

Inducibilidad de arritmias auriculares tras la infusión de adenosina e isoproterenol en pacientes con fibrilación auricular remitidos para ablación

Rodrigo Isa-Param, Nicasio Pérez-Castellano, Julián Villacastín, Javier Moreno, Jorge Salinas, Rafael Alonso, Eduardo Ruiz, Manuel Doblado, Ricardo Morales y Carlos Macaya

Unidad de Arritmias. Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción y objetivos. La identificación y la ablación de focos ectópicos podría realizarse de forma complementaria al abordaje empírico de las 4 venas pulmonares, con el fin de aumentar la tasa de éxito de la ablación de la fibrilación auricular (FA). Nuestro objetivo fue analizar la inducibilidad farmacológica de ectopia auricular en pacientes con FA, así como la reproducibilidad, la localización y el significado clínico de la arritmia inducida.

Métodos. Se analizó el resultado de la infusión de adenosina e isoproterenol en 53 pacientes con FA referidos para ablación que presentaban ectopia abundante en Holter previos y ausencia de ésta en el momento de la ablación (o densidad insuficiente para su cartografía).

Resultados. En 46 pacientes (87%) se indujo alguna arritmia auricular tras la administración de adenosina y/o isoproterenol. La tasa de inducibilidad en pacientes con FA paroxística y persistente fue del 87 y el 86%, respectivamente. Se indujo ectopia aislada en 31 pacientes (65%), taquicardia auricular en 4 pacientes (8%) y FA en 13 pacientes (27%). En 10 pacientes (19%), la ectopia inducida tuvo una localización extrapulmonar. En 32 de los 46 pacientes inducibles (70%) se ablacionó exclusivamente la ectopia inducida ($1,4 \pm 0,6$ sustratos por paciente), y se obtuvo un éxito a largo plazo en 21 pacientes (66%).

Conclusiones. La infusión de adenosina e isoproterenol en pacientes con FA presenta una alta tasa de inducción de arritmias auriculares, que, en cerca de un 20% de los casos, proceden de focos extrapulmonares. La eficacia de la ablación guiada por la ectopia inducida apoya la relevancia clínica de ésta.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Ablación con catéter. Electrofisiología. Adenosina. Isoproterenol.

Inducibility of Atrial Arrhythmias After Adenosine and Isoproterenol Infusion in Patients Referred for Atrial Fibrillation Ablation

Introduction and objectives. The identification and ablation of atrial ectopic foci could complement the conventional empirical pulmonary vein approach and may increase the success rate of atrial fibrillation ablation. Although both adenosine and isoproterenol infusion have been reported to induce ectopics, no clear findings on their use during ablation have been published. Our aim was to investigate the utility of these two pharmacologic maneuvers in patients referred for atrial fibrillation ablation.

Methods. The effects of adenosine infusion, isoproterenol infusion, or both were evaluated in 53 patients with refractory atrial fibrillation referred for ablation. Patients were in sinus rhythm during evaluation.

Results. Administration of adenosine or isoproterenol induced atrial arrhythmias in 46 patients (87%). Arrhythmia inducibility was similar in those with paroxysmal and those with persistent atrial fibrillation (87% and 86%, respectively). Atrial ectopics alone were induced in 31 patients (65%), atrial tachycardia in four (8%), and atrial fibrillation in 13 (27%). In 10 patients (19%), ectopic foci were located outside the pulmonary veins and subsequently underwent ablation. In 32 of the 46 patients with inducible arrhythmias, only the induced ectopic foci were ablated (mean $1.4 [0.6]$ targets per patient). The long-term success rate of first procedures was 66%.

Conclusions. Adenosine and isoproterenol infusion induced atrial ectopics in most patients with drug-refractory atrial fibrillation while they were in sinus rhythm. In almost 20%, the ectopic foci were located outside the pulmonary veins. The effectiveness of induced ectopic-guided ablation observed in our patient series supports the clinical utility of this approach.

Key words: Atrial fibrillation. Catheter ablation. Electrophysiology. Adenosine. Isoproterenol.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. N. Pérez-Castellano.
Hospital Clínico San Carlos. Unidad de Arritmias. Instituto Cardiovascular.
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: nperez.hcsc@salud.madrid.org

Recibido el 5 de septiembre de 2005.
Aceptado para su publicación el 9 de marzo de 2006.

ABREVIATURAS

FA: fibrilación auricular.
TA: taquicardia auricular.
VP: vena pulmonar.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) se inicia, en la mayoría de los casos, por ectopias originadas en las venas pulmonares (VP) y, con menor frecuencia, en otras estructuras auriculares¹⁻⁷. La identificación y la localización de los focos ectópicos es un procedimiento complejo que, en pacientes sin actividad ectópica espontánea y abundante, requiere el empleo de diversas maniobras con la finalidad de desenmascarar y permitir la cartografía de los focos causantes. Aunque estos procedimientos constituyeron inicialmente la base de la ablación de la FA^{4,5}, con posterioridad han quedado relegados a un segundo término debido, en gran parte, al desconocimiento del rendimiento de las maniobras de inducción y del significado clínico de las arritmias inducidas, fruto de la falta de estudios sistematizados.

El propósito de nuestro estudio fue analizar: *a*) la inducibilidad de arritmias auriculares mediante la infusión de adenosina e isoproterenol en pacientes con FA; *b*) la reproducibilidad de la inducción; *c*) la localización de los focos ectópicos causantes, y *d*) el significado clínico de la arritmia inducida.

MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados obtenidos con el protocolo de inducción farmacológica empleado en nuestro centro para desenmascarar focos ectópicos en pacientes con FA referidos para ablación. Todos estos pacientes tenían FA paroxística o persistente refractaria al menos a un fármaco antiarrítmico de clase I o III. Según nuestro protocolo asistencial, empleamos la inducción farmacológica en pacientes con FA que presentaban una alta densidad de extrasístoles auriculares (> 10/h) y/o paroxismos de taquicardia auricular (TA) o FA en los registros Holter obtenidos antes de la ablación, pero sin suficiente ectopia espontánea en el momento de la ablación como para poder establecer su procedencia.

Estudio electrofisiológico y maniobras farmacológicas

En todos los pacientes se introdujo un catéter de 24 electrodos (Orbiter®, Bard Electrophysiology) en el seno coronario haciendo un bucle en la aurícula derecha, de tal manera que permitiera registrar amplias zo-

nas de aurícula izquierda y derecha con los electrodos distales y proximales, respectivamente. Mediante la técnica de doble guía a través de una única punción transeptal guiada por ecografía intracardiaca⁸, se colocó un catéter circular decapolar (Lasso®, Biosense Webster) y un catéter de ablación con punta de 4 mm (Navistar®, Biosense Webster) en el segmento proximal de las VP superiores. Previamente, las VP se visualizaron mediante angiografía selectiva y se hizo una reconstrucción anatómica con sistema CARTO® (Biosense Webster). Los pacientes con FA en el momento del estudio fueron cardiovertidos una vez colocados los catéteres en la aurícula izquierda.

Nuestro protocolo de inducción farmacológica utiliza en primer lugar la adenosina, por la comodidad de su uso y la rapidez del efecto, y en segundo lugar, el isoproterenol. En determinadas circunstancias (contraindicaciones para el empleo de adenosina, inducción de ectopia repetitiva, inducción de FA, FA de presunto predominio simpático, etc.), y según el criterio del médico responsable del caso, puede haberse invertido el orden de ambos fármacos o prescindido de alguno de ellos.

La adenosina se administró en bolo intravenoso ultrarrápido por vía periférica en una dosis inicial de 6 mg, con incrementos de 6 mg en los bolos sucesivos hasta alcanzar una dosis máxima de 18 mg o la inducción de ectopia auricular. Los pacientes con asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica no recibieron adenosina. El isoproterenol se administró en infusión continua comenzando con una dosis de 1 µg/min, que se incrementó a razón de 1 µg/min cada 5 min hasta alcanzar una dosis máxima de 4 µg/min, un aumento de la frecuencia sinusal basal superior al 30%, la inducción de ectopia o la aparición de efectos secundarios. El estudio electrofisiológico se realizó sin sedación ni anestesia general, excepto en los pacientes que requirieron cardioversión eléctrica, en los que se indujo un breve período de sedación profunda con propofol (1-2 mg/kg).

Se distinguieron 3 tipos de respuesta farmacológica: ectopia auricular aislada, TA y FA. La localización del foco se estableció según la procedencia de los latidos ectópicos, estimada mediante una precocidad de activación auricular local superior a 30 ms con respecto al inicio de la onda P, el análisis de la secuencia de activación auricular en el seno coronario y la aurícula derecha, los electrogramas unipolares y la cartografía electroanatómica cuando fue posible^{9,10}. Cuando la arritmia inducida fue FA, la localización del foco se estimó mediante la cartografía del primer latido ectópico que iniciaba la FA (figs. 1 y 2).

Ablación

Una vez realizadas las maniobras de provocación se procedió a la ablación con radiofrecuencia apoyada

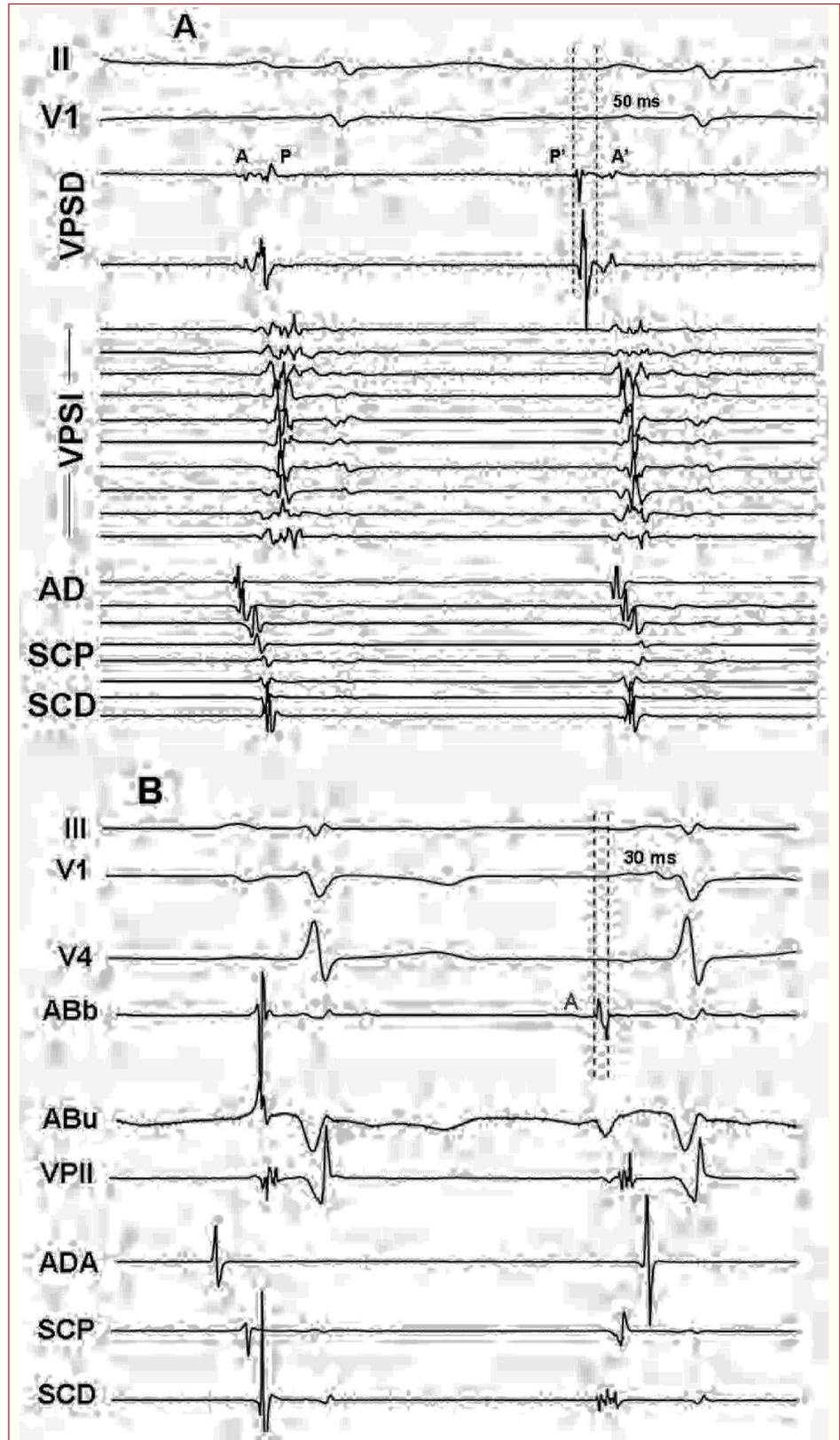


Fig. 1. Registro intracavitario de ectopia inducida en 2 pacientes distintos tras la administración de adenosina. A: ectopia aislada procedente de la VPSD: el primer latido corresponde a ritmo sinusal y el segundo, a la ectopia. Nótese la inversión de los electrogramas en el canal correspondiente a la VPSD, la precocidad del potencial de vena pulmonar (P') con respecto a la onda P del electrocardiograma de superficie, y el cambio de secuencia en los registros de AD, SCP y SCD. B: ectopia procedente de la región de la vena de Marshall. El intervalo entre el electrograma del catéter de ablación bipolar (ABb) y la onda P es de 30 ms. Nótese la morfología tipo QS en ablación unipolar (ABu). II y V1: derivaciones del ECG; AD: aurícula derecha; SCD: seno coronario distal; SCP: seno coronario proximal; VPSD: vena pulmonar superior derecha; VPSI: vena pulmonar superior izquierda; A: electrograma auricular en ritmo sinusal; P: electrograma de vena pulmonar en ritmo sinusal; A': electrograma auricular de la ectopia; P': electrograma de vena pulmonar de la ectopia.

con sistema CARTO®. En los casos en que se indujo ectopia o FA de forma consistente y reproducible, se ablació únicamente dicho foco, de forma directa en

caso de focos extrapulmonares, o mediante aislamiento eléctrico ostial en caso de focos de VP. En los casos en que no se indujo ectopia reproducible se hizo un

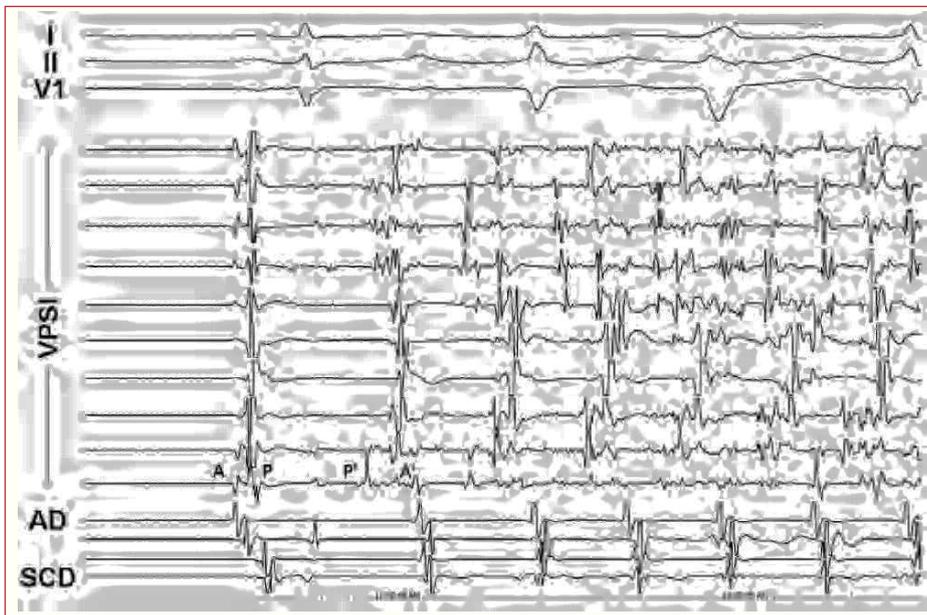


Fig. 2. Inicio de fibrilación auricular desde la VPSI. Después del primer latido (sinusal) se producen ectopias de la VPSI que inician la fibrilación auricular. Nótese la inversión de los electrogramas y la precocidad de éstos en los canales correspondientes a la VPSI durante el primer latido ectópico. I, II, V1: derivaciones del ECG; AD: aurícula derecha; SCD: seno coronario distal; VPSI: vena pulmonar superior izquierda; A: electrograma auricular en ritmo sinusal; P: electrograma de vena pulmonar en ritmo sinusal; A': electrograma auricular de la ectopia; P': electrograma de vena pulmonar de la ectopia.

aislamiento empírico de las VP. El éxito inmediato de la ablación fue definido por la desaparición de la ectopia en caso de focos extrapulmonares o el bloqueo bidireccional de la conducción venoatrial cuando se realizó un aislamiento eléctrico de VP. El éxito a largo plazo fue definido por la ausencia de recurrencia de FA en un plazo de 6 meses desde el momento de la ablación, evaluado clínicamente y con Holter seriados en el primer, tercer y sexto mes.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se ajustan a una distribución normal según la prueba de Shapiro-Wilk, por lo que se expresan como media \pm desviación estándar (DE), y se analizan mediante pruebas paramétricas (t de Student). Las variables cualitativas se expresan como número (porcentaje) de observaciones y se analizan con la prueba de la χ^2 , o la prueba exacta de Fisher si los valores esperados son < 5 . Se consideraron estadísticamente significativas las pruebas de significación con valores de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyó en el presente análisis a un total de 53 pacientes. El promedio de edad de la población estudiada fue de 50 ± 13 años, con predominio de varones (37 pacientes, 70%). El 94% de los pacientes no tenía cardiopatía estructural. El tamaño medio de la aurícula izquierda fue de 42 ± 6 mm. En total, 46 pacientes tenían historia de FA paroxística (87%) y 7 (13%) tenían FA persistente. El número medio de fármacos antiarrítmicos utilizados antes de la ablación fue de $2,5 \pm 0,8$.

De los 53 pacientes incluidos en el estudio, 43 (81%) no presentaron ectopia espontánea basal y 10 (19%) presentaron ectopia en cantidad insuficiente como para establecer su procedencia (media de 12 ± 4 extrasístoles/h), por lo que se indicó el protocolo de inducción farmacológica. El tiempo de monitorización previa a la administración de los fármacos inductores fue de 122 ± 24 min (tiempo comprendido entre el inicio del registro electrocardiográfico basal y la administración del primer fármaco).

En el protocolo de inducción farmacológica se utilizó adenosina en 21 pacientes, isoproterenol en 17 pacientes, y ambos fármacos en 15 pacientes. No se observaron diferencias significativas en las características basales de los pacientes de cada grupo. Durante la infusión de adenosina, los pacientes refirieron malestar general, sofocos o disnea de segundos de duración, produciéndose bloqueo auriculoventricular de alto grado en el 50, el 86 y el 100% de los casos al recibir dosis de 6, 12 y 18 mg, respectivamente. Durante la administración de isoproterenol en dosis ≥ 2 $\mu\text{g}/\text{min}$, los pacientes refirieron palpaciones, en ocasiones asociadas con sudación. No se produjeron otros efectos adversos relacionados con la administración de adenosina e isoproterenol.

En 46 pacientes (88%) se indujo alguna arritmia auricular tras la administración de adenosina y/o isoproterenol. La tasa de inducibilidad en pacientes con FA paroxística fue del 87% (40 de 46 pacientes) y en pacientes con FA persistente fue del 86% (6 de 7 pacientes; $p = \text{NS}$). Se indujo ectopia aislada en 31 pacientes (65%), TA en 4 pacientes (8%) y FA en 13 pacientes (27%). Esta última fue sostenida y requirió cardioversión eléctrica en 10 de los 13 pacientes (77%). En los pacientes que basalmente presentaban alguna ectopia,

la morfología de la onda P de los extrasístoles inducidos fue similar a la de los espontáneos. En las tablas 1 y 2 se muestran la procedencia y los intervalos de acoplamiento, respectivamente, del primer latido ectópico de las arritmias inducidas. En 10 pacientes (19%), la ectopia inducida tuvo una localización extrapulmonar.

Adenosina

Treinta y seis pacientes recibieron 54 inyecciones de adenosina. En total, 46 bolos de adenosina (85%) indujeron alguna arritmia en 31 de los 36 pacientes (86%), que consistió en ectopias aisladas en 26 pacientes (84%), TA en un paciente (3%) y FA en 4 pacientes (13%). En 21 bolos de adenosina (46%), la inducción de la arritmia precedió o no se asoció con cambios en la frecuencia cardiaca, en 8 bolos (17%) la arritmia apareció en el momento de la bradicardia y en 17 bolos (37%) la arritmia apareció tras la bradicardia (media, 15 ± 25 s después). La probabilidad de inducción aumentó de forma directamente proporcional con la dosis de adenosina utilizada. Con dosis de 6, 12 y 18 mg se obtuvo una respuesta positiva en 4 de 8 inyecciones (50%), en 33 de 37 inyecciones (89%) y en 9 de 9 inyecciones (100%), respectivamente ($p = 0,02$). No se observó ninguna relación significativa entre la dosis de adenosina y el tipo de efecto, ectopia aislada, TA o FA. En 14 pacientes se administraron 18 bolos adicionales de adenosina (máximo 3 por paciente) para valorar la reproducibilidad de la ectopia inducida, induciéndose alguna ectopia en todos los casos (en 10 pacientes del mismo tipo, y en 8 pacientes de iguales tipo y localización que la ectopia inicial).

Isoproterenol

Treinta y dos pacientes recibieron infusión de isoproterenol. La administración de isoproterenol indujo alguna arritmia en 27 pacientes (82%), que consistió en ectopias aisladas en 14 pacientes (52%), TA en 3 pacientes (11%) y FA en 10 pacientes (37%). En el momento de la inducción, la frecuencia sinusal no se había modificado en 3 pacientes (11%), 7 pacientes (26%) habían experimentado un incremento en la frecuencia sinusal $< 30\%$ de la basal, y los restantes 17 pacientes (63%) habían experimentado un incremento $> 30\%$. Globalmente, el incremento medio de la frecuencia sinusal en el momento de la inducción fue del $27 \pm 18\%$.

Ablación guiada por inducibilidad

En 32 de los 46 pacientes inducibles (70%) se ablació exclusivamente la ectopia inducida ($1,4 \pm 0,6$ sustratos por paciente), obteniéndose un éxito a largo plazo en 21 pacientes (66%). No hubo diferencias

TABLA 1. Procedencia de las arritmias inducidas, según el fármaco empleado

	Adenosina (n = 46)	Isoproterenol (n = 27)
Venas pulmonares	37 (80%)	20 (74%)
Superior izquierda	13 (28%)	5 (19%)
Superior derecha	12 (26%)	9 (33%)
Inferior izquierda	6 (13%)	3 (11%)
Inferior derecha	6 (13%)	4 (15%)
Extrapulmonar	9 (20%)	7 (26%)
Vena cava superior	2 (4%)	3 (11%)
Aurícula derecha	3 (7%)	2 (7%)
Aurícula izquierda	4 (9%)	2 (7%)

Las n indican número de pruebas farmacológicas (bolos de adenosina o infusión de isoproterenol) resultantes en la inducción de alguna arritmia. Los datos se presentan como número (porcentaje) de observaciones.

TABLA 2. Intervalos de acoplamiento del primer latido ectópico, según la arritmia inducida y el fármaco empleado

	Extrasístoles/TA	FA	p
Medido desde el inicio de la onda P			
Adenosina	517 ± 152	350 ± 82	0,01
Isoproterenol	503 ± 154	370 ± 66	0,03
Medido desde el EGM local previo			
Adenosina	423 ± 152	255 ± 120	0,05
Isoproterenol	430 ± 153	300 ± 53	0,03

EGM: electrograma; FA: fibrilación auricular; TA: taquicardia auricular. Los intervalos de acoplamiento no mostraron diferencias significativas según que el fármaco utilizado fuera adenosina o isoproterenol. Los datos se expresan en milisegundos (media \pm desviación estándar).

significativas en el resultado de la ablación dependiendo del tipo de arritmia inducida. Nueve de los 11 pacientes con recurrencias de FA tras la primera ablación recibieron un segundo procedimiento. En 4 de ellos solamente se ablació el sustrato previamente tratado por encontrarse recurrencia del foco inicial, o conducción venoatrial y reproducibilidad de la inducibilidad previa. En todos estos pacientes se consiguió éxito a largo plazo. En un paciente se realizó ablación de otro sustrato, con persistencia de la FA durante el seguimiento. En 4 pacientes se realizó un aislamiento empírico de las 4 VP, persistiendo la FA en 3 pacientes.

El resto de los pacientes inducibles (14 pacientes) fue tratado mediante ablación de la ectopia inducida y las VP restantes ($4,2 \pm 0,7$ sustratos por paciente), lográndose éxito a largo plazo en 13 pacientes (93%). Globalmente, la duración de estos procedimientos fue de 339 ± 55 min.

En la figura 3 se presentan los resultados de la ablación según la estrategia seguida y la inducibilidad de arritmias auriculares.

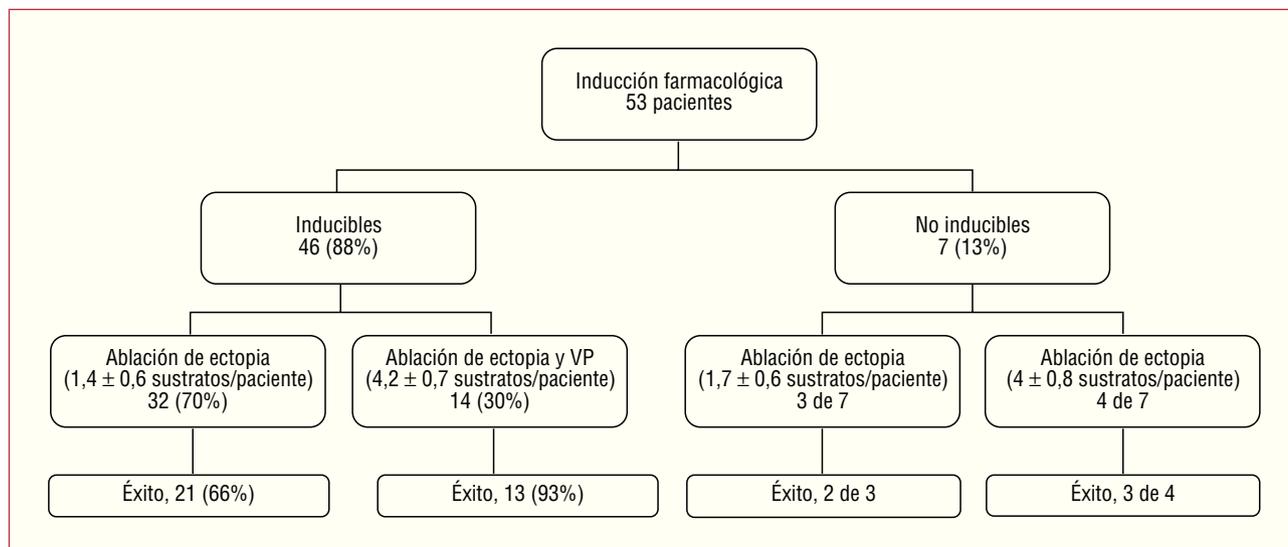


Fig. 3. Resultados de la ablación de fibrilación auricular según la inducibilidad farmacológica de arritmias auriculares y la estrategia de ablación. En el grupo de pacientes inducibles, la ablación de la ectopia se refiere a la ablación directa del foco o al aislamiento de una vena pulmonar en el caso de focos de esta procedencia. En el grupo de pacientes no inducibles, cuando se hizo ablación dirigida por la ectopia se utilizaron para ello los extrasístoles espontáneos de baja densidad que tuvieron los pacientes durante el estudio electrofisiológico. VP: vena pulmonar.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra el resultado del empleo de 2 maniobras farmacológicas, la infusión de adenosina e isoproterenol, en pacientes con FA refractaria a fármacos antiarrítmicos referidos para ablación, que tenían ectopia abundante en los Holter realizados previamente, pero que en el momento del procedimiento carecían de suficiente densidad de ectopia para localizar los focos causantes de la FA. En términos generales, la adenosina y el isoproterenol mostraron una alta tasa de inducibilidad de arritmias auriculares en estos pacientes (el 86 y el 82%, respectivamente).

La adenosina es un fármaco ampliamente utilizado para el tratamiento de taquicardias supraventriculares. Su mecanismo de acción lo ejerce principalmente sobre los nódulos sinusal y auriculoventricular al estimular la corriente de potasio $I_{K, Ado, Ach}$, lo que provoca una hiperpolarización celular y la consiguiente interrupción de taquicardias dependientes del nódulo auriculoventricular¹¹. La importancia de la adenosina como inductor de ectopia y/o FA radica en sus efectos proarrítmicos^{12,13}. La frecuencia publicada de inducción de FA por adenosina es de hasta un 12%¹⁴, lo que concuerda con lo observado en nuestro estudio. En la aurícula, la adenosina acorta el potencial de acción y los períodos refractarios. Además, aumenta el tono simpático reflejo debido a la hipotensión arterial que ocasiona^{15,16}. La adenosina, al modificar los períodos refractarios, favorece el desarrollo de reentradas funcionales en pacientes susceptibles¹⁷. Estas reentradas tienen especial predilección por las VP, en virtud de la conducción aniso-

tópica y la repolarización heterogénea de éstas¹⁷. Aunque la adenosina disminuye directamente el automatismo y la actividad desencadenada, el aumento reflejo en el tono simpático que se produce tras la administración de adenosina puede favorecer los automatismos anormales y la actividad desencadenada, una vez pasada la fase bradicardizante, situación que observamos en el 35% de nuestra serie. La inducción de arritmias auriculares con la adenosina presentó en nuestro estudio un comportamiento dosis dependiente, y la inducibilidad era más frecuente cuanto mayor era la dosis administrada.

El isoproterenol es un fármaco agonista adrenérgico que, mediante una acumulación de calcio intracelular, promueve un aumento de la actividad desencadenada y del automatismo anormal^{18,19}. Al igual que la adenosina, el isoproterenol se ha utilizado como inductor de ectopia y/o FA^{3,5,20}. En nuestro trabajo, la tasa de inducibilidad de arritmias auriculares con isoproterenol fue comparable a la observada con adenosina, aunque hubo diferencias en el tipo de arritmia inducida, ya que el isoproterenol indujo FA con más frecuencia que la adenosina. La mayoría de los pacientes que presentaron una respuesta positiva al isoproterenol lo hicieron tras un aumento de la frecuencia sinusal, requiriendo en el 63% de los casos aumentos > 30% de la frecuencia sinusal basal.

La desaparición de las recurrencias de FA tras la ablación única y exclusiva de la ectopia inducida apoya la relevancia patogénica y clínica de ésta. En la serie de Marchlinski et al⁶, la ablación guiada exclusivamente por la ectopia inducida produjo una tasa de éxito a largo plazo en torno al 80%, con una media de

3 sustratos tratados por paciente. En nuestra serie, el éxito de la ablación guiada exclusivamente por ectopia inducida fue del 66% tras abordar una media de 1,4 sustratos por paciente, y aumentó al 78% tras realizar un segundo procedimiento de ablación sobre el mismo sustrato.

Cabría pensar que una utilidad práctica del uso de maniobras de inducción farmacológica podría ser reducir el número de sustratos ablacionados al identificar el/los focos causantes de la FA en cada paciente. Sin embargo, a pesar de que la ectopia inducida tiene un carácter específico, dirigir la ablación exclusivamente hacia los focos identificados podría dejar sin tratar otros focos ectópicos no desenmascarados por estos fármacos o estructuras importantes para el mantenimiento de la FA, como se puso de manifiesto en las primeras series publicadas de ablación de FA²⁻⁵. En nuestra serie, los pacientes en los que se trató la ectopia inducida y, además, las VP restantes tuvieron una mayor tasa de éxito a largo plazo (93%). Por ello, creemos que la principal utilidad de las maniobras de inducción farmacológica podría ser identificar focos ectópicos no abordados mediante la ablación empírica de las 4 VP. Nuestro estudio pone de manifiesto que, en cerca del 20% de los pacientes con ablación de FA que presentaban ectopia abundante previa, el foco causante de la arritmia tenía una localización extrapulmonar. Marchlinski et al⁶ observaron un origen extrapulmonar en el 16% de los pacientes con FA que recibieron ablación guiada por la ectopia inducida con fármacos. Más recientemente, Lee et al⁷ analizaron una serie de 293 pacientes con latidos ectópicos espontáneos que inducían FA durante el estudio electrofisiológico y observaron que en el 20% de los pacientes la ectopia procedía tanto de VP como de focos extrapulmonares, y que en el 12% procedía sólo de focos extrapulmonares.

CONCLUSIONES

La infusión de adenosina e isoproterenol durante ritmo sinusal frecuentemente induce ectopia auricular en pacientes con FA refractaria a fármacos y evidencia de ectopia previa abundante. La ablación selectiva de la ectopia inducida previene las recurrencias de FA en una proporción significativa de pacientes, lo que apoya su relevancia clínica. El uso sistemático de maniobras de inducción farmacológica podría aumentar el éxito de la ablación de FA, al permitir identificar focos no abordados mediante el abordaje empírico de las 4 VP.

Limitaciones

A pesar de que en el momento del estudio electrofisiológico los pacientes se encontraban en ritmo sinusal sin ectopia espontánea significativa, éstos presentaron

una alta densidad de ectopia y/o episodios frecuentes de FA en los Holter realizados previamente. Esto indica una importante participación de focos ectópicos en la fisiopatología de la FA de estos pacientes. Por ello, los resultados de este estudio podrían no ser extrapolables a pacientes con FA dependiente de otros mecanismos. Otra limitación es la naturaleza retrospectiva del análisis. Obviamente, el reducido número de pacientes y la ausencia de aleatorización de la estrategia de ablación impiden extraer conclusiones sobre el valor relativo de la ablación guiada, empírica, o mixta.

BIBLIOGRAFÍA

- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigue S, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1996; 7:1132-44.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah D, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339: 659-66.
- Chen SA, Hsieh M, Tai Ch, Tsai Ch, Prakash V, Yu W, et al. 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.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah D, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation.* 2000;101:1409-17.
- Hsieh M, Chen SA, Tsai C, Prakash V, Yu W, Liu C, et al. Double multielectrode mapping catheters facilitate radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation originating from pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999;10:136-44.
- Marchlinski F, Callans D, Dixit S, Gerstenfeld E, Rho R, Ren JF, et al. Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:358-65.
- Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, et al. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1054-9.
- Villacastán J, Castellano NP, Moreno J, Álvarez L, Morales R, Rodríguez A. Resultados de la curva de aprendizaje de la punción transeptal guiada mediante ecografía intracardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:359-62.
- Ashar MS, Pennington J, Callans DJ, Marchlinski FE. Localization of arrhythmogenic triggers of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000;11:1300-5.
- Deen VR, Morton JB, Vohra JK, Kalman JM. Pulmonary vein paced activation sequence mapping: comparison with activation sequences during onset of focal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13:101-7.
- DiMarco JP, Sellers TD, Lerman BD, Greenberg ML, Berne RM, Belardinelli L. Diagnostic and therapeutic use of adenosine in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6:417-25.
- Pelleg A, Pennock R, Kutalek S. Proarrhythmic effects of adenosine: one decade of clinical data. *Am J Ther.* 2002;9:141-7.
- DiMarco JP. Adenosine and digoxin. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside.* Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p. 933-9.

14. Strickberger SA, Man KC, Daoud EG, Goyal R, Brinkman K, Knight BP, et al. Adenosine-induced atrial arrhythmia: a prospective analysis. *Ann Intern Med.* 1997;127:417-22.
15. Corbisiero R, Kabell G, Cook JR, Fitzgerald TF, Kirchhoffer JB. Effects of adenosine on local stimulus-response latency and induction of atrial fibrillation by premature stimuli. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:1378-85.
16. Raviña T, Raviña P, Suárez M. Inestabilidad auricular tras adenosina. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:594-5.
17. Arora R, Verheule S, Scott L, Navarrete A, Katari V, Wilson E, et al. Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. *Circulation.* 2003;107:1816-21.
18. Dixit S, Gerstenfeld EP, Callans DJ, Marchlinski FE. Mechanisms underlying sustained firing from pulmonary veins: evidence from pacing maneuvers and pharmacological manipulation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27:1120-9.
19. Chen YJ, Chen SA, Chen YC, Yeh HI, Chan P, Chang MS, et al. Effects of rapid atrial pacing on the arrhythmogenic activity of single cardiomyocytes from pulmonary veins: implication in initiation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;104:2849-54.
20. Ventura R, Weiss C, Willems S, Sturm N, Klemm H, Meinertz T. Atrial premature beats in patients with focal atrial fibrillation: incidence at baseline and impact of provocative maneuvers. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25:1467-73.