

## Patrones de activación durante la fibrilación auricular en un modelo experimental

Francisco J. Chorro, Luis Mainar, Juan Sanchis, Joaquin Cánoves, Juan C. Porres, Juan Guerrero\*, José Millet\*\*, Esteban Llavador, Luis M. Such, Santiago Egea, Vicente López-Merino y Luis Such\*\*\*

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. \*Departamento de Electrónica. Facultad de Físicas. Universidad de Valencia. \*\*Departamento de Ingeniería Electrónica. Universidad Politécnica de Valencia. \*\*\*Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

*ablación con catéter / arritmias / estudios experimentales / fibrilación auricular*

**Introducción y objetivos.** En la fibrilación auricular junto a los mecanismos de reentrada y de activación aleatoria se han descrito patrones de activación focal que se han atribuido tanto a propagación desde el endocardio como a la existencia de zonas de actividad automática. Los objetivos del presente estudio son analizar y cuantificar los patrones de activación auricular en un modelo experimental de fibrilación.

**Material y métodos.** Se estudian 11 preparaciones de corazón aislado de conejo según la técnica de Langendorff en los que se inducen episodios de fibrilación auricular mediante sobreestimulación tras haber provocado dilatación auricular derecha con un balón intraauricular. Utilizando un electrodo múltiple compuesto por 121 electrodos, situado en la pared lateral de la aurícula derecha, se construyen los mapas de activación correspondientes a 10 segmentos de 100 ms en 11 episodios distintos de fibrilación auricular sostenida.

**Resultados.** De los 110 segmentos analizados, en 44 de ellos (40%) se observan patrones de activación aleatoria. En 15 segmentos (14%) se observan reentradas completas y en ellas el número de giros consecutivos está comprendido entre 1 y 2,25 (promedio  $1,4 \pm 0,4$ ). En 49 segmentos (44%) se evidencia o bien un frente único de activación que atraviesa sin bloquearse el área de registro, o bien dos frentes simultáneos que no reexcitan la zona activada por el otro. En 2 segmentos (2%) se obtiene un patrón de activación focal sin evidencia de propagación desde el epicardio que rodea a la zona activada.

**Conclusiones.** a) en el modelo estudiado los patrones de activación aleatoria son más frecuentes que los de reentrada completa; b) la reentrada completa puede ocurrir en áreas menores de 1 cm<sup>2</sup>, y c) la activación focal durante la fibrilación auricular es un fenómeno raro.

**Palabras clave:** Arritmia. Fibrilación auricular. Reentrada. Mapeo. Modelo experimental.

### ACTIVATION PATTERNS DURING ATRIAL FIBRILLATION IN AN EXPERIMENTAL MODEL

**Introduction and objectives.** In atrial fibrillation, along with the mechanisms of complete reentry and random activation focal activation patterns have been described which have been attributed both to propagation from the endocardium and to the existence of zones with automatic activity. The objectives of present study are to analyze and quantify the atrial activation patterns in an experimental model of atrial fibrillation.

**Material and methods.** In 11 Langendorff-perfused rabbit hearts atrial fibrillation was induced by atrial burst pacing after right atrial dilatation with an intra-atrial balloon. A multiple electrode consisting of 121 electrodes and positioned in the right atrial free wall was used to construct the activation maps corresponding to 10 segments of 100 ms in 11 different episodes of sustained atrial fibrillation (one per experiment).

**Results.** Of the 110 segments analyzed, 44 (40%) corresponded to random activation patterns. Fifteen segments (14%) corresponded to complete reentry, and in these cases the number of consecutive rotations ranged from 1 to 2.25 (mean  $1.4 \pm 0.4$ ). In 49 segments (44%) a single activation front was seen to pass through the recording area without block; alternatively, two simultaneous fronts were recorded that did not re-excite the zone activated by the other. In two segments (2%) there was a focal activation pattern without evidence of propagation from the epicardium surrounding the activated zone.

Este trabajo ha sido realizado con el apoyo de la Conselleria de Cultura, Educació i Ciència de la Generalitat Valenciana (Proyecto GV97-TI-05-14).

Correspondencia: Dr. F.J. Chorro.  
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario.  
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia.

Recibido el 10 de septiembre de 1998.  
Aceptado para su publicación el 11 de enero de 1999.

**Conclusions. a) in the experimental atrial fibrillation model used, random activation patterns are more frequent than complete reentry patterns; b) complete reentry can occur in areas smaller than 1 cm<sup>2</sup>, and c) focal activation during atrial fibrillation is rare.**

**Key words:** *Arrhythmia. Atrial fibrillation. Reentry. Mapping. Experimental model.*

(*Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 327-338)

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia frecuente y se asocia a una elevada morbilidad especialmente en presencia de cardiopatía orgánica<sup>1,2</sup>. El estudio de los mecanismos por los que se induce y perpetúa la fibrilación auricular se apoya tanto en aproximaciones teóricas<sup>3</sup> como en las aportaciones de diversos trabajos experimentales y clínicos en los que se analiza el proceso de activación auricular durante la arritmia<sup>4-13</sup>. Los avances en el conocimiento de los mecanismos básicos de la FA podrían permitir sentar las bases racionales de diversas aproximaciones farmacológicas, quirúrgicas o de otra naturaleza, al tratamiento de la FA<sup>1,2,5-9,13-24</sup>.

Moe et al<sup>3</sup> en la década de los 60 desarrollaron la hipótesis de la perpetuación de la FA debida a la propagación irregular de numerosos frentes de activación generados por el fraccionamiento de otros frentes al atravesar zonas de tejido con propiedades no homogéneas en cuanto a excitabilidad y velocidad de conducción. Los trabajos de Allesie et al<sup>4</sup> demostraron la presencia de varios frentes de activación simultáneos, determinados por arcos de bloqueo funcional y con variaciones constantes en su ubicación, frecuencia y dirección de propagación. Konings et al<sup>10</sup>, en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White en los que se inducía la FA mediante sobreestimulación, obtuvieron mapas de la activación epicárdica auricular derecha y definieron tres tipos de FA según las características de los mapas que predominaban en cada paciente, así como los patrones de reentrada en los mapas analizados. Recientemente, Holm et al<sup>11</sup> utilizaron también métodos cartográficos para analizar la activación auricular epicárdica en pacientes con FA crónica y encontraron varios patrones predominantes entre los que destacaron los que describieron como patrones focales, cuando había episodios frecuentes y repetitivos de activación con un origen muy localizado. La existencia de patrones de activación focal ha sido objeto de discusión tanto por su posible papel en la perpetuación de la FA, como por los mecanismos relacionados con su aparición o por las implicaciones terapéuticas cuan-

do predomina este tipo de activación durante la FA. En la clínica se han descrito patrones fibrilatorios auriculares que se explican por la existencia de zonas de activación focal rápida y repetitiva y que responden a procedimientos terapéuticos de ablación dirigidos selectivamente a la destrucción de las mismas<sup>25</sup>, a diferencia de los procedimientos de ablación que se aplican siguiendo pautas basadas en la experiencia quirúrgica aportada por la técnica del laberinto<sup>13,15,16,18,20-23</sup>.

Siguiendo la línea de investigación dirigida a estudiar los mecanismos de perpetuación de la FA y con el objeto de analizar los patrones de activación auricular empleando procedimientos cartográficos de alta resolución, en el presente trabajo se ha utilizado un modelo experimental con corazones aislados y perfundidos de conejo en el que se han abordado los siguientes objetivos concretos: *a)* analizar los tipos de activación que se objetivan durante la FA estableciendo en las reentradas completas tanto su persistencia en el tiempo como el área miocárdica implicada, y *b)* estudiar en dicho modelo si los patrones de activación focal constituyen un patrón relevante o accesorio en la perpetuación de la arritmia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Preparación experimental

Se han estudiado once preparaciones de corazón aislado y perfundido de conejos de raza California de peso superior a 3,5 kg (peso medio = 4,2 ± 0,6 kg). Tras la heparinización y extracción del corazón se ha sumergido en Tyrode frío (4 °C). Una vez aislada la aorta se ha conectado a un sistema de Langendorff con el objeto de perfundir al corazón con Tyrode a una presión de 60 mmHg y una temperatura de 37 ± 0,5 °C. La composición milimolar de la solución perfundida ha sido: NaCl 130, NaHCO<sub>3</sub> 24,2, KCl 4,7, CaCl<sub>2</sub> 2,2, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,2, MgCl<sub>2</sub> 0,6 y glucosa 12. La oxigenación se ha efectuado con una mezcla de O<sub>2</sub> (95%) y CO<sub>2</sub> (5%).

Con el objeto de dilatar la aurícula y favorecer la inducción de episodios de fibrilación auricular se ha introducido un catéter balón de látex en la aurícula derecha a través del orificio de la vena cava superior. Inicialmente se ha rellenado con 0,5 ml de suero salino a 37 °C para mantener el balón en la cavidad auricular y para desplegar ligeramente la pared libre auricular permitiendo así situar correctamente los electrodos. Los electrogramas auriculares epicárdicos unipolares se han registrado mediante una placa-electrodo (14 × 14 mm) compuesta por 121 electrodos unipolares (diámetro = 0,125 mm, distancia interelectrodo = 1 mm) situada en la pared libre auricular derecha haciendo coincidir la parte posterior de la placa con el borde anterior del «sulcus terminalis», de tal modo que el electrodo múltiple abarcaba la porción media y superior de

la pared libre sin incluir la zona de la orejuela derecha y la porción inferior de dicha pared (fig. 1). Se ha utilizado como electrodo indiferente una lámina de plata de 4 × 6 mm situada sobre la aorta. Se han colocado dos electrodos bipolares de registro adicionales (diámetro = 0,125 mm, distancia interelectrodo = 1 mm) en la zona del haz de Bachmann y en la pared lateral del ventrículo derecho. La estimulación auricular se ha efectuado con un electrodo bipolar (diámetro = 0,125 mm, distancia interelectrodo = 1 mm) situado en la zona superior de la placa-electrodo. La estimulación se ha realizado con un estimulador GRASS S88 provisto de unidad de aislamiento de estímulos (SIU5). Los estímulos han sido impulsos rectangulares con una duración de 2 ms e intensidad doble del umbral diastólico. Los registros se han obtenido con un sistema de mapeo de la actividad eléctrica cardíaca (MAPTECH). Los electrogramas se han amplificado y filtrado (ganancia de 300 a 500, filtros de 1-500 Hz) y se han multiplexado. La digitalización de las señales se ha efectuado con una frecuencia de 1 kHz.

### Protocolo experimental

Una vez situados los electrodos y transcurridos treinta minutos para que se establezca la preparación se ha provocado la dilatación auricular añadiendo suero salino (volumen = 2 ml) a 37 °C al balón intraauricular. A partir de los cinco minutos de la dilatación se ha registrado la activación auricular con el electrodo múltiple tanto durante el ritmo sinusal como durante la estimulación auricular a una frecuencia fija (ciclo 250 ms). A continuación se han aplicado trenes de estímulos de 2 s de duración (intensidad doble del umbral diastólico y frecuencia de 50 Hz) hasta conseguir la inducción de episodios sostenidos de fibrilación auricular que se han definido como aquellos episodios de respuestas auriculares rápidas con una duración mayor de 30 s y en los que se demostraba la existencia de ciclos auriculares (AA) irregulares, con valores medios inferiores a 100 ms, y en los que el análisis de los mapas de activación auricular demostraba la existencia de patrones cambiantes de activación y zonas variables de bloqueo funcional, que no estaban presentes durante el ritmo espontáneo o durante la estimulación auricular a una frecuencia fija. Los registros obtenidos en cada experimento se han almacenado en soporte magnético para su análisis detallado. En cada uno de los episodios de FA correspondiente a cada uno de los experimentos se ha seleccionado un intervalo de cuatro segundos de duración para efectuar el análisis de la arritmia. A lo largo de un segundo, en los electrogramas auriculares registrados con cada uno de los electrodos unipolares, se han marcado los tiempos de activación local que se han determinado identificando el momento de máxima pendiente negativa del electrograma auricular<sup>10,26</sup>. Para construir los mapas de acti-

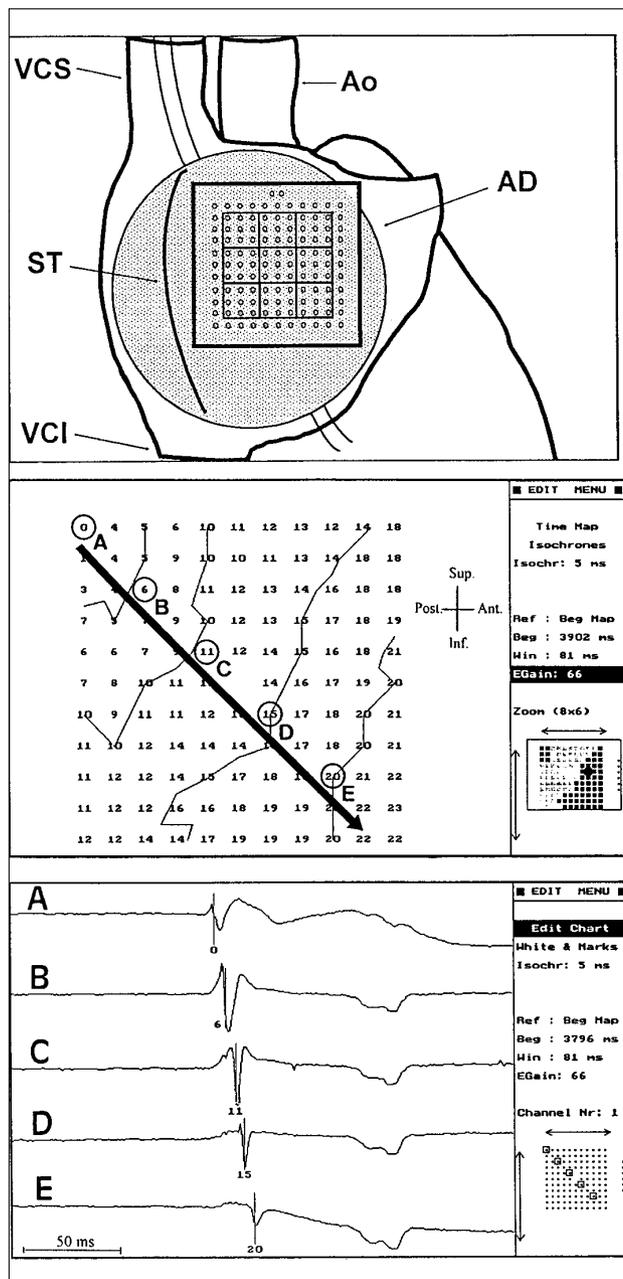


Fig. 1. Parte superior: representación esquemática de la situación del electrodo múltiple utilizado para el análisis de la activación auricular. Parte media e inferior: mapa de activación y registros obtenidos en el experimento número 13 durante el ritmo sinusal. Se observa la activación uniforme desde el cuadrante superior izquierdo hacia el inferior derecho. Se han seleccionado los registros obtenidos en los puntos señalados con las letras A a E. Se indican también los tiempos locales de activación en cada uno de los electrodos. Las isócronas se han construido a intervalos de 5 ms y el tiempo de referencia del mapa de activación coincide con la activación local del electrodo A; AD: aurícula derecha; Ant.: anterior; Ao: aorta; Inf.: inferior; Post.: posterior; ST: sulcus terminalis; Sup.: superior; VCI: vena cava inferior; VCS: vena cava superior.

vación de la pared auricular abarcada por el electrodo múltiple se han trazado las isócronas correspondientes a intervalos de 5 ms.

**TABLA 1**  
**Características de los episodios de fibrilación auricular analizados en cada experimento**

Caso	AA medio (ms)	Mediana (ms)	Percentil 5 (ms)	Percentil 95 (ms)	V (FA) (cm/s)	V (SIN) (cm/s)
1	72 ± 16	74	43	95	34,4	54,8
2	62 ± 15	60	43	90	50,4	56,0
3	49 ± 12	46	33	73	29,6	57,1
4	61 ± 10	61	45	78	39,3	60,9
5	57 ± 11	55	40	79	28,4	65,3
6	57 ± 12	56	39	78	32,0	48,9
7	72 ± 12	74	54	90	36,0	42,0
8	72 ± 15	71	49	68	31,6	41,1
9	85 ± 9	84	74	100	34,7	53,8
10	59 ± 14	57	39	87	28,5	57,1
11	68 ± 15	68	45	92	32,3	38,0
Media ± desviación típica	65 ± 10	64 ± 11	46 ± 11	85 ± 10	34,3 ± 6,3	52,3 ± 8,7

AA: intervalo entre dos activaciones auriculares sucesivas durante la fibrilación auricular; ms: milisegundos; V (FA): velocidad de conducción durante la fibrilación auricular; V (SIN): velocidad de conducción durante el ritmo sinusal.

## Parámetros analizados

### Intervalos AA durante la arritmia

Se ha determinado el promedio de los intervalos correspondientes a las activaciones auriculares consecutivas en todos los electrodos, a lo largo del período de tiempo seleccionado en cada episodio de FA. Tras construir los histogramas de frecuencias de dichos intervalos se han determinado la mediana, los percentiles 5 y 95 y la diferencia entre dichos percentiles.

### Velocidad de conducción auricular durante la fibrilación auricular

Para determinar la velocidad de conducción del proceso de activación auricular durante la FA se ha dividido la zona explorada por el electrodo en 9 cuadrantes que abarcan casi la totalidad de dicha zona (3 en la parte superior, 3 en la parte media y 3 en la parte inferior). En cada cuadrante se ha determinado la velocidad de conducción separadamente seleccionando únicamente cuatro electrodos situados en los vértices de un cuadrado de 2 mm de lado. Cada cuádrupolo se ha dividido en dos triángulos para calcular el vector de propagación en cada triángulo, según el procedimiento descrito en un trabajo anterior<sup>27</sup>. El promedio de las velocidades correspondientes a estos dos vectores ha sido considerado como la velocidad de conducción en el área del cuádrupolo. Con el objeto de evitar las mediciones correspondientes a zonas de bloqueo funcional o de colisión de distintos frentes de activación no se han considerado los valores inferiores a 7,5 cm/s ni superiores a 200 cm/s. El promedio de los 9 cuádrupolos de todos los mapas de activación en cada episodio de FA ha sido considerado como la velocidad media de conducción durante la arritmia.

### Características de los mapas de activación

Se han obtenido los mapas de activación en cada uno de los diez segmentos marcados a intervalos de 100 ms a lo largo del período de tiempo seleccionado en cada episodio de FA (110 segmentos en total). Los mapas obtenidos se han clasificado en cuatro tipos distintos según sus características y siguiendo la clasificación de Konings et al<sup>10</sup>:

a) Mapas correspondientes a *activación aleatoria* en los que se evidencia la existencia de un frente de activación que reexcita una zona activada inmediatamente antes por otro frente de onda distinto.

b) Mapas correspondientes a *reentrada completa* en los que se evidencia un frente de activación que reexcita una zona previamente activada por el mismo frente, girando alrededor de una zona de bloqueo funcional.

c) Mapas *sin evidencia de reentrada completa ni de activación aleatoria* en los que se observa o bien un frente único de activación que atraviesa el área de registro sin bloquearse o bien dos frentes simultáneos que no reexcitan la zona activada por el otro.

d) Mapas con patrones de *activación focal* en los que una zona del electrodo muestra signos de activación sin que se evidencie propagación hacia esta zona desde el epicardio que rodea la zona activada.

### Análisis de los mapas de activación con patrones de reentrada completa

En aquellos mapas en los que se ha objetivado un patrón de reentrada completa se han determinado los siguientes parámetros:

a) *Número de giros* del frente de activación alrededor del arco de bloqueo funcional hasta que se extin-

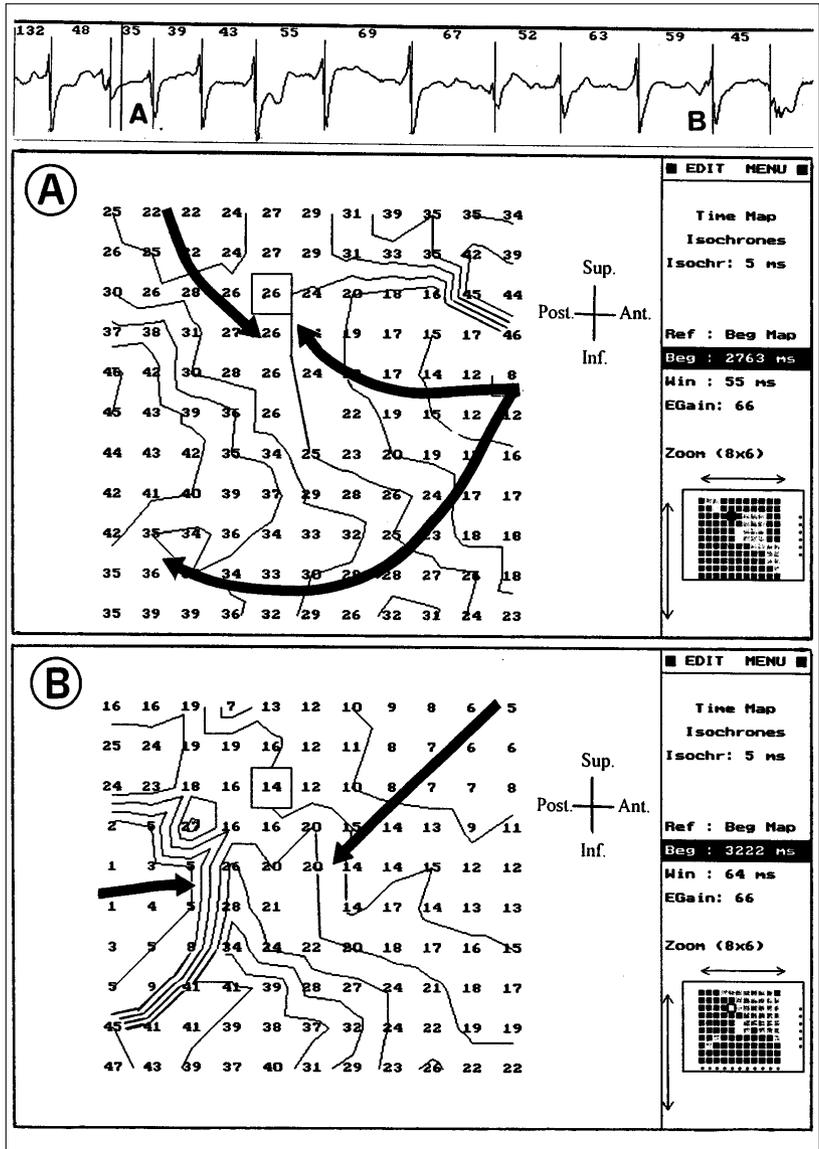


Fig. 2. En la parte superior se observa el registro obtenido con el electrodo señalado en los mapas de activación (rodeado por un cuadrado) durante uno de los episodios de FA estudiados (experimento número 3) y en el que se indica la duración (en ms) de los intervalos AA consecutivos. Sin aplicar el análisis de los patrones de activación definidos en el trabajo, en los mapas correspondientes a los ciclos A y B se observa, en el primero de ellos, la existencia de un frente de onda que entra desde la parte derecha del electrodo y tras bifurcarse colisiona en la zona media con otro frente de onda que llega desde el cuadrante superior izquierdo. En la porción superior derecha se observa una zona de bloqueo funcional indicada por el aumento de densidad de las isócronas. Durante el ciclo B se observa la colisión de dos frentes de onda que provienen de la parte izquierda del electrodo y del cuadrante superior derecho. En los mapas se indican los tiempos de activación local (en ms) de cada uno de los electrodos unipolares, así como las isócronas construidas a intervalos de 5 ms. En cada uno de los mapas se ha utilizado como tiempo de referencia el inicio de la ventana de tiempo empleado.

que el movimiento circular. Para cuantificar este parámetro se ha dividido cada giro en cuatro cuadrantes dando el valor de 0,25 a cada cuadrante.

b) **Área mínima** del electrodo abarcada por el frente de activación en su movimiento circular. Para ello en los mapas se ha identificado la zona de bloqueo funcional alrededor de la cual tiene lugar la reentrada y se ha planimetrado el área en la que se puede seguir al frente de activación considerando la zona de bloqueo funcional y al menos dos electrodos con registros adecuados alrededor de la zona de bloqueo. Se han incluido dos electrodos arbitrariamente, con el objeto de asegurar la identificación del patrón reentrante.

### Cálculos estadísticos

Los datos cuantitativos se presentan como promedios  $\pm$  desviación típica de la media. Las compara-

ciones entre los valores medios se han efectuado mediante el análisis de la variancia (ANOVA). Se han considerado significativas las diferencias cuando el valor de p ha sido inferior a 0,05.

## RESULTADOS

### Características generales de los episodios de fibrilación auricular

Los episodios de FA analizados en cada experimento han tenido una duración comprendida entre 32 s y 15 min con un promedio de 4 min 50 s. El número de intervalos AA medidos en cada experimento ha estado comprendido entre 1.341 y 2.087 (promedio =  $1.740 \pm 233$ ). Las características de cada episodio en cuanto a intervalos AA medios, parámetros derivados del histograma de frecuencias, velocidad media de conducción

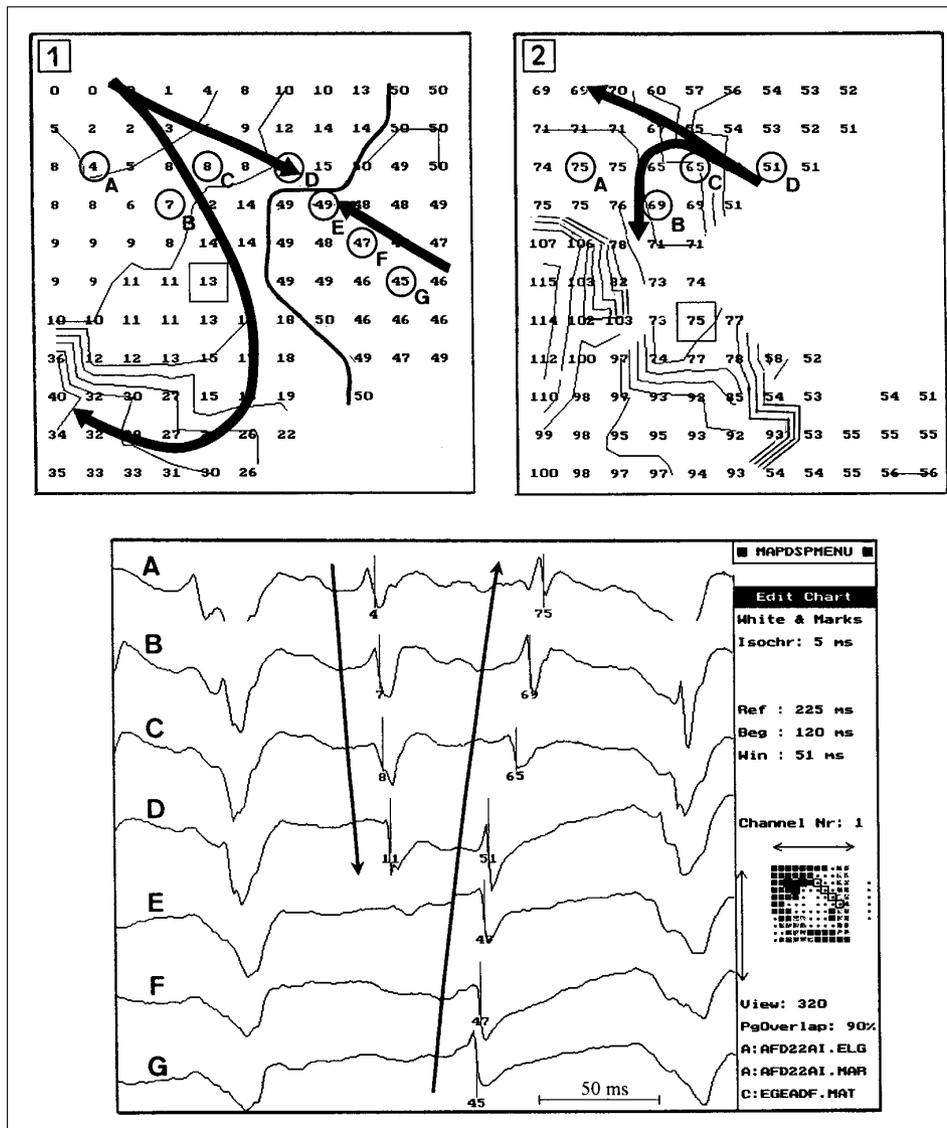


Fig. 3. Mapas de activación auricular consecutivos obtenidos durante la FA en el experimento número 11. Se observa un patrón de activación aleatoria (explicación en el texto). En los mapas se ha señalado la ubicación de los electrodos seleccionados (A a G) en los registros de la parte inferior de la figura. El tiempo de activación local del electrodo situado en el vértice superior izquierdo del mapa número 1 es el tiempo de referencia de ambos mapas.

auricular durante la arritmia, así como la velocidad de conducción durante el ritmo sinusal, quedan reflejados en la **tabla 1**. Los intervalos AA medios han estado comprendidos entre 49 y 85 ms (promedio =  $65 \pm 10$  ms). La mediana de los intervalos AA ha estado comprendida entre 46 y 84 ms (promedio =  $64 \pm 11$  ms). La diferencia entre los percentiles 5 y 95 del histograma de frecuencias ha estado comprendida entre 19 y 52 ms (promedio =  $39 \pm 10$  ms) y la velocidad media del proceso de activación auricular durante la FA ha estado comprendida entre 28,4 y 50,4 cm/s (promedio  $34,3 \pm 6,3$  cm/s). La velocidad de conducción durante el ritmo sinusal ha estado comprendida entre 38,0 y 65,3 cm/s (promedio  $52,3 \pm 8,7$  cm/s).

En la **figura 2** se exponen los registros obtenidos con uno de los electrodos durante un episodio de FA. Se observa la irregularidad de los ciclos AA consecutivos que en el registro que se reproduce (corresponde a un intervalo de 640 ms) están comprendidos entre 35 y

69 ms. En los mapas de activación de los ciclos A y B señalados en el registro se observan los patrones variables de activación auricular así como la existencia de zonas de bloqueo funcional que no están presentes durante el ritmo sinusal. En el mapa obtenido durante el ritmo sinusal se aprecia la activación uniforme de la pared auricular abarcada por el electrodo (**fig. 1**).

### Patrones de activación auricular durante la fibrilación auricular

Se han analizado los mapas de activación en los diez segmentos obtenidos a intervalos de 100 ms en cada uno de los episodios de FA estudiados (110 mapas en total). En la **figura 3** se exponen los mapas de activación correspondientes a uno de los segmentos en los que se evidencia un patrón de activación aleatoria. En el mapa 1 de esta figura se observa un frente de onda que entra en la zona abarcada por el electrodo

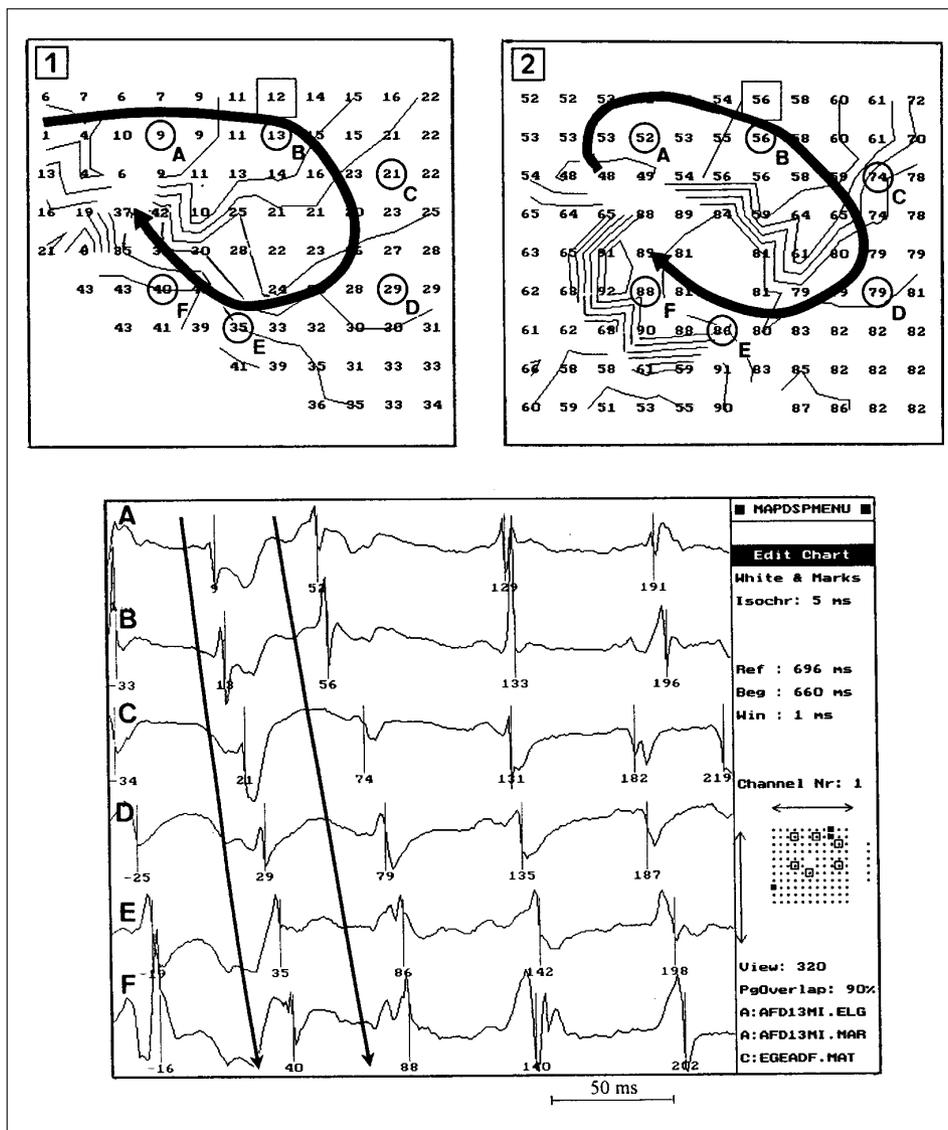


Fig. 4. Mapas de activación auricular consecutivos obtenidos durante la FA en el experimento número 3, en donde se observa un patrón de reentrada completa (explicación en el texto). En los mapas de activación se ha señalado la ubicación de los electrodos A a F seleccionados en la parte inferior de la figura. El tiempo de referencia de ambos mapas corresponde a 6 ms antes del tiempo de activación del electrodo situado en el vértice superior izquierdo.

desde el cuadrante superior izquierdo y despolariza la porción media e inferior izquierda del electrodo. En su desplazamiento hacia la porción superior derecha se bloquea al llegar aproximadamente a la zona indicada por el electrodo marcado con la letra D. En el mapa 2 se observa que inmediatamente después esta misma zona es activada por otro frente que entra desde la porción lateral derecha. En la parte inferior de la figura se han seleccionado los registros obtenidos con los electrodos señalados con letras (A a G) y se observa la extinción del frente de activación inicial y la posterior activación de los electrodos D a A por el frente de onda que proviene de la parte derecha del electrodo. El número de mapas en los que se han evidenciado patrones de activación aleatoria ha sido de 44 (40% de los segmentos analizados).

En la figura 4 se exponen los mapas de activación correspondientes a un patrón de reentrada completa. En el mapa 1 se observa la llegada de un frente de

onda desde la parte superior izquierda del electrodo que tras girar alrededor de un arco de bloqueo funcional reentra en la zona previamente activada por él mismo y situada en el cuadrante superior izquierdo (mapa 2). En la parte inferior de la figura se observan los electrogramas obtenidos con los electrodos A a F situados a lo largo del circuito reentrante y en los que se puede observar el movimiento circular hasta su interrupción inmediatamente antes de llegar por segunda vez consecutiva al cuadrante superior izquierdo. El número de mapas de activación en los que se han evidenciado patrones de reentrada completa ha sido de 15 (el 14% de los segmentos analizados).

En la figura 5 se expone la activación auricular en uno de los segmentos en los que no se han evidenciado patrones de reentrada completa o de activación aleatoria. Se observa la presencia de dos frentes de activación que entran en la zona del electrodo desde la zona superior e inferior derecha. Estos frentes son simultá-

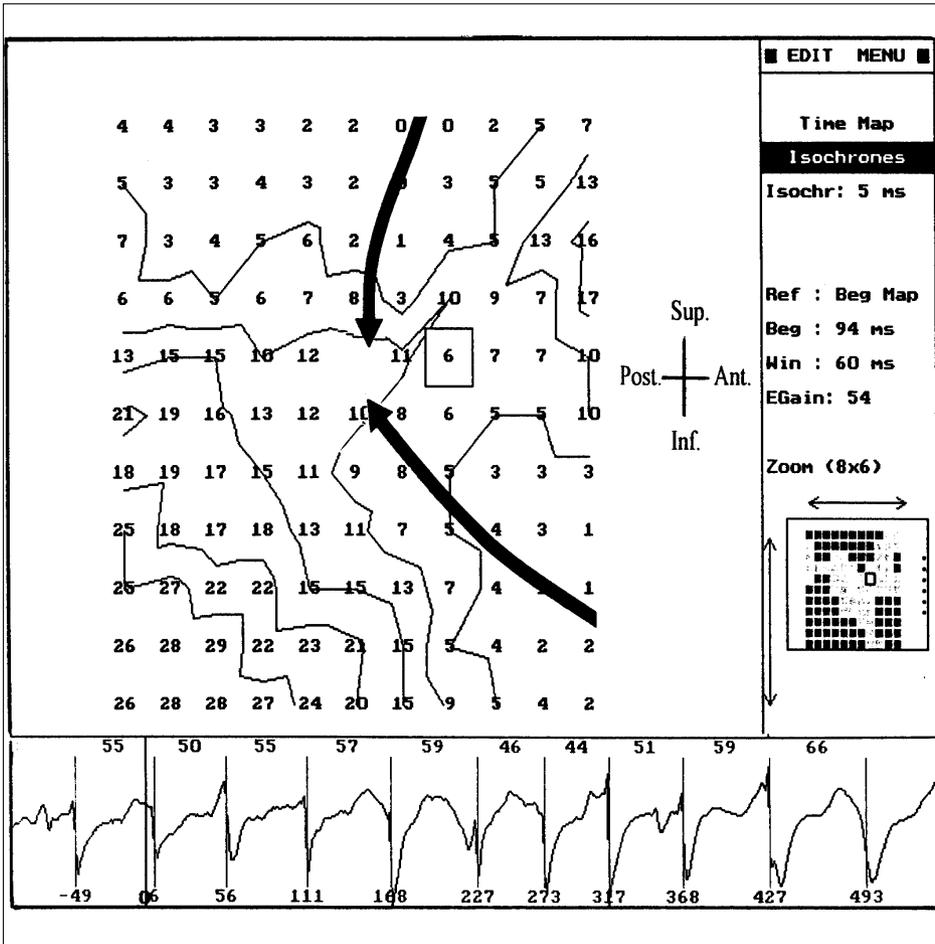


Fig. 5. Mapa de activación auricular obtenido durante la FA en el experimento número 6. Se observa la entrada simultánea de dos frentes de activación sin evidencias de reentrada. En la parte inferior se representa el registro obtenido con el electrodo señalado en el mapa con un cuadrado. El tiempo 0 corresponde al tiempo de referencia del mapa de activación. Se indica la duración de los intervalos AA consecutivos (en ms).

neos y colisionan en la zona central del electrodo. El número de mapas de activación correspondientes a este tipo ha sido de 49 (el 44% del total de segmentos analizados).

En la figura 6 se recoge la activación auricular durante uno de los episodios de FA en los que se ha observado un patrón de activación focal. En la zona media-derecha se aprecia una zona activada más pre-

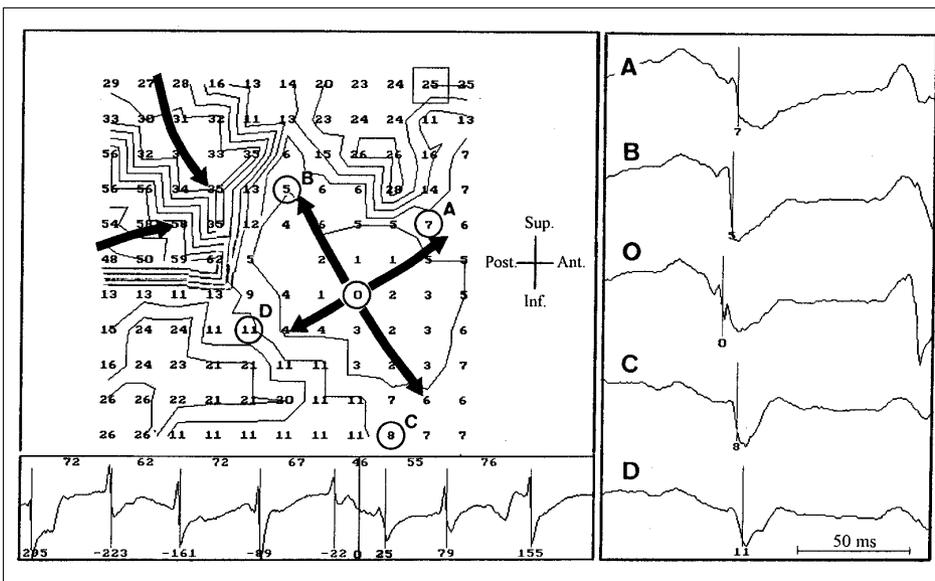


Fig. 6. Mapa de activación obtenido durante la FA en el experimento número 9 en el que se observa una zona de activación focal sin evidencia de transmisión desde las zonas adyacentes a la activada más precozmente. A la derecha se representan los electrogramas registrados con los electrodos señalados en el mapa (A a D). Se indica el tiempo de activación local tomando como referencia el tiempo correspondiente al electrodo con activación más precoz (O).

cozmente sin evidencia de transmisión de la activación desde las zonas adyacentes. En la parte derecha de la figura se representan los electrogramas obtenidos en la zona de activación más precoz (O) así como en cuatro de los electrodos que rodean la zona (A a D) cuya activación local es más tardía que en la zona central. Este tipo de activación ha sido observado en dos ocasiones (el 2% del total de segmentos analizados).

Se han comparado los promedios de los intervalos AA y la velocidad de conducción de los episodios de FA en los que han predominado los patrones de activación aleatoria con respecto a aquellos en los que han predominado los patrones de activación sin evidencia de reentrada completa o de activación aleatoria. Se han obtenido diferencias significativas en la velocidad de conducción que ha sido inferior en los casos con predominio de patrones con activación aleatoria:  $31,5 \pm 2,9$  cm/s frente a  $39,2 \pm 8,0$  cm/s ( $p < 0,05$ ).

### Reentradas completas

En aquellos segmentos en los que se han observado patrones de reentrada completa se han analizado dos aspectos relacionados con este tipo de reentrada. En primer lugar, se ha cuantificado el número de giros consecutivos hasta que la zona activada por el frente de onda reentrante es invadida por otro frente de activación distinto. El número de giros consecutivos ha estado comprendido entre 1 y 2,25, con un promedio de  $1,4 \pm 0,4$  giros. En el ejemplo de reentrada completa que se muestra en la **figura 4** el frente de onda reentra en la zona previamente activada por el mismo frente en una ocasión y se bloquea antes de completar el segundo giro (1,75 giros).

Asimismo, se ha planimetrado el área de la pared auricular implicada en las reentradas completas observadas en el estudio. El área ha estado comprendida entre 40 y 90 mm<sup>2</sup> (promedio =  $54,7 \pm 16,4$  mm<sup>2</sup>). En el ejemplo de la **figura 4** el área estimada es de 42 mm<sup>2</sup> ya que la longitud y la anchura del área abarcada por la zona de bloqueo y dos de los electrodos con los que se registra el movimiento circular alrededor de la misma es de 7 × 6 mm.

## DISCUSIÓN

Los principales hallazgos del presente trabajo son: en el modelo estudiado los patrones de activación aleatoria son más frecuentes que los de reentrada completa. La reentrada completa puede ocurrir en áreas menores de 1 cm<sup>2</sup>. La activación focal durante la fibrilación auricular es un fenómeno raro.

### Consideraciones metodológicas en relación con el procedimiento cartográfico utilizado

La metodología utilizada en el análisis de los patrones de activación durante la FA influye en los resul-

tados que se obtienen en este tipo de estudios. La densidad de los electrodos que se emplean en los procedimientos cartográficos determina la resolución espacial del procedimiento. Si la separación interelectrodo es grande los patrones de reentrada que tienen lugar en zonas miocárdicas limitadas no pueden ser diferenciados de patrones de activación focal. Por otra parte, la extensión del área abarcada por el electrodo múltiple determina el seguimiento de los frentes de activación durante la arritmia. En el presente trabajo la separación interelectrodo ha permitido caracterizar la activación con una resolución de 1 mm y la extensión máxima abarcada por el electrodo ha sido de 1 × 1 cm. En el trabajo de Konings et al<sup>10</sup> se utilizaron electrodos en forma de cuchara con un diámetro de 3,6 cm y con una separación interelectrodo de 2,25 mm, mientras que en el de Holm et al<sup>11</sup> se utilizaron dos electrodos múltiples rectangulares con unas dimensiones de 3,6 × 2,3 cm y una separación interelectrodo de 3,1 × 5,9 mm. La densidad alta del electrodo utilizado en el presente estudio ha permitido identificar circuitos reentrantes de dimensiones reducidas, pero el tamaño global del electrodo puede haber limitado su caracterización cuando las dimensiones del circuito hayan sido mayores que el área abarcada por el mismo. Otro aspecto a considerar es la limitación que supone explorar una zona localizada de la aurícula derecha que puede que no sea representativa del resto de las zonas auriculares. En el modelo utilizado no se recoge información de las zonas septal y paraseptal o de la aurícula izquierda. Se han descrito diferencias en el grado de organización de la actividad eléctrica auricular en la aurícula derecha anterior y en las zonas septales<sup>13</sup>, diferencias en las que estarían implicados tanto la trabeculación de la pared libre de la orejuela como la situación de la «*crista terminalis*».

### Reentrada completa y activación aleatoria durante la fibrilación auricular

En el trabajo se ha observado que la reentrada completa puede ocurrir en áreas menores que la abarcada por el electrodo (promedio de  $54,7 \pm 16,4$  mm<sup>2</sup>) y esto ha ocurrido en el 14% de los mapas analizados, mientras que la activación aleatoria ha sido más frecuente que la reentrada completa (el 40% de los mapas). Aunque los resultados del trabajo de Konings et al<sup>10</sup> no son comparables al tratarse de un estudio efectuado en pacientes, estos autores observaron reentradas de tipo completo en el 28 al 66% de los mapas (dependiendo de los tipos de FA estudiados), y la activación aleatoria fue observada menos frecuentemente (del 8 al 33% de los mapas estudiados). Estos autores no estimaron el área mínima abarcada por las activaciones reentrantes pero en las figuras del trabajo puede estimarse que podían tener lugar en áreas ligeramente superiores a 1 cm<sup>2</sup>. La diferencia en cuanto a la incidencia de pa-

trones de reentrada completa o de activación aleatoria con respecto a la de este trabajo se debe, entre otros factores, a las diferencias en las propiedades electrofisiológicas del miocardio del corazón de conejo y del ser humano<sup>10,28</sup> y a las características de los electrodos, ya que la superficie total abarcada es distinta y por ello también es distinta la probabilidad de registrar una reentrada completa. Las propiedades electrofisiológicas del miocardio, especialmente en lo referente a los períodos refractarios, la velocidad de conducción y la longitud de onda del proceso de activación durante la FA determinan las dimensiones de los circuitos reentrantes<sup>2,29,30</sup>. En el trabajo de Holm et al<sup>11</sup>, efectuado en pacientes, la activación aleatoria ocurrió con frecuencia y estuvo presente entre el 23 y el 79% de los mapas analizados. Los circuitos completos de reentrada sólo se observaron en algunos registros con porcentajes iguales o inferiores al 3% de los mapas estudiados. Estos autores no cuantificaron el tamaño de las zonas de bloqueo funcional o el área miocárdica implicada en las reentradas. Por otra parte, Gray et al<sup>12</sup>, utilizando sistemas cartográficos basados en procedimientos ópticos, con mayor resolución espacial, también observaron la existencia de patrones de activación circular en el corazón aislado de oveja, pero las rotaciones de las ondas de activación nunca fueron completas. El tamaño de la zona de bloqueo alrededor de la cual tenía lugar el movimiento reentrante fue, en promedio, de  $1,8 \pm 0,3$  cm. Ikeda et al<sup>31</sup> estudiaron piezas aisladas de miocardio auricular de pacientes trasplantados e indujeron ondas de activación reentrante al aplicar protocolos de estimulación programada. La persistencia de las ondas reentrantes fue en promedio de  $5,2 \pm 1,4$  ciclos y en los frentes de onda se observaba un desplazamiento variable en el área estudiada, hasta su terminación espontánea. En el trabajo de Konings et al<sup>10</sup>, anteriormente mencionado, se cuantificó el número de giros alrededor de las zonas variables de bloqueo funcional que determinaban lo que denominaron impulsos reentrantes continuos. El promedio de estos giros fue de  $2,4 \pm 1,4$  ciclos, es decir, el número de ciclos en los que persistía el movimiento circular en la pared auricular derecha fue pequeño aunque en los tipos de FA más abigarrados la persistencia era mayor ( $5,4 \pm 3,1$  ciclos). En nuestros resultados la persistencia del movimiento de reentrada también ha sido limitada con un promedio de  $1,4 \pm 0,4$  giros y este tipo de activación ha coexistido tanto con patrones de activación aleatoria como con patrones de activación sin evidencias de reentrada.

### Patrones de activación focal en la fibrilación auricular

Allessie et al<sup>4</sup>, en su trabajo sobre la fibrilación auricular en un modelo canino, describieron la existencia de patrones de activación focal episódicos y aislados,

que fueron relacionados con la transmisión desde la aurícula contralateral. Konings et al<sup>10</sup>, en su estudio efectuado en pacientes observaron que ocasionalmente un frente de activación parecía originarse en la propia pared auricular derecha sin evidencia de propagación desde las zonas vecinas hacia el sitio de activación más precoz. Dada la escasa incidencia de este tipo de activación (entre el 0 y el 3,5% de los mapas analizados según el tipo de FA estudiada) y el hecho de que ocurriera en diferentes sitios y como fenómeno aislado, consideraron como explicación más probable la transmisión desde las trabéculas endocárdicas.

Holm et al<sup>11</sup> observaron en 4 de los 16 pacientes estudiados activaciones auriculares repetitivas con patrones de difusión focal. El número de activaciones focales consecutivas varió entre 1 y 21 con un promedio de 4, es decir, la activación focal auricular fue en muchos casos repetitiva, aunque se trataba de un fenómeno intermitente. Estos autores, tras discutir los posibles mecanismos relacionados con los patrones de actividad focal, consideran que es probable que sean causados por la salida a la superficie de ondas de activación desde circuitos en los que participan las trabéculas endocárdicas. Esta explicación es la propuesta por Gray et al<sup>12</sup> para explicar las activaciones focales observadas en corazones aislados de oveja, es decir, se basa en considerar a la aurícula como una estructura tridimensional en cuya activación está implicada la trama muscular subendocárdica. Nuestros resultados son similares a los reportados por Konings et al<sup>10</sup> en cuanto a la escasa incidencia de patrones de activación focal, que no parecen originados por verdaderos focos de automatismo anormal o actividad repetitiva en zonas del miocardio auricular y en cuya explicación la hipótesis más plausible es la ya comentada anteriormente de la transmisión de la activación auricular hacia el epicardio desde trabéculas endocárdicas. Independientemente de la explicación del fenómeno la importancia de la activación focal durante la fibrilación auricular en el modelo utilizado es muy limitada.

### Implicaciones clínicas

El trabajo se ha efectuado en un modelo experimental de FA y la extrapolación al ser humano tiene limitaciones importantes. En el modelo se utilizan corazones sanos con aurículas sometidas a distensión mecánica aguda, mientras que en los pacientes con FA y dilatación auricular crónica los mecanismos de distensión y los fenómenos de tracción de las fibras miocárdicas y las respuestas a los mismos probablemente son distintos. Por otra parte, en el tejido auricular de los pacientes con FA crónica suelen estar presentes alteraciones estructurales, por ejemplo zonas de fibrosis<sup>32,33</sup>, que no están presentes en el modelo utilizado.

En el trabajo no se ha evidenciado un papel destacado de los mecanismos focales ni se han encontrado

evidencias de circuitos reentrantes únicos y fijos en su ubicación. Así pues, la existencia de patrones de activación focal no sería relevante al plantear las estrategias terapéuticas de la FA cuyas características sean similares a las del modelo. Por otra parte, los datos obtenidos sugieren adoptar cierta cautela al interpretar patrones de activación focal cuando la resolución del procedimiento cartográfico no sea la adecuada, dado el pequeño tamaño que pueden alcanzar los circuitos reentrantes durante la arritmia. Un elemento adicional en la identificación de los patrones de activación durante la FA es la detección de variaciones en la ubicación de los circuitos reentrantes, hecho característico cuando son determinados por arcos de bloqueo funcional. Cuando se trate de verdaderos focos de automatismo anormal es más probable que exista cierto grado de constancia tanto en su ubicación como en los patrones de activación durante la arritmia. Los tipos de mapas encontrados, especialmente los de activación aleatoria y las reentradas completas, apoyan la utilización de estrategias terapéuticas encaminadas a disminuir el número de ondas circulantes hasta un número inferior al necesario para su perpetuación. Esto puede conseguirse farmacológicamente<sup>14</sup> o aislando zonas del tejido auricular para que los circuitos reentrantes y transitorios responsables de la FA no puedan formarse y se extingan debido a los obstáculos anatómicos originados mediante la cirugía o mediante procedimientos de ablación transcáteter<sup>5-9,15-23</sup>, teniendo presente que cuando las características de la FA sean similares a las descritas la ablación transcáteter dirigida a lesionar áreas muy limitadas probablemente no impediría la formación de los circuitos aleatorios o reentrantes variables y múltiples en las zonas adyacentes.

## CONCLUSIONES

1. En el modelo estudiado los patrones de activación aleatoria son más frecuentes que los de reentrada completa.

2. La reentrada completa puede ocurrir en áreas menores de 1 cm<sup>2</sup>.

3. La activación focal durante la fibrilación auricular es un fenómeno raro.

## AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento a César Avellaneda por su ayuda en la realización de los electrodos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Camm AJ, Obel OA. Epidemiology and mechanism of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol* 1996; 78: 3A-11A.
2. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJHJ, Wijffels M. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996; 77: 10A-23A.

3. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962; 140: 183-188.
4. Allessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology and arrhythmias*. Nueva York: Grune & Stratton, 1985; 265-275.
5. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Stone CM, Chang BC, Cain ME et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 569-583.
6. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 406-426.
7. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Stone CM, Chang BC, Cain ME et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 569-583.
8. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater KM, Lappas DG. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 814-823.
9. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 473-484.
10. Konings KTS, Kirchhof CJHJ, Smeets JRLM, Wellens HJJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 89: 1.665-1.680.
11. Holm M, Johansson R, Brandt J, Lührs C, Olsson SB. Epicardial right atrial free wall mapping in chronic atrial fibrillation. Documentation of repetitive activation with a focal spread-a hitherto unrecognized phenomenon in man. *Eur Heart J* 1997; 18: 290-310.
12. Gray RA, Pertsov AM, Jalife J. Incomplete reentry and epicardial breakthrough patterns during atrial fibrillation in the sheep heart. *Circulation* 1996; 94: 2.649-2.881.
13. Gaita F, Riccardi R, Calò L, Scaglione M, Gaberoglio L, Antolini R et al. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electrophysiological findings and ablation results. *Circulation* 1998; 97: 2.136-2.145.
14. Wang Z, Pagé P, Nattel S. Mechanism of Flecainide's antiarrhythmic action in experimental atrial fibrillation. *Circ Res* 1992; 71: 271-287.
15. 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: 2.235-2.244.
16. Elvan A, Huang X, Pressler ML, Zipes DP. Radiofrequency catheter ablation of the atria eliminates pacing-induced sustained atrial fibrillation and reduces connexin 43 in dogs. *Circulation* 1997; 96: 1.675-1.685.
17. Tondo C, Scherlag BJ, Otomo K, Antz M, Patterson E, Arruda M et al. Critical site for ablation of pacing-induced atrial fibrillation in the normal dog heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1.255-1.265.
18. Olgin JE, Sih HJ. Ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1.266-1.268.
19. Haissaguerre M, Gencel L, Fischer B, Le Metayer P, Poquet F, Marcus F et al. Successful catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 1.045-1.052.
20. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigues S et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 1.132-1.144.
21. Doevendans PA, Wellens HJJ. Atrial dissection for atrial fibrillation: when, how much and where? *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 991-993.
22. Mitchell MA, McRury ID, Haines DE. Linear atrial ablations in a canine model of chronic atrial fibrillation. Morphological and

- electrophysiological observations. *Circulation* 1998; 97: 1.176-1.185.
23. Sih HJ, Berbari EJ, Zipes DP. Epicardial maps of atrial fibrillation after linear ablation lesions. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1.046-1.054.
  24. Hoffman BF, Rosen MR. Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias. *Circ Res* 1981; 49: 1-15.
  25. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572-576.
  26. Kirchhof CJHJ, Chorro FJ, Scheffer GJ, Brugada J, Konings KTS, Zetelaki Z et al. Regional entrainment of atrial fibrillation studied by high-resolution mapping in open-chest dogs. *Circulation* 1993; 88: 736-749.
  27. Chorro FJ, Sanchis J, Such L, García-Civera R, Llavador E, Mainar L et al. Acute effects of radiofrequency ablation upon atrial conduction in proximity to the lesion site. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 659-668.
  28. Chorro FJ, Egea S, Mainar L, Cánoves J, Sanchis J, Llavador E et al. Modificaciones agudas de la longitud de onda del proceso de activación auricular inducidas por la dilatación. Estudio experimental. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 874-883.
  29. Smeets JLRM, Allessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Hollen SJ. The wavelength of the cardiac impulse and reentrant arrhythmias in isolated rabbit atrium. The role of heart rate, autonomic transmitters, temperature, and potassium. *Circ Res* 1986; 58: 96-108.
  30. Rensma PL, Allessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Schaliq MJ. The length of the excitation wave as an index for the susceptibility to reentrant atrial arrhythmias. *Circ Res* 1988; 62: 395-410.
  31. Ikeda T, Czer L, Trento A, Hwang Ch, Ong JJC, Hough D et al. Induction of meandering functional reentrant wave front in isolated human atrial tissues. *Circulation* 1997; 96: 3.013-3.020.
  32. Davies MJ, Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man. *Br Heart J* 1972; 34: 520-525.
  33. Bayley GWH, Braniff BA, Hancock EW, Cohn KE. Relation of left atrial pathology to atrial fibrillation in mitral valvular disease. *Ann Intern Med* 1968; 69: 13-20.