje endocárdico, mientras que los segmentos con defectos persistentes en los estudios SPECT demostraban importante reducción del voltaje ( $7.5\text{ mV} \pm 3.4\text{ mV}$ )<sup>9</sup> y hubo informes de casos en los cuales las intervenciones guiadas por EMM permitieron una mejoría de la función cardíaca.<sup>11</sup> Se obtuvieron valores normales de voltaje ( $14 \pm 2\text{ mV}$ ).<sup>9</sup> Es obvio que no existe mayor diferencia entre tejido normal y anormal. Si la diferencia adicionalmente se divide en los subgrupos de miocardio isquémico e hibernante, la posibilidad de discriminar entre estas patologías se hace más difícil.

En este estudio se consideró la presencia de tejido cicatrizal cuando el voltaje endocárdico no alcanzaba los 6 mV, y fueron considerados valores normales los que superaban los 11 mV; se admitió que los resultados entre estos dos límites corresponden a miocardio hibernante. Estos límites están aproximadamente de acuerdo con lo informado por otros autores en la literatura médica.

Comparado con la técnica de referencia combinada con la información brindada por SPECT, los resultados del sistema EMM en nuestra muestra de pacientes con una prevalencia de 100% de EC determinan que en el momento actual este método deba ser considerado insuficiente como para permitir su uso en un ámbito puramente clínico con propósitos de investigación de viabilidad de miocardio.

Nuestro estudio está limitado por cierto número de factores y las conclusiones deberían ser consideradas preliminares. Dado el aún escaso número de investigaciones realizadas, la interpretación cualitativa de los tomogramas asociada con la clasificación subjetiva de los resultados patológicos de ciertas áreas puede haber conducido a interpretaciones erróneas. Intentamos disminuir la importancia de este factor dividiendo el ventrículo izquierdo en cinco grandes segmentos, que permiten una apropiada y definida asignación de patología y localización entre los tres diferentes métodos (PET, SPECT y EMM).

Si bien no parece tener mayor importancia el análisis cuantitativo,<sup>12</sup> la comparación de estudios PET con transmisión corregida y de estudios SPECT no corregidos puede llevar a resultados falsos positivos, especialmente en los segmentos miocárdicos inferiores. Las discordancias consideradas como miocardio hibernante, sin embargo, representaron defectos de captación del trazador en el estudio de  $^{201}\text{Tl}$  en reposo, con preservación del consumo de glucosa. Los defectos en el estudio SPECT no deberían ser el resultado de ausencia de correcciones de transmisión.

Aunque está ampliamente aceptada,<sup>13</sup> podría plantearse una alternativa al uso de PET como técnica de referencia. De hecho, la mejoría en la función miocárdica después de la intervención puede considerarse un parámetro óptimo, el cual no está disponible en este estudio.

En la comparación de PET vs. EMM, el uso de PET como técnica de referencia todavía se justifica, especialmente al considerar el número de segmentos que son clasificados como hibernantes por el EMM y que son anormales por PET. Aquí, la ausencia transmural de metabolismo podría ser útil como parámetro apropiado para evaluar un método que mide voltaje endotelial.

En resumen, el sistema EMM no parece suministrar suficiente información como para permitir su uso clínico en la caracterización de la viabilidad del miocardio. Se podrían obtener mejores resultados con una definición más precisa de los umbrales de voltaje. Asimismo, se podrían obtener mejores

resultados si se consideraran parámetros adicionales, tales como movilidad parietal regional, fracción de acortamiento y/o angiografía coronaria y ecografía. Al momento actual, la clasificación errónea de los segmentos se encontró como falsamente normal y falsamente anormal con el uso del sistema EMM. Además, algunos segmentos considerados patológicos con el sistema EMM no mostraron anomalías en los estudios PET o SPECT. Una explicación puede ser la insuficiente estabilidad del contacto entre la punta del catéter y el endocardio durante la recolección de datos.

Estos datos se encuentran en oposición con los recientemente publicados por otros grupos,<sup>14</sup> que con un protocolo muy similar hallaron una correlación clara entre los resultados del EMM y el estudio de <sup>201</sup>Tl en reposo.

## CONCLUSION

Las mediciones del EMM y las de perfusión y metabolismo representan aspectos diferentes de la fisiología de los cardiomiocitos. Podría argumentarse, por lo tanto, que por la naturaleza de las pruebas deberían considerarse las diferencias en los resultados. A pesar de algunas limitaciones en los datos disponibles, existe una amplia distancia entre la buena evaluación, robustez clínica y utilidad para investigar la viabilidad miocárdica de los estudios PET y SPECT, y la calidad de los resultados obtenidos con el EMM. Por lo tanto, no podemos compartir el optimismo de otros investigadores, quienes comparan el EMM y las imágenes funcionales nucleares. El valor real del EMM para la investigación de la viabilidad miocárdica deberá ser comprobado en estudios de seguimiento posintervención.

## BIBLIOGRAFIA

1. Di Carli MF, Davidson M, Little R, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994; 73: 527 - 533
2. Schelbert HR. Positron emission tomography detects metabolic activity in myocardium with persistent 24-H single photon emission computed tomography thallium-201 defects. *Circulation* 1992; 86: 1357 - 1369
3. Kaliff V, Schwaiger M, Nguyen N, McCalahan TB, Gallagher KP. The relationship between myocardial blood flow and glucose uptake in ischemic canine myocardium determined with fluorine-18-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1992; 33: 1346 - 1353
4. Lucignani G, Landoni C, Paolini G, et al. Positron emission tomography for the assessment of myocardial viability: a synopsis of methods and indications. *Rays* 1999; 24: 81 - 95
5. Kornowski R, Hong MK, Gepstein L, et al. Preliminary animal and clinical experiences using an electro-mechanical endocardial mapping procedure to distinguish infarcted from healthy myocardium. *Circulation* 1998; 98: 1116 - 1124
6. Ben-Haim SA, Osadchy D, Schuster I, et al. Nonfluoroscopic, in vivo navigation and mapping technology. *Nat Med* 1996; 2: 1393 - 1395
7. Kronowski R, Fuchs S, Leon MB. Detection of myocardial viability in the catheterization laboratory using the Biosense guided electromechanical mapping system. *Int J Cardiovasc Interventions* 1999; 2: 125 - 128
8. Kottkamp H, Hindricks G, Breithardt G, et al. Three dimensional electromagnetic catheter technology: electromechanical mapping of the right atrium and ablation of ectopic atrial tachycardia. *J cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1332 - 1337
9. Kornowski R, Hong MK, Leon MB. Comparison between left ventricular electromechanical mapping and radionuclide perfusion imaging for detection of myocardial viability. *Circulation* 1998; 98: 1837 - 1841
10. Schröder O, Hör G, Hertel A, et al. Combined hyperinsulinaemic glucose clamp and oral acipimox for optimizing metabolic conditions during 18F- fluorodeoxyglucose gated PET cardiac imaging: comparative results. *Nucl Med Comm* 1998; 19: 867 - 874
11. Van Langenhove G, Hamburger JN, Smits PC, et al. Improved regional wall motion 6 month after direct myocardial revascularisation (DMR) with the NOGA DMR system. *Circulation* 2000; 102: e44
12. Acampa W, Petretta M, Florimonte L, et al.: Sestamibi SPECT in the detection of myocardial viability in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction: comparison between visual and quantitative analysis. *J Nucl Cardiol* 2000; 7 (5): 406 - 413
13. Pirich C, Schwaiger M. The role of positron emission tomography in management of the cardiac patient. *Rev Prot Cardiol* 2000; 19 (Suppl. 1): I 89 - 100
14. Gyöngyösi M, Sochor H, Khorsand A, et al. Online myocardial viability assessment in the catheterization laboratory via NOGA electroanatomic mapping. Quantitative comparison with thallium -201 uptake. *Circulation* 2001; 104: 1005- 1011