



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL

***Ablación de taquicardias auriculares
macroreentrantes en pacientes con cardiopatías
congénitas. Características y predictores de
recurrencia***

Ivo Roca Luque

Directores de tesis:

Dr. Angel Moya Mitjans

Dr. Jaume Casaldàliga Ferrer

Tutor:

David García-Dorado García

Departamento de Medicina.
Universitat Autònoma de Barcelona.
Año 2016

“Con mis maestros he aprendido mucho; con mis colegas, más; con mis alumnos todavía más”

Proverbio Hindú

“La ciencia no sólo es una disciplina de la razón, sino también del romance y de la pasión”

Stephen Hawking

Gracias.....

.....A los Directores y Tutor de Tesis, por su ayuda y por su capacidad de enseñar y de transmitir pasión por aprender...

Sobretudo Gracias a vosotras, Anna, Aina y Júlia, por la paciencia y comprensión por los momentos que este proyecto ha ocupado en nuestras vidas privadas y por hacer de la vida algo único

INDICE DE ABREVIATURAS

AD: aurícula derecha o aurícula venosa o colector de cavas en caso de switch auricular

AI: aurícula izquierda o aurícula sistémica o colector de venas pulmonares en caso de switch auricular

CC: cardiopatía congénita intervenida

ECG: electrocardiograma

FA: fibrilación auricular

HR: Hazard Ratio

ICT: istmo cavotricuspidé

mV: milivoltios

OR: Odds Ratio

RS: ritmo sinusal

TAM: taquicardias auriculares macroreentrantes

TGA: transposición de grandes arterias

VCS: vena cava superior

VCI: vena cava inferior

W: watts

°C: grados centígrados

INDICE

1. Introducción	9
1.1. Incidencia	9
1.2. Mecanismos y tipos de TAM	10
1.3. Relevancia clínica	13
1.4. Opciones terapéuticas	15
1.4.1. Tratamiento farmacológico	15
1.4.1.1. Fase aguda	15
1.4.1.2. Prevención de recurrencias	16
1.4.2. Tratamiento no farmacológico	19
1.4.2.1. Consideraciones generales	19
1.4.2.2. Eficacia aguda de la ablación	20
1.4.2.3. Recurrencias a largo plazo	23
2. Justificación	25
3. Hipótesis	27
4. Objetivos	28
5. Métodos	29
5.1. Población de estudio	29
5.2. Diseño del estudio	29
5.3. Pruebas complementarias pre-procedimiento	30
5.4. Estudio electrofisiológico y ablación	31
5.5. Definición de variables	35
5.6. Análisis estadístico	37
5.6.1. Estadística descriptiva	37
5.6.2. Análisis univariado	38
5.6.3. Análisis multivariado	39
6. Resultados	40
6.1. Características basales	40
6.2. Flowchart	45
6.3. Tipos de TAM: descripción y predictores (objetivo 1)	46
6.3.1. Estadística descriptiva: tipos de TAM	46
6.3.2. Análisis univariado	57
6.3.2.1. Análisis de tres grupos	57
6.3.2.2. Análisis en dos grupos según TAM clínica	60
6.3.3. Análisis multivariado	63
6.4. Gravedad del evento: descripción y predictores (objetivo 2)	65
6.4.1. Descripción y análisis univariado	65
6.4.2. Análisis multivariado	68
6.5. Eficacia aguda: descripción y predictores (objetivo 3)	69
6.5.1. Descripción y análisis univariado (I) de eficacia: eficacia total, parcial o ablación fallida	69
6.5.2. Análisis univariado II: ablación eficaz vs ablación no eficaz	75
6.5.3. Análisis multivariado: ablación eficaz vs no eficaz.	78
6.6. Mantenimiento de ritmo sinusal a largo plazo: descripción y predictores (objetivo 4)	80

6.6.1. Mantenimiento del ritmo sinusal tras el primer procedimiento	80
6.6.1.1. Descripción	80
6.6.1.2. Análisis univariado	82
6.6.1.3. Análisis multivariado	85
6.6.2. Mantenimiento del ritmo sinusal al final del seguimiento	86
6.6.2.1. Descripción	86
6.6.2.2. Análisis univariado de predictores de aparición de TAM/FA	89
6.6.2.3. Análisis multivariado de predictores de aparición de TAM/FA	93
7. Discusión	95
7.1. Tipos de TAM	95
7.1.1. ECG como predictor de TAM	95
7.1.2. Otros predictores de TAM	97
7.2. Gravedad de la TAM	98
7.2.1. Eventos clínicos graves	98
7.2.2. Predictores de gravedad	99
7.3. Eficacia aguda de la ablación	102
7.3.1. Datos de eficacia	102
7.3.2. Predictores de eficacia aguda	103
7.4. Manteniendo del RS a largo plazo	107
7.4.1. Mantenimiento del RS tras el primer procedimiento	107
7.4.2. Mantenimiento del RS al final del seguimiento	108
7.4.2.1. Tipo de recidiva	109
7.4.2.2. Predictores de recidivas a largo plazo	109
8. Limitaciones	114
9. Resumen de resultados	115
10. Bibliografía	116

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Incidencia

La incidencia de pacientes con cardiopatía congénita se estima en 5-15/100.000 nacimientos/año (1), significando una prevalencia estimada actual de 3000 pacientes /millón de habitantes (2). Gracias al diagnóstico precoz y a la mejoría en las técnicas quirúrgicas (3), la supervivencia de dichos pacientes ha aumentado de forma significativa en las últimas décadas (4). Según estudios epidemiológicos se estima que la supervivencia al año ha pasado del 25% a > 90% en los últimos 50 años (5,6). En el mismo sentido, varios estudios confirman que supervivencia sigue mejorando en los últimos 30 años con una reducción de mortalidad del 31% desde 1987 a 2005 (7) y un aumento de edad media de muerte de 37 a 57 años en 2002 y 2007 respectivamente (8).

Dicha mayor supervivencia, sin embargo, ha dado paso a la aparición de complicaciones en el seguimiento cada vez más frecuentes, una de las más importantes la aparición de taquicardias auriculares macroreentrantes (TAM), con una incidencia media del 25% (9). Existen distintos factores predictores de la aparición de TAM en esta población, siendo los más relevantes la complejidad de la cardiopatía, la cirugía y número de cirugías previas y los años de seguimiento. En este sentido, según la mayor complejidad de la cardiopatía así como el tipo de cirugía de reparación, aumenta la incidencia de TAM en el seguimiento con incidencias entre el 10% para cardiopatías simples y el 40-50% para cardiopatías complejas (10–13), alcanzando una incidencia de hasta el 40-50% en pacientes con Cirugía de Fontan (14). Asimismo, en los trabajos donde se analizan seguimientos más largos (15) de hasta 20 años, la incidencia de TAM llega al 50% en pacientes con cardiopatía congénita reparada (CC).

1.2. Mecanismos y tipos de TAM

El conocimiento de los tipos de TAM y mecanismos de las mismas son claves para entender las posibilidades terapéuticas que se detallarán posteriormente. En primer lugar es relevante recordar el mecanismo de cualquier arritmia macroreentrante (16). Se define como arritmia macroreentrante aquella taquicardia donde la activación (auricular en nuestro caso particular) se produce por un frente que rota alrededor de un obstáculo de forma continua. Para que se produzca una macroreentrada son necesarias dos condiciones: una zona de bloqueo de la conducción eléctrica (fijo y/o funcional dependiente de frecuencia) y una zona de conducción lenta. A modo ilustrativo (Fig 1) veamos el mecanismo del flutter auricular más frecuente en la población general, el flutter auricular istmo cavotricuspídeo (ICT) dependiente (17,18). En este caso, la TAM se produce por un giro (normalmente antihorario) alrededor del anillo tricuspídeo (obstáculo anatómico) donde la vena cava superior (VCS) e inferior (VCI) y la válvula tricúspide constituyen las zonas de bloqueo fijo (en este caso también son obstáculos anatómicos), la crista terminalis constituye la zona de bloqueo funcional y el istmo cavotricuspídeo (ICT) la zona de conducción lenta. De este modo, tras subir el frente de onda por el septo de la aurícula derecha (AD), baja por la pared anterolateral tras encontrar bloqueo fijo en la VCS y funcional en la crista terminalis (región posterolateral) y atraviesa el ICT tras encontrar bloqueos fijos en la válvula tricúspide y VCI. Gracias a la conducción lenta a través del ICT al llegar el frente de onda a la parte baja del septo de AD esta zona ya se encuentra de nuevo excitable y permite la perpetuación del circuito. Como se puede observar el flutter ICT dependiente no precisa de ninguna cardiopatía subyacente para producirse. Sin embargo, circunstancias como la fibrosis y/o la sobrecarga de volumen/presión pueden favorecer conducción lenta a través del ICT así como nuevas zonas de conducción lenta, aumentando todo ello la posibilidad de TAM ICT dependiente.

Fig 1. Esquema ilustrativo del circuito de TAM ICT dependiente

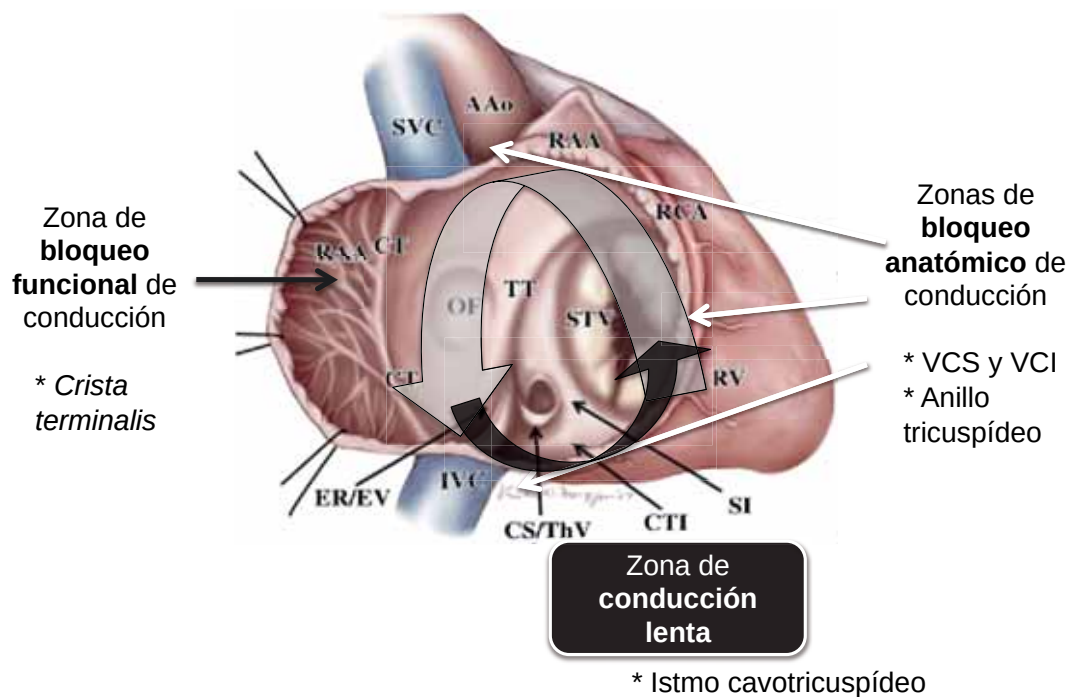


Figura 1. En la figura se puede observar el circuito clásico de la TAM ICT dependiente antihorario también llamada flutter típico. El frente de onda (flechas gruesas) asciende por el septo de la AD tras encontrar zona de bloqueo en el anillo tricuspídeo, alcanza una nueva zona de bloqueo en la VCS en el techo y una zona de bloqueo funcional (dependiente de frecuencia) en la pared lateral (*crista terminalis*) que obliga al frente a descender por la pared anterolateral. Al llegar al suelo de la AD encuentra una nueva zona de bloqueo (VCI) adicional al anillo tricuspídeo que obliga al frente a pasar por la zona del ICT (flecha gruesa negra) que, por la disposición anisotrópica de las fibras musculares, enlentece la conducción permitiendo al frente de onda al salir del ICT encontrar de nuevo la parte baja del septo despolarizable y así perpetuar el circuito

En los pacientes con CC intervenidas existen distintos factores que hacen más probable la aparición de TAM ICT dependientes. Por un lado muchos de los pacientes tienen fibrosis auricular por la evolución de la propia cardiopatía que constituyen zonas de bloqueo o enlentecimiento de la conducción. Por otro lado en muchos pacientes persisten lesiones residuales que conllevan sobrecargas de presión/volumen que, como hemos visto, pueden favorecer zonas de bloqueo funcional y la progresión de la fibrosis (10,19–23). Confirmando estas hipótesis hay trabajos específicos (23,24) que demuestran mediante anatomía patológica que los pacientes con CC que

presentan TAM tiene mayor grado de fibrosis. Por todos estos factores, la incidencia de TAM ICT dependientes en esta población es mucho más elevada que en la población general. Así, mientras en la población general se describen incidencias globales inferiores al 1% (25,26) especialmente en pacientes de edad inferior a los 65 años, como es el caso de la edad media de los pacientes CC que presentan flutter (10), en la población estudiada la incidencia media de flutter ICT dependiente se encuentra alrededor del 25% (9).

Mención especial en cuanto a su papel en las TAM en estos pacientes es la presencia de cicatrices quirúrgicas intraauriculares, desde cicatrices de pequeño tamaño como la atriotomía de la región posterolateral de la AD para la canulación auricular habitual para las cirugías cardíacas, hasta grandes cicatrices como los parches de creación de neoaurículas en casos de cirugía de switch auricular (Mustard o Senning) (27) en pacientes transposición de grandes arterias (TGA), pasando por casos de cicatrices de tamaño intermedio como las suturas directas de cierre de comunicaciones interauriculares (28). Estas cicatrices constituyen obstáculos alrededor de los cuales, y gracias a las zonas propias de bloqueo y conducción lenta de la AD normal y a otras zonas de fibrosis de estos pacientes ya mencionadas, pueden establecerse múltiples circuitos de TAM no ICT dependientes (20,21).

Por todo lo expuesto, los pacientes con CC pueden presentar dos tipos de TAM: las que dependen del ICT y las no dependientes de ICT también llamadas flutter atípico o cicatricial por su relación mayoritariamente con las cicatrices quirúrgicas y zonas de fibrosis (29) ya mencionadas. La mayor o menor prevalencia de un tipo u otro de mecanismo es variable en función de la cardiopatía de base de los pacientes (27,30,31).

De forma global, el ICT sigue siendo el mecanismo más frecuente en la mayoría de TAM (27) aunque en cardiopatías complejas la proporción de TAM no ICT dependiente aumenta, alcanzando el 40-50% en pacientes con TGA (27) o doble salida de ventrículo derecho (32) y hasta >75% en pacientes sometidos a Cirugía de Fontan (27,33). En estas cardiopatías más complejas además de las cicatrices quirúrgicas, la presencia de mayor grado de fibrosis

secundaria a la no corrección hemodinámica completa del defecto explica en parte la mayor incidencia en global de TAM y concretamente de TAM no ICT dependiente (34) dado que dicha fibrosis constituirá zonas de bloqueo o enlentecimiento de la conducción intraauricular favoreciendo los mecanismos de reentrada.

La localización de los istmos críticos en las TAM no ICT dependientes es variable. En primer lugar, dado que la cicatriz más común a todas las CC intervenidas es la cicatriz de atriotomía de canulación de la AD en la región posterior/posterolateral, el circuito más frecuente se localiza alrededor de la misma en más del 75% de los casos (27), siendo el resto de localizaciones (p.ej. circuitos alrededor de la VCS, circuitos septales, circuitos en aurícula izquierda) mucho menos frecuentes y con proporción muy variable en función de la cardiopatía. Así, mientras en casos con escasa patología auricular como la Tetralogía de Fallot prácticamente todos los circuitos no ICT dependientes están limitados a la región de la atriotomía y VCI (35), en pacientes con parches/sutura de comunicación interauricular la proporción de TAM no ICT dependientes no localizados en relación con la atriotomía es mayor (4% periparche, 4% alrededor de VCS). Esta proporción es aún más marcada en paciente sometidos a cirugía de Fontan, en los que las zonas amplias de fibrosis además de la atriotomía, así como las cicatrices de ligadura de la entrada de la VCS y VCI constituyen zonas frecuentes de TAM (24,29).

1.3. Relevancia clínica

La aparición de arritmias supraventriculares en los pacientes con CC implica un aumento de la morbilidad y, hecho diferencial respecto al resto de cardiopatías, es uno de los marcadores de mortalidad más importante, incluso más que factores clásicos para otras poblaciones como las arritmias ventriculares, la disfunción ventricular o la insuficiencia cardíaca. Así, la presencia de TAM se relaciona con incrementos de 2,5 veces de insuficiencia cardíaca, 55% de ictus y 47% de mortalidad (15,36–38).

A nivel de morbilidad, la presencia de arritmias supraventriculares se relaciona de forma clara con menor capacidad de esfuerzo (39), insuficiencia cardíaca, trombos auriculares (14) (de especial gravedad en los pacientes con Fontan donde la trombosis de la VCS o VCI puede producir shock cardiogénico por hipoaflujo pulmonar) e ictus (15).

Más relevante aún, las TAM en los pacientes con cardiopatías más complejas (40) como los pacientes con Fontan (14,41) o pacientes con TGA sometidos a *switch* auricular (42,43) son el factor predictor de mortalidad más importante, multiplicando la mortalidad incluso por 5,5 veces. En este mismo sentido, se ha demostrado que hasta un 50% de las descargas apropiadas por arritmias ventriculares en pacientes con TGA portadores de desfibrilador automático implantable se preceden por arritmias supraventriculares (44). Los mecanismos por los que las arritmias auriculares incrementan la mortalidad son diversos. En primer lugar, cabe destacar que de forma genérica en los pacientes con insuficiencia cardíaca la contribución de la contracción auricular al llenado ventricular y al gasto cardíaco puede alcanzar el 25%. La pérdida de contracción auricular en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo sistémico puede derivar en shock cardiogénico y además contribuir a elevar las presiones de llenado del ventrículo derecho.

Dos subpoblaciones son especialmente susceptibles a la pérdida de contracción auricular. En primer lugar los pacientes con Fontan clásico (derivación atriopulmonar total) donde un aumento de presión auricular y trombos auriculares va a comprometer toda la circulación de Fontan. En esta población, más del 90% de pacientes que presentan insuficiencia cardíaca fatal presentan arritmias supraventriculares previa o concomitantemente (45). En segundo lugar hay que destacar los pacientes con TGA sometidos a cirugía de *switch* auricular (42,43). Estos pacientes tienen una disfunción diastólica basal significativa por lo que la pérdida de contracción auricular es un potencial mecanismo de shock cardiogénico bien conocido. Finalmente, se postula que dada la presencia de cicatrices en la población general de pacientes con CC, el ciclo de la TAM puede ser más largo por conducción auricular más lenta, con trabajos que demuestran tiempos de conducción intra e interauricular más

largos en pacientes con cirugía de Mustard (46) y de Fontan (47,48), la probabilidad de TAM con conducción aurículoventricular rápida (1:1) es más elevada que en los pacientes sin CC, siendo éste un mecanismo establecido de deterioro hemodinámico grave.

1.4. Opciones terapéuticas

Dada la alta prevalencia y la importancia pronóstica de las TAM en los pacientes con CC, es relevante revisar las opciones terapéuticas existentes: el tratamiento farmacológico y las terapias no farmacológicas.

1.4.1. Tratamiento farmacológico

El primer concepto a tener claro al revisar las opciones farmacológicas para el tratamiento de las TAM en pacientes con CC es la falta de evidencia científica que soporte la eficacia y seguridad de los fármacos antiarrítmicos en estos pacientes (49,50).

1.4.1.1. Fase aguda

Para la conversión de forma aguda de TAM en este grupo de pacientes solo existen datos para el Ibutilide, Sotalol y Amiodarona (cabe recordar que de los 3 fármacos citados únicamente la Amiodarona y el Sotalol están disponibles en España).

El fármacos más estudiado es el Sotalol (49,51–53), de clase III y clase II por efecto betabloqueante, pese a lo cual la serie más larga es una serie de

44 pacientes (52), con una tasa de respuesta aguda moderada (60%). Algunas series previas (51) mostraron tasas de respuesta aguda hasta del 90%, pero se trataba de series de casos de pocos pacientes (p.ej. 19 en la serie de Betaufort). Cabe recordar además que el Sotalol tiene conocidos efectos proarrítmicos, describiéndose casos de bradiarritmia severa requiriendo estimulación (52,53) (y alargamiento del intervalo QT (49).

Respecto a otros fármacos, la Amiodarona, pese a que probablemente es el más usado en nuestro medio, las propias guías de manejo de las arritmias en estos pacientes reconocen que no existen suficientes datos de seguridad para su uso (50) en fase aguda. Finalmente, existen datos positivos con Ibutilide aunque, de nuevo, los datos son escasos con una única serie de 15 pacientes con CC tratados con Ibutilide (54) con una tasa de respuesta del 71%, sin bradicardia pero con 1 episodio de torsade de pointes, por lo que se recomienda su uso únicamente en medio hospitalario bajo monitorización electrocardiográfica (50). No existen datos de seguridad para otros fármacos como los fármacos de clase I que por otro lado están genéricamente contraindicados en pacientes con cardiopatía estructural. Por todo ello, las guías de práctica clínica (44,55) recomiendan como primera opción la cardioversión eléctrica reservando como segunda opción en caso de estabilidad hemodinámica el Ibutilide (50) o la Amiodarona (55), pese la falta de datos en este último caso dado, que se considera un fármaco seguro en pacientes con cardiopatía estructural.

1.4.1.2. Prevención de recurrencias

Respecto al tratamiento a largo plazo para la prevención de TAM, existen datos para los fármacos citados previamente así como para Dofetilide. Uno de los fármacos más estudiados, del mismo modo que para la fase aguda, es el Sotalol (49,51,52,56). Pese a que algunas de las series mencionadas muestran un perfil adecuado de seguridad/eficacia, en otras (56) la eficacia a

largo plazo es inferior al 50% y la tasa de proarritmia es elevada. Es por ello que las guías más recientes mantienen un grado de recomendación únicamente IIb para este fármaco.

Respecto a la Amiodarona, de forma general se considera el fármaco más eficaz para la prevención de recurrencias de fibrilación auricular en la población general (55) aunque la eficacia en pacientes con TAM es menos conocida. Sin embargo, es bien conocida la tasa elevada de efectos secundarios de la Amiodarona a medio y largo plazo. Este hecho cobra especial relevancia en la población de pacientes con CC dada la edad media baja en el momento de presentar arritmias (30-35 años) (50). En este sentido existen datos sobre la elevada toxicidad del uso de Amiodarona en pacientes jóvenes. En una serie de 95 pacientes de 12,5 años de edad media (57) con 1,5 años de duración mínima de tratamiento con Amiodarona, la tasa de recidiva de flutter a los 6 meses alcanzó el 20%, con una tasa de efectos secundarios del 32,5%: queratopatía 10,5%, afectación tiroidea 6%, hepatopatía 6%, afectación cutánea 3%, proarritmia 3%, neuropatía periférica 2% y otros 2%. En el mismo sentido, la toxicidad de la Amiodarona es más marcada si seleccionamos únicamente nuestra población de estudio, es decir los pacientes no únicamente jóvenes sino afectados de CC. En la única serie larga de pacientes con CC bajo tratamiento con Amiodarona (58) durante más de 6 meses (92 pacientes, edad media 34,9 años), hasta el 36% de los pacientes presentaron disfunción tiroidea atribuible a la Amiodarona, con hasta el 21% de hipertiroidismo, requiriendo ingreso hospitalario por dicho motivo en el 50% de los casos. La afectación tiroidea fue estadísticamente más frecuente en pacientes con circulación de Fontan, probablemente por alteraciones de metabolismo hepático secundarias a la elevada presión venosa intrínseca a la circulación de Fontan. Finalmente, pese a considerarse el fármaco más efectivo, la tasa de recidivas de TAM en pacientes con CC tratados con fármacos de clase III alcanza el 50% a los 3 años. (50)

En último lugar, se revisan los datos publicados sobre la eficacia del Dofetilide en este grupo de pacientes. Los datos más relevantes se derivan de

dos series cortas de pacientes. La primera de ellas (59) evaluó el perfil de eficacia/seguridad en 20 pacientes con CC. En esta serie 3 de los 20 pacientes tuvieron que abandonar el tratamiento durante la hospitalización por efectos secundarios graves (2 torsade de pointes, 1 alargamiento del QT). De los 17 pacientes restantes, solo 11 tuvieron respuesta completa al fármaco. La serie más reciente se trata de una serie de 10 pacientes con TAM y CC (60), con mejoría clínica en 9 pacientes pero únicamente 3 pacientes con ausencia total de recidivas.

Ante los datos presentados, las guías de práctica clínica sobre manejo de arritmias en CC (50) (HRS 2014), realizan las siguientes recomendaciones en cuanto al uso de fármacos antiarrítmicos:

- Amiodarona como fármaco antiarrítmico de primera elección (recomendación clase IIa, nivel de evidencia C) en pacientes con disfunción ventricular sistémica o subpulmonar, hipertrofia del ventrículo sistémico o coronariopatía. Se debe usar con precaución en pacientes con cianosis, índice de masa corporal $<21 \text{ kg/m}^2$, $\text{QTc} > 460 \text{ mseg}$ o hepatopatía o afectación tiroidea concomitante (recomendación clase IIa, nivel de evidencia B)
- En casos de pacientes sin las características del punto anterior, la Amiodarona debería considerarse de segunda línea (recomendación clase IIa, nivel de evidencia B)
- En caso de disfunción ventricular y ausencia de contraindicaciones (intervalo $\text{QT} > 500 \text{ ms}$ y $\text{QTc} > 440 \text{ ms}$, filtrado glomerular $< 20 \text{ ml/min}$ o hipopotasemia), el Dofetilide debe considerarse como alternativa a la Amiodarona (recomendación clase IIa, nivel de evidencia B)

En todo caso, dado el perfil de seguridad/eficacia de los fármacos mencionados, la primera recomendación sobre el tratamiento a largo plazo de las arritmias supraventriculares (TAM) en los pacientes con CC, es considerar la terapia no farmacológica (ablación con catéter) como primera línea de

tratamiento (recomendación clase IIa nivel de evidencia B) antes que el tratamiento farmacológico crónico.

1.4.2. Tratamiento no farmacológico

1.4.2.1. Consideraciones generales

Dadas las implicaciones clínicas de las TAM en los pacientes con CC y la eficacia limitada de los fármacos antiarítmicos, el tratamiento mediante ablación con catéter, adopta un papel principal en el manejo de estos pacientes. Sin embargo, antes de comentar los resultados de la ablación en esta población concreta, hay algunos aspectos particulares a contemplar sobre los pacientes con CC.

En los pacientes con CC, pese a que esta premisa es válida para cualquier procedimiento de ablación, la planificación es básica para este tipo de procedimientos.

En primer lugar, dada la complejidad de la cardiopatía y la variabilidad de las técnicas quirúrgicas, el estudio anatómico previo del paciente cobra especial relevancia (61). Además de un minucioso análisis de las notas quirúrgicas, en muchas ocasiones pueden ser necesarias exploraciones de imagen dirigidas al procedimiento de ablación. (62,63). Estas exploraciones pueden ayudar a la comprensión de la relación tridimensional de las distintas estructuras en caso de anatomías complejas y a confirmar la existencia de *shunts* intracardiacos que podrían ser útiles en el abordaje de las distintas cavidades cardíacas. Asimismo, en muchas ocasiones se puede proceder a la incorporación de las imágenes a los navegadores electroanatómicos tridimensionales usados para la ablación (64,65).

En segundo lugar, es particularmente necesario en este grupo de pacientes el estudio de los accesos vasculares. Debemos recordar que en la

mayoría de casos estos pacientes han sido sometidos a canulación de accesos venosos centrales durante ingresos previos, en la propia cirugía de reparación o en ingresos previos por otros motivos. Además, pese a que la oclusión o agenesia congénita de la VCI es excepcional (66), alcanza hasta el 5% en pacientes con CC (67). Por estos dos motivos, la mayor parte de casos de ablación en pacientes con interrupción de VCI está descrita en pacientes con CC (68–72). En estos casos existen básicamente dos abordajes posibles a la aurícula derecha. En primer lugar puede optarse por un acceso superior a través de vena yugular y/o subclavia. Este acceso, que ha demostrado cierta utilidad para determinados tipos de ablaciones en la población general como las vías accesorias anteroseptales (73), puede tener limitaciones no sólo para el mapeo de la TAM sino sobretudo para conseguir un buen apoyo del catéter en la región más frecuentemente relacionada con la TAM, el ICT. Además se debe recordar también la posibilidad de complicaciones adicionales mediante la punción del acceso superior como el neumotórax. En este sentido, estas complicaciones se pueden evitar de forma excepcional en aquellos pacientes con una vena ácigos persistente donde se puede acceder a la AD pese a tener una oclusión de la VCI a través de la vena femoral y vena ácigos (69). Finalmente, en caso de mal apoyo del catéter por vía superior, la única alternativa de acceso a AD en estos casos es el abordaje transhepático (71,72,74). Este acceso permite abordar la AD de un modo similar al que se consigue mediante la punción de vena femoral en un paciente sin interrupción de VCI. Esta vía, en manos de expertos, tiene una tasa de complicaciones graves < 1% en caso de uso de sistemas de cierre del trayecto de punción desde la piel hasta las venas suprahepáticas (75), si bien la tasa de complicaciones es superior a la vía venosa femoral habitual.

1.4.2.2. Eficacia aguda de la ablación

De forma global, la eficacia aguda de la ablación de TAM y CC es muy variable según las series, desde un 69% en las primeras series (76) hasta un 85-95% en las series más recientes (34,77,78). Pese a que analizado de este modo parece haber una evolución claramente hacia una mayor eficacia, series

también contemporáneas muestran eficacia más bajas de sólo un 63% (79). Este hecho se explica por la heterogeneidad de esta población, con mayor eficacia en los trabajos con elevada proporción de pacientes con cardiopatías de menor grado de complejidad (p.ej. con menos de un 15% de cardiopatías complejas en el trabajo de Anguera y col.) (78) y menos eficacia en casos de elevada proporción de cardiopatías de alta complejidad, como la serie de Yap y col. (79) con más de un 40% de cardiopatías complejas y hasta un 30% de pacientes sometidos a Cirugía de Fontan y Mustard/Senning, dos de las subpoblaciones de mayor complejidad anatómica. Asimismo, en muchas de las series es difícil determinar la proporción de TAM ICT dependiente y no ICT dependiente y sin duda la eficacia en uno y otro sustrato es distinta. Además, como se detallará a continuación, valorar criterios clásicos de efectividad en estos pacientes como la valoración del bloqueo bidireccional del ICT puede ser complejo dado que las maniobras clásicas para su comprobación se basan en las barreras de conducción habituales de una AD no patológica (80).

Para entender los resultados de la ablación, debemos recordar que, además de las TAM ICT dependientes cuya ablación consigue eficacias superiores al 90-95% (81,82) en la población general, nuestra población de estudio tiene una elevada proporción de TAM no ICT dependientes. Dada la heterogeneidad de los circuitos potenciales así como la presencia de otras zonas de tejido patológico que no participan del circuito pero generan una activación anómala de la aurícula, el mapeo de estas arritmias es complejo, e incluso el mecanismo de la taquicardia (TAM vs taquicardia auricular focal) puede ser difícil de discernir en caso de áreas extensas de tejido patológico (20) por una respuesta a las maniobras electrofisiológicas clásicas muy dependiente del lugar de estimulación y su relación con las zonas de escara. Es por ello que se ha generalizado el uso de sistemas de mapeo y navegación electroanatómica tridimensional que complementan las maniobras de estimulación clásicas de la electrofisiología convencional (64,83). El uso de estos sistemas de navegación permite en primer lugar definir el circuito de las TAM estables (76), permitiendo identificar circuitos más allá de la cicatriz de atriotomía como circuitos alrededor VCS (84), circuitos dobles o “dual-loop” que serían muy difícil identificar solo con maniobras de estimulación (85,86) o

circuitos no ligados a estructuras anatómicas tradicionales como las TAM de los pacientes con Fontan (24). Paralelamente, el uso de navegadores electroanatómicos permite definir el sustrato sobre el que se pueden asentar las TAM (29,87–89), definiendo en RS istmos posibles de la taquicardia en casos de TAM múltiples o inestables (90). En este sentido, pese a ciertas discrepancias y la ausencia de acuerdo claro como puede existir en el caso del sustrato ventricular, se ha demostrado que la presencia de zonas de bajo voltaje (umbral 0,1 mV) auricular es más frecuente en los pacientes con TAM no ICT dependiente (89) así como su relación con las TAM potenciales (29). Por todo ello, además de por las dificultades anatómicas y potencialmente de acceso vascular (hasta un 4% de procedimientos suspendidos por problemas de acceso vascular) (34), se puede entender que la eficacia de la ablación de este tipo de TAM será inferior a la eficacia descrita para la TAM ICT dependiente en la población general donde el circuito y los mecanismos de comprobación de la línea de bloqueo conseguida en el ICT tras la ablación están perfectamente establecidos.

Respecto a las TAM ICT dependientes, pese a que su diagnóstico puede ser menos complejo que las no ICT dependientes, la ablación en esta población puede ser también difícil por la complejidad anatómica. Dos poblaciones reflejan el mayor grado de complejidad en la ablación de ICT en paciente con CC: los pacientes sometidos a cirugía de *switch* auricular especialmente tipo Mustard y cirugía de Fontan (91) especialmente la que conlleva exclusión de parte de la AD a través de tubos intra o extracardíacos. En ambos casos, el ICT queda dividido en dos porciones, una entre la válvula tricúspide y el neosepto/tabique y otra entre dicho neosepto y la VCI (Mustard/Senning) o ligadura de VCI a AD (Fontan). Además, en el caso de los pacientes con cirugía de Mustard o Senning, la mayor parte de ICT queda confinado a la aurícula sistémica cuyo abordaje es complejo. Para acceder a la aurícula sistémica existen dos posibles abordajes, acceso retroaórtico a ventrículo sistémico y anillo tricuspídeo o acceso anterógrado mediante punción del neosepto (Mustard/Senning) o conducto (Fontan). El acceso retroaórtico, muy utilizado para mapeo de taquicardias ventriculares de ventrículo izquierdo, se ha relacionado con una falta de apoyo del catéter en la

región del ICT en pacientes con Mustard/Senning (79,92). El abordaje transeptal, bien descrito para ablación en cavidades izquierdas en pacientes sin cardiopatías congénitas desde hace más de 15 años (93) es en la actualidad una técnica habitual en los laboratorios de electrofisiología. Sin embargo, la punción de conductos intracardiacos en el caso de Fontan o de neoseptos en caso de cirugías de Mustard o Senning es una técnica más reciente (94) y frecuentemente requiere de agujas de radiofrecuencia para la punción por la calcificación de los conductos (95) o uso de lazos tipo “snare” para facilitar la estabilidad de la aguja transeptal (96). Por todos estos condicionantes, la eficacia de la ablación de las TAM ICT dependientes es también más baja que en la población general. Además de todos estos condicionantes hay que tener en cuenta que las barreras anatómicas descritas para la TAM ICT dependiente clásico que permiten comprobar el bloqueo bidireccional no están bien definidas en estos pacientes por lo que la valoración de la eficacia aguda completa (bloqueo bidireccional del ICT) puede ser también compleja aunque hay series cortas (80) que sugieren maniobras dedicadas a ello. Esta dificultad en comprobar el bloqueo del ICT en estos pacientes puede ser también una de las razones de las recidivas en esta población.

1.4.2.3. Recurrencias a largo plazo

Si bien la eficacia aguda con los navegadores electroanatómicos ha alcanzado tasas aceptables de éxito, la tasa de recurrencias a largo plazo en esta población es elevada, con una media de >10% de recurrencias anuales (34,97,98), alcanzando tasas de recurrencia del 51 y 59 % a los 4 (98) y 5 años (79) en algunas series.

Los mecanismos de las recurrencias pueden ser de dos tipos: recurrencia de la TAM tratada o aparición de un nuevo circuito. Por este motivo, además de la falta de eficacia aguda como factor predictor de recidiva (34,78,98) hay que tener en cuenta que en la mayoría de casos la cardiopatía

ha sido reparada pero no corregida, ésto es, persisten lesiones hemodinámicas que favorecen la progresión de dilatación de cavidades, fibrosis, zonas de bloqueo y conducción lenta; en definitiva, nuevo sustrato donde se pueden asentar nuevas TAM. Una demostración clara de la progresión de enfermedad como justificación de la elevada tasa de recurrencias es el análisis del tipo de TAM encontrado en los casos donde se ha practicado un segundo procedimiento. En la serie de De Groot y col. (98) con 15 pacientes sometidos a un segundo procedimiento de ablación más del 80% de las recurrencias eran nuevos circuitos. Esta proporción tan elevada, aunque en menor medida, es consistente con los datos de otras series (34,78,79) con una media aproximada del 50% de las recurrencias secundarias a un nuevo circuito. La aparición de nuevos circuitos como mecanismo de recidiva de las TAM justifica que cardiopatías más complejas como la cirugía de Fontan tengan una mayor tasa de recidivas, con recurrencias del 28, 50 y 52% al año (95) , 18 y 28 meses respectivamente (24,33).

2. JUSTIFICACIÓN

Pese a que existen algunos trabajos sobre la proporción de los dos tipos de TAM en esta población (27,29,79,98,99), dada la heterogeneidad de la población y el hecho que muchos de dichos trabajos no tienen como objetivo analizar dichos predictors, es necesaria más información al respecto.

Existen escasos datos acerca de los factores predictores de gravedad de la TAM en esta población (40) pese a que es uno de los factores pronósticos de mortalidad más importantes en los pacientes con CC (14,15,36,37,40–43).

Los datos acerca de los predictores de eficacia aguda y posibilidad de recurrencia se limitan a alguna serie concreta pero no están analizados de forma sistemática en todas las publicaciones y no existen trabajos específicamente diseñados a este respecto. Como se ha descrito en la introducción, la ablación es compleja y con una eficacia moderada a corto plazo con una tasa de recurrencias elevada a medio plazo (34,78,79,97,98).

Por todo lo expuesto, un mayor conocimiento de los mecanismos de las TAM en los pacientes con CC así como de los predictores de eficacia aguda y crónica de la ablación, podría contribuir a mejorar los resultados de la ablación así como a plantear distintas estrategias terapéuticas y seguimiento tras la ablación según la posibilidad de mantenimiento de RS a medio plazo. Asimismo, la existencia de factores predictores claros de gravedad de la TAM en estos pacientes puede ayudar a estratificar los pacientes según dicho riesgo y adaptar las estrategias de seguimiento (concretamente de screening de TAM silente) y actuación precoz según dicho riesgo.

Existen dos aspectos en nuestro centro que pueden permitir aumentar el conocimiento de todo lo expuesto en los pacientes con TAM y CC. Por un lado, la Unidad de Arritmias y Electrofisiología tiene una larga tradición en el

tratamiento mediante ablacion de este tipo de pacientes. Ademas, trabajamos en estrecha colaboración con la Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adolescente y del Adulto que es unidad de referencia estatal dentro del programa de Centros y Unidades de Referencia (**CESUR**) por lo que se atiende un muy alto volumen de pacientes con CC y TAM.

3. HIPÓTESIS

La hipótesis de este estudio es que existen características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas que permiten predecir el tipo de TAM en los pacientes con CC así como predecir la presentación como evento clínico grave.

Del mismo modo, todas estas variables así como el tipo de TAM y variables asociadas a parámetros del procedimiento de ablación, podrían permitir estimar la eficacia aguda de la ablación en estos pacientes así como las posibilidades de mantenimiento de RS

4. OBJETIVOS

Objetivo general: Conocer las características, la eficacia aguda y la evolución de una población de pacientes con CC intervenida sometidos a un primer procedimiento de ablación de TAM en un centro terciario.

Objetivos específicos:

1. Describir los tipos de TAM en pacientes con CC y los factores relacionados con cada tipo de TAM
2. Determinar factores predictores de gravedad de la TAM en pacientes con CC
3. Determinar la eficacia aguda de la ablación de TAM en pacientes con CC y los factores predictores de fracaso
4. Determinar la tasa de mantenimiento de RS tras la ablación de TAM en pacientes con CC y los factores predictores de recidiva

5. MÉTODOS

5.1. Población de estudio

Pacientes con CC sometida a cirugía previa (paliativa y/o reparadora) con TAM sometidos a un primer procedimiento de ablación entre 1 de enero de 2009 y 31 de diciembre de 2015

Criterios de inclusión

- Pacientes con CC sometidos a cirugía cardíaca previa con TAM derivados para ablación

Criterios de exclusión

- Pacientes sometidos a uno o más procedimientos previos de ablación

5.2. Diseño del estudio

Estudio ambispectivo: retrospectivo desde 2009 a Junio de 2010 (19 pacientes) y prospectivo de Julio de 2010 a Diciembre de 2015 (75 pacientes).

Se recogieron variables clínicas basales, electrocardiográficas en ritmo sinusal y durante TAM, variables ecocardiográficas y variables del procedimiento de ablación (variables técnicas, variables de mapeo y electrofisiológicas).

Todos los pacientes fueron seguidos por la UCCA según la pauta habitual (visita al mes y 6 meses de la ablación y posteriormente visitas anuales o con una periodicidad inferior según criterio médico), con ECG durante las visitas programadas, ECG adicional en caso de síntomas y, en caso de que la TAM fuera asintomática o paucisintomática, un registro Holter ECG 24h (o de más duración según criterio médico) anual.

5.3. Pruebas complementarias pre-procedimiento

Los pacientes disponían de las siguientes exploraciones basales:

- ECG basal (todos los pacientes): Los ECG no se realizan en un electrocardiógrafo único pero los parámetros de adquisición de señal son comunes: velocidad 25 mm/s, filtros: 0,05-30Hz. Se ha determinado el ritmo auricular basal, la morfología y duración de la onda P, valores de intervalo PR, duración del QRS y presencia de trastorno de conducción
- Ecocardiograma-Doppler Color (todos los pacientes): Se realizaron los planos habituales (ejes paraesternales largo y corto, eje apical 2/3/4/5C) así como los planos modificados adaptados a la cardiopatía específica. Se realizaron mediciones de función ventricular sistólica subjetiva y objetiva en caso de ser posible (VD: TAPSE en mm para todos los pacientes, DTI según el paciente / VI o sistémico: FEVI por método Simpson). En caso de no ser fiable la medición objetiva de la función ventricular (p.ej. en casos de ventrículo único o ventrículo derecho sistémico) se especificó de forma clara la apreciación subjetiva en normal, disfunción ligera, moderada o severa. Se registran mediciones de dimensiones de las 4 cavidades (DTDVI, DTSVI, grosor de TIV y PP, DTDVD, diámetro de AI en eje para esternal largo, área de AI y AD en plano apical 4C) así como la valoración mediante estudio 2D color y Doppler de las valvulopatías, presencia de *shunts*, estimación de presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) mediante el gradiente AD-VD en

caso de insuficiencia tricuspídea o de gradiente transpulmonar en caso de ausencia de insuficiencia tricuspídea. En el caso de las mediciones auriculares se han excluido los pacientes con switch auricular y Fontan clásico

- Holter 24h: Según criterio médico se han realizado estudios Holter ECG 24h (H-Scribe 4.0 Mortara Inc.)
- TC cardíaco / angioTC de extremidades / RMN cardíaca: Según criterio médico se realizó RMN cardíaca, TC cardíaco para mejor estudio de la anatomía cardíaca y pruebas de imagen vascular para el estudio de accesos vasculares

5.4. Estudio electrofisiológico y ablación

Todos los procedimientos se han llevado a cabo en la Sala de Electrofisiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron. En dicha sala se dispone:

- Equipo de fluoroscopia; Habitualmente se trabaja con fluoroscopia pulsada con 4-12,5 pulsos/segundo, adaptando otras configuraciones y el uso de video según las necesidades
- Polígrafo. Se han realizado todos los procedimientos con un polígrafo Prucka CardioLab 2000 , GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA con valores de filtrado habituales (señal bipolar 30-300Hz, señal monopolar 0,5-500 Hz)
- Sistema de estimulación: Biotronik UHS 20.

Protocolo de estudio electrofisiológico

- Acceso venoso femoral preferiblemente derecho para acceso a cavidades derechas

- En caso de requerir acceso a cavidades sistémicas se ha utilizado el acceso retroaórtico y/o anterógrado mediante punción transeptal según criterio médico
- De forma basal se intenta alojar un catéter duodecapolar (6F, Livewire StJude Medical) en AD y un catéter decapolar (6F, Inquiry St Jude Medical) en seno coronario. En función de la cardiopatía se alojarán estos catéteres en otras localizaciones (por ejemplo duodecapolar entre VCS y VCI en casos de cirugía de Mustard/Senning) o se usarán otros catéteres diagnósticos
- En caso de acudir a la Sala el paciente en RS se realizará estimulación auricular programada (preferencialmente desde septo bajo de AD) y/o progresiva para inducción de la TAM. En caso de ausencia de inducibilidad se repite el protocolo de estimulación bajo infusión intravenosa de Isoproterenol (dosis crecientes hasta alcanzar 100 lpm y/o un incremento de un 50% la FC basal)
- Durante la TAM se realizan maniobras de estimulación desde los catéteres diagnósticos mencionados y/o desde el catéter de ablación para el análisis del grado de fusión local en los EGM intracavitarios así como el ciclo de retorno (CR) para identificar zonas críticas del circuito.
- Tras la ablación se comprobará el bloqueo bidireccional del ICT en caso de ablación del mismo y la ausencia de inducibilidad en caso de TAM no ICT dependiente mediante estimulación auricular programada/progresiva basal y bajo infusión de Isoproterenol. Se deja a criterio del operador la comprobación del bloqueo a través de la línea de ablación en caso de TAM no ICT dependiente

Mapeo electroanatómico

Se deja a criterio médico la valoración de uso de sistemas de navegación electroanatómica 3D (St Jude NavX o Ensite Velocity™, St Jude Medical, Carto XP o 3™, Biosense Webster). Se realizó un mapa de activación de la TAM y un mapa de voltaje durante la TAM. Los puntos tanto de activación como de voltaje se revisan individualmente. En caso de dudas o variación de

>5% latido a latido acerca del inicio de la activación dicho punto se rechaza para la construcción final del mapa. En cuanto al voltaje, se rechazan los puntos con variación >10% del voltaje latido-latido. Los tiempos de activación y los voltajes se trasladan en el mapa anatómico mediante un código de colores, considerándose tejido sano > 0.5mV, cicatricial <0,1mV e intermedio 0,1-0,5mV. A continuación dos ejemplos de mapa de activación de TAM.

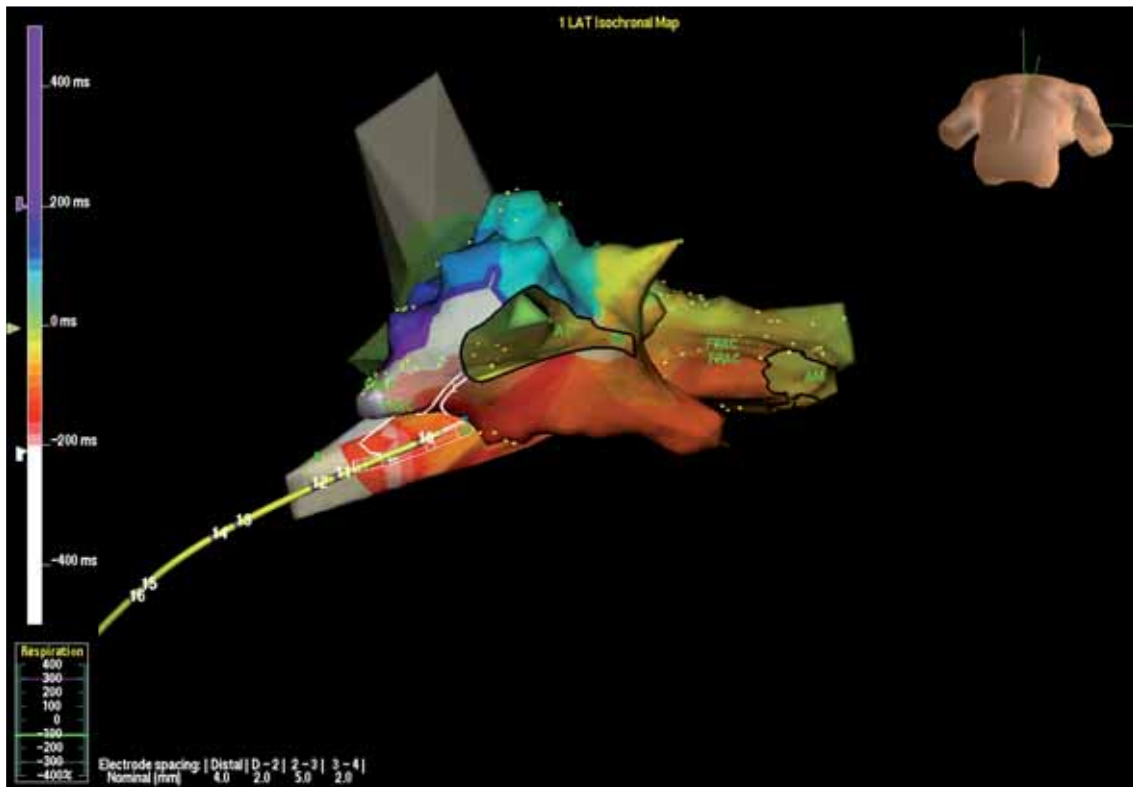


Figura 2. Mapa de activación con sistema de navegación St Jude Medical NavX[™] de AD en un paciente con una CIA intervenida mediante sutura simple. Se evidencia una TAM ICT dependiente. De forma arbitraria el código de colores (barra de colores de parte izquierda) se define desde blanco a violeta pasando respectivamente por rosado, rojo, naranja, amarillo, verde y azul. Se evidencia activación antihoraria alrededor de anillo tricuspídeo confirmándose mediante maniobras de estimulación el ICT como istmo crítico del circuito

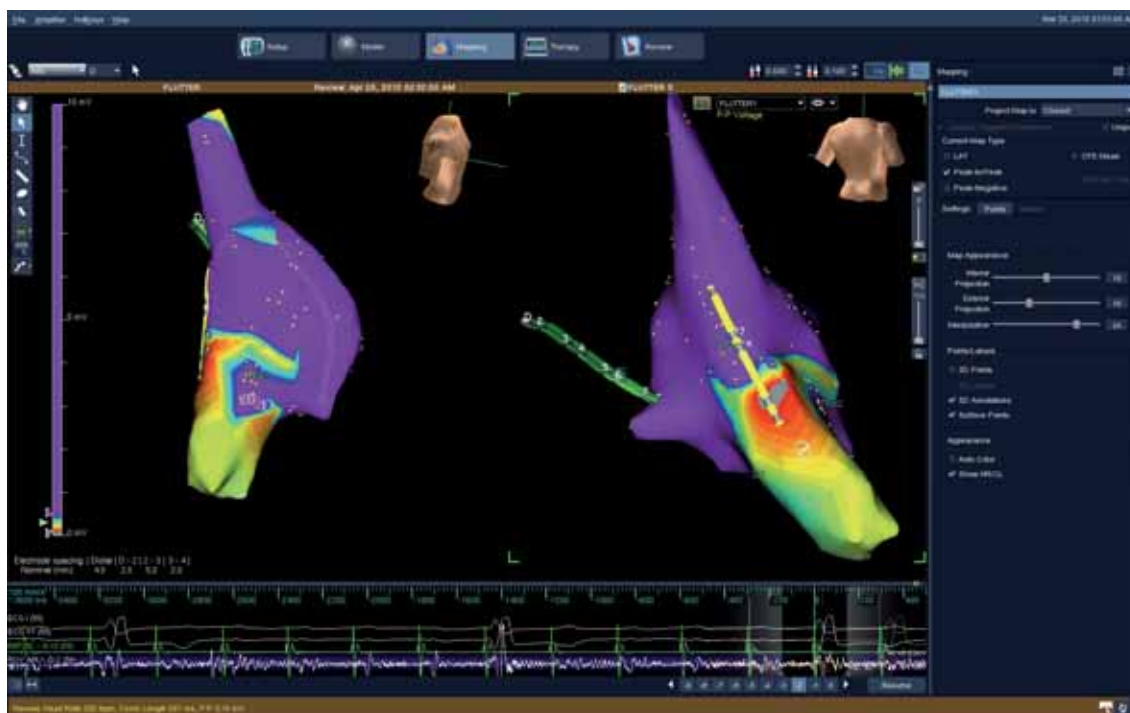


Figura 3. Mapa de voltaje de AD con sistema de navegación St Jude Ensight Velocity™. Visión lateral derecha (imagen derecha) y oblicua posterior derecha (imagen izquierda) con mayoritariamente tejido sano ($>0,5\text{mV}$, color violeta) y una pequeña zona de tejido cicatricial (color gris, $<0,1\text{mV}$) en región posterior baja correspondiente a zona de atriotomía y tejido intermedio ($0,1\text{mV}-0,5\text{mV}$, degradado de colores de rojo a azul) con extensión principalmente lateral baja.

Parámetros de ablación

Una vez realizado el diagnóstico del tipo de TAM y la localización de su istmo crítico mediante el mapa de activación y/o las maniobras diagnósticas correspondientes se procedió a la ablación. Se deja a criterio del operador el uso de catéter de ablación de punta no irrigada o irrigada. Los parámetros de ablación predefinidos son los siguientes: 30W-50W/55°C para catéteres no irrigados de 4 mm, 60-80W/60-80°C para catéteres no irrigados de 8 mm para TAM ICT dependiente, 30-40W/43°C en caso de catéteres irrigados. Se ajustó la potencia al tipo de sustrato de AD a ablacionar. En caso de falta de apoyo se valora el uso de vainas de soporte (SR0, SL1, Agillis sheath, St Jude Medical™). En caso de ablación de TAM ICT dependiente se realizó aplicación en ICT, preferentemente en línea, desde ICT anterior hasta región posterior

con desplazamiento del catéter cada 40s aunque se dejó a preferencia del operador realizar ablación punto a punto. En estos casos el *endpoint* de la ablación es la reversión de la TAM y la demostración de línea de bloqueo en ICT mediante las maniobras de estimulación habituales. En caso de TAM no ICT dependiente se realizará aplicación punto a punto en la zona crítica del circuito con aplicaciones cada 40 segundos, completando línea entre dos obstáculos (p.ej. Cicatriz posterolateral-VCI). El *endpoint* de la ablación es la reversión a RS y la no inducibilidad posterior aunque se considerará la demostración de bloqueo a través de la línea de ablación realizada como beneficio adicional. En caso de ablación en región lateral o posterolateral especialmente en 2/3 superiores de AD se descartará captura frénica mediante estimulación a alto voltaje (10 A) antes de la ablación.

5.5. Definición de variables

A continuación se detalla la definición de las variables de resultado utilizadas para la evaluación de cada uno de los objetivos específicos.

- a) Definiciones relacionadas con el objetivo específico 1.
 - a. Tejido cicatricial: área con voltaje local medido según los parámetros definidos previamente $\leq 0,1\text{mV}$.
 - b. Tejido intermedio: área con voltaje local medido según los parámetros definidos previamente $>0,1\text{mV}$ pero $\leq 0.5\text{ mV}$.
 - c. Tejido sano: área con voltaje local medido según los parámetros definidos previamente $>0,5\text{mV}$.
 - d. Istmo crítico de la TAM: punto en el que tras la estimulación local a un ciclo 20-30 ms inferior al ciclo de la taquicardia el ciclo de retorno (diferencia entre el ciclo de la TAM y el intervalo post-estimulación) es $\leq 30\text{ ms}$ y existe fusión oculta en los EGM auriculares locales.
 - e. TAM ICT dependiente: Aquellas TAM en las el ICT es el istmo crítico del circuito

- f. TAM no ICT dependiente: Aquellas en las que el ICT no es el istmo crítico del circuito
- b) Definiciones relacionadas con el objetivo específico 2
 - a. Evento grave: Aquél episodio de TAM que se acompaña de insuficiencia cardíaca, síncope, shock, disociación electromecánica o muerte súbita recuperada
- c) Definiciones relacionadas con los objetivos 3 y 4.
 - a. Eficacia aguda
 - i. Ablación eficaz:
 - 1. En caso de TAM ICT dependiente se considerará ablación eficaz total si existe reversión de la TAM durante la aplicación de radiofrecuencia y se comprueba bloqueo bidireccional del ICT al finalizar la ablación. En caso de realizarse la aplicación de radiofrecuencia en RS, sólo será necesaria la segunda condición.
 - 2. En caso de TAM no ICT dependiente se considera eficaz total si existe reversión de la TAM durante la aplicación de radiofrecuencia y no se logra reinducir con el protocolo habitual de estimulación al final del procedimiento. En caso de realizar la aplicación de radiofrecuencia en RS (p.ej. por TAM sostenidas pero auto limitadas o mal toleradas hemodinámicamente) será necesaria únicamente la segunda condición.
 - ii. Ablación no eficaz: Aquél procedimiento de ablación que no cumpla las condiciones descritas previamente. A efectos descriptivos se subdivide esta categoría en eficacia parcial:

1. Eficacia parcial: En caso de TAM ICT dependiente, procedimiento en el que se consigue reversión a RS pero no se consigue bloqueo bidireccional del ICT. En caso de TAM no ICT dependiente, procedimiento en el que se consigue reversión de la TAM pero no la ausencia de inducibilidad total al final del procedimiento.
 2. Eficacia fallida: Aquellos procedimientos en los que no se cumplen ninguna de las condiciones descritas de ablación eficaz.
- b. Recurrencia: Se considerará recurrencia la detección de TAM o FA, sintomática o no, mediante cualquier método validado de monitorización

5.6. Análisis estadístico

Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS para Mac versión 20.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, Estados Unidos). La significación estadística se ha establecido con una $p \leq 0,05$.

5.6.1. Estadística descriptiva

Se ha realizado análisis descriptivo de todas las variables clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas y del procedimiento de ablación. Se expresan las variables cualitativas en valores absolutos y proporción/porcentaje dentro de la población de estudio. Se expresan las variables cuantitativas continuas en media $\pm$ desviación estándar y rango, en unidades de S.I. (en todo

caso se detallan las unidades para cada caso particular)

5.6.2. Análisis univariado

Para cada uno de los objetivos específicos se ha analizado la posible relación de las variables estudiadas con la variable resultado.

Para los objetivos 1-3 en caso de variables categóricas dicotómicas se ha utilizado el test de la χ^2 o exacto de Fisher calculándose el riesgo relativo con un IC del 95%. En caso de variables categóricas no dicotómicas se ha utilizado el test de ANOVA. En caso de variables cuantitativas se ha utilizado el test T de Student.

Para el objetivo 4 (recurrencia) se han utilizado los tests de χ^2 , exacto de Fisher, ANOVA o T de Student según el tipo de variable pero se ha utilizado el modelo de regresión de Cox incorporando el tiempo hasta el evento estudiado para el cálculo del Hazard Ratio con IC del 95%.

Para los objetivos 1 y 3 se han hecho dos análisis univariados. Se ha realizado un primer análisis con la variable resultado dividida en tres grupos. Para el objetivo 1 (tipo de TAM) se ha dividido la variable resultado en TAM ICT dependiente, TAM no ICT dependiente o ambas TAM en el mismo procedimiento. Para el objetivo 3 (eficacia del procedimiento) se ha dividido la variable resultado en eficacia total, eficacia parcial, ablación no eficaz. Tras dicho análisis se han agrupado los pacientes en 2 únicos grupos pacientes considerándose la utilidad clínica de los grupos. Para el objetivo 1: TAM clínica o de presentación inicial ICT dependiente o TAM clínica o de presentación inicial no ICT dependiente. Para el objetivo 2: Ablación eficaz o ablación no eficaz). Esta última clasificación es la que se usará en el análisis multivariado.

5.6.3. *Análisis multivariado*

Tras evaluar las variables predictoras del análisis univariado con significación estadística y los variables predictores cuya relación con la variable resultado es biológicamente plausible y tienen una significación $\leq 0,10$, se han introducido dichas variables en un modelo multivariado.

A partir de las variables significativas en el modelo multivariado que se ha considerado válido se ha realizado la curva ROC de dicho modelo para evaluar la capacidad predictiva del mismo.

6. RESULTADOS

6.1. Características basales

Durante el periodo del estudio se han sometido a un primer procedimiento de ablación de TAM un total de 94 pacientes con CC intervenida. En las Tabla 1 a 5 se resumen las principales características clínicas (Tabla 1-2), historia aritmológica (Tabla 2), datos electrocardiográficos basales (Tabla 3) y datos del ecocardiograma basal (Tabla 5). En todas las tablas se expresan las variables categóricas en porcentaje y valor absoluto entre paréntesis y las variables cuantitativas con la media $\pm$ desviación estándar.

Tabla 1. Características clínicas basales

Edad (años)	36,55 $\pm$ 14,9 (5-83)
Edad en el momento de la cirugía reparadora (meses)	13,04 $\pm$ 16,75 (0-73,3)
Género masculino	60,6 (57)
HTA	4,3 (4)
DM	2,1 (2)
DLP	4,3 (4)
EPOC	9,6 (9)
Insuficiencia renal	1,1 (1)
<i>Creatinina basal (mg/dl)</i>	0,95 $\pm$ 0,94 (0,38-8)
Anemia	6,3(6)
<i>Hb Basal (g/dl)</i>	14,4 $\pm$ 1,98 (9-19)
Clase funcional escala NYHA	
<i>I</i>	31,9 (30)
<i>II</i>	54,3 (51)
<i>III</i>	12,8(12)
<i>IV</i>	1,1 (1)
Saturación oxígeno basal (%)	96,1 $\pm$ 4,3
Grado de complejidad de la cardiopatía *	
<i>I</i>	9,6 (9)
<i>II</i>	50 (47)
<i>III</i>	40,4 (38)
Número de cirugías	1,7 $\pm$ 0,99 (1-4)

HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, DLP: dislipemia, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Hb: Hemoglobina // *: complejidad definida de acuerdo a las guías de manejo de pacientes con cardiopatía congénita. (100)

Tabla 2. Características de la cardiopatía

Cardiopatía	
Transposición de grandes arterias	26,6 (25)
<i>Cirugía de switch auricular (Senning/Mustard)</i>	84 (21)
<i>Congénitamente corregida</i>	8 (2)
<i>Cirugía de switch arterial (Jatenne)</i>	8 (2)
Tetralogía de Fallot	22,3 (21)
Comunicación interauricular	16,1 (15)
<i>Aislada</i>	80 (12)
<i>Asociada a otras lesiones</i>	20 (3)
Ventrículo de doble entrada (fisiología ventrículo único)	10,6 (10)
<i>Cirugía de Glenn</i>	27,2 (3)
<i>Ventrículo único paliado con fistula sistémico-pulmonar</i>	18,2 (2)
<i>Cirugía de Fontan</i>	9,1 (1)
<i>Otros</i>	45,5 (4)
Comunicación interventricular	7,5 (7)
Canal atrioventricular	7,4 (7)
Anomalía de Ebstein	5,3 (5)
Otras	4,4 (4)
Presencia de lesión residual	54,3 (51)
Cirugía paliativa inicial	20,2 (19)
Marcapasos	12,8 (12)
Prótesis valvular	17 (16)

De las características basales de los pacientes cabe destacar una edad media baja ($36,55 \pm 14,9$ años), que es un dato común al resto de la literatura pero diferencial respecto a la población general afecta de *flutter*. Respecto al tipo de cardiopatía se trata de una serie con una proporción elevada de pacientes con cardiopatía compleja (90,4% pacientes con grado de complejidad II o III), destacando hasta un 35% de pacientes con transposición de grandes arterias o ventrículo único.

Tabla 3. Historia arritmológica

FA previa	13,8 (13)
TAM previa al episodio índice del procedimiento	50 (47)
Otras arritmias	3,3(3)
<i>Taquicardia por reentrada nodal</i>	1,1 (1)
<i>Taquicardia auricular</i>	1,1 (1)
<i>Taquicardia ventricular</i>	1,1 (1)
Disfunción sinusal	22,3 (21)
<i>Sintomática</i>	6,4 (6)
<i>Asintomática</i>	15,9 (15)
Tratamiento previo con FAA	66,3 (57)
<i>Efectos secundarios</i>	11,5 (11)
<i>Hipertiroidismo</i>	4,25 (4)
<i>Hipotiroidismo</i>	4, 25(4)
<i>Síncope por bradiarritmia</i>	3,2 (3)
Cardioversión eléctrica previa	38,3 (36)
Motivo	
<i>FA</i>	5,26 (5)
<i>TAM</i>	30,8 (29)
<i>Ambas</i>	2,14 (2)
Número	
1	27,7(26)
2	7,4 (7)
3	4,3 (3)
Desfibrilador automático implantable	4,3 (4)
Marcapasos	12,8 (12)
Edad primera arritmia (años)	33,47±15,1 (5-74)
Tiempo cirugía reparadora-1era arritmia (meses)	20,7±13,27
Tiempo primera arritmia-procedimiento (meses)	37,2±59,55 (0-345)
Número de procedimientos	1,39±0,67 (1-4)
1	69,1 (65)
2	24,5 (23)
3	4,3 (4)
4	2,1 (2)
Evento grave relacionado con la TAM	40,4 (38)

FA: fibrilación auricular, FAA: fármacos antiarrítmicos,

Datos destacados de la historia arritmológica son la presencia de FA previa en un 13,8% de pacientes y, más relevante si cabe, la elevada proporción de eventos graves como formas de presentación de la TAM (40,4% de forma global y hasta un 22,3% como primera manifestación clínica de la TAM). Se analiza con detalle este punto en la sección dedicada a tal efecto.

Tabla 4. Electrocardiograma basal

	N	Valor
Ritmo auricular basal	93	
<i>Ritmo sinusal</i>		85,1 (80)
<i>Ritmo auricular bajo</i>		8,5 (8)
<i>Estimulación auricular</i>		2,1 (2)
<i>Bloqueo AV con estimulación ventricular asincrónica</i>		2,2 (2)
<i>Ritmo nodal</i>		1,1 (1)
Duración onda P (ms)	85	85,11±26,1
Onda P con criterios de TCIA y/o dilatación auricular izquierda	88	21,3 (20)
Onda P pulmonale	85	13,8 (13)
Intervalo PR (ms)	82	176,1±45,4
Intervalo PR 200 ms o superior	85	26,7 (23)
Duración QRS (ms)	86	133,4±32,7
<120 ms		32,6 (28)
120-150 ms		38,4 (33)
>150 ms		29,1 (25)
Estimulación ventricular	94	8,5 (8)
Trastorno de conducción	86	81,4 (70)
Bloqueo de rama derecha		75,6 (65)
<i>Aislado</i>		59,3 (51)
<i>Asociado a hemibloqueo anterior</i>		16,4 (14)
Hemibloqueo anterior aislado		4,6 (4)
Bloqueo de rama izquierda		1,8 (1)

AV: aurículoventricular, TCIA: trastorno de conducción interauricular, N: número de pacientes del que se dispone el dato

A destacar de la tabla 4 la presencia de hasta un 15% de pacientes con ritmo basal distinto a RS, la presencia de PR largo también llamado BAV de primer grado en casi una cuarta parte de los pacientes así como un 81,4% de los pacientes con trastorno de conducción.

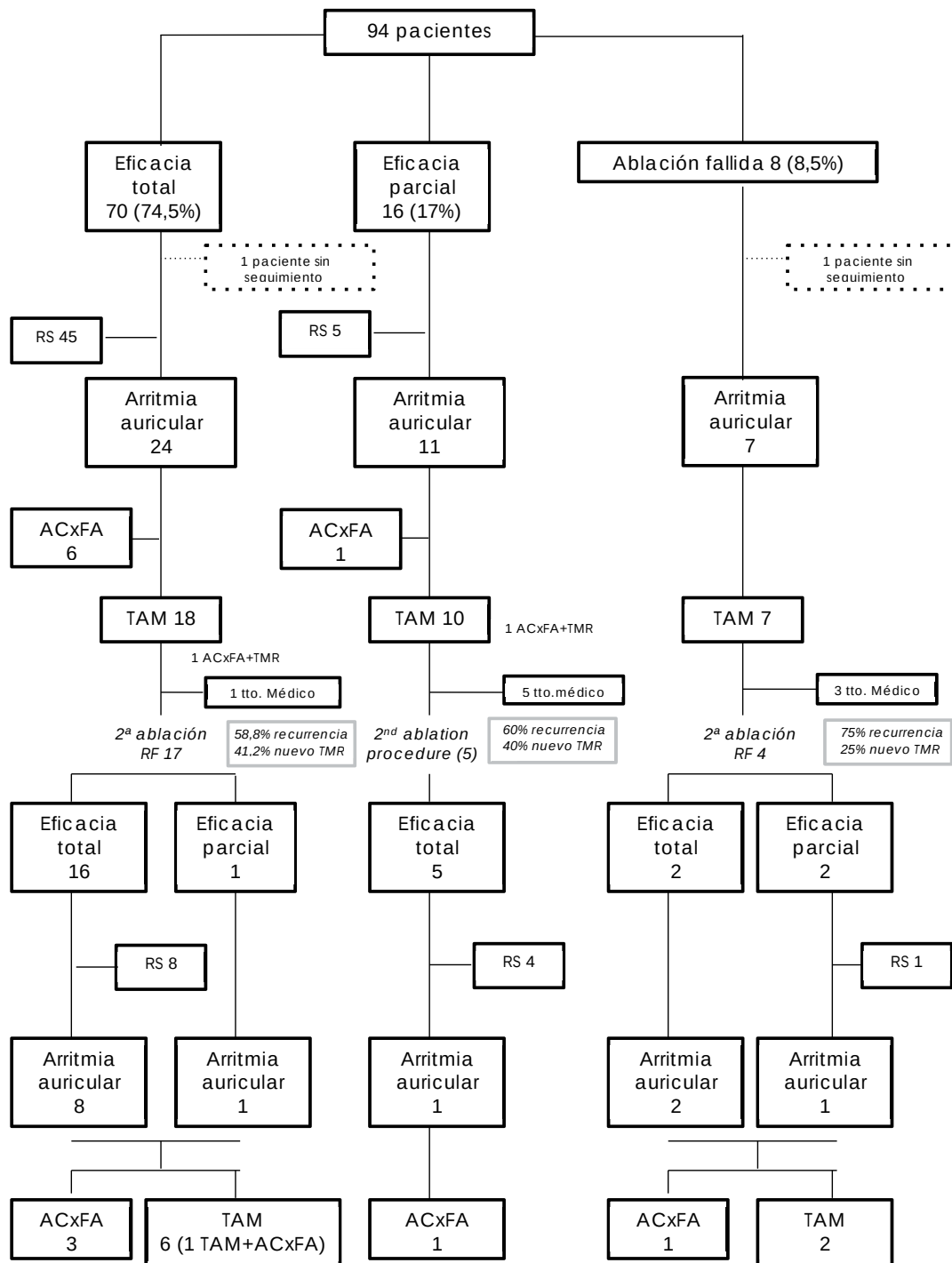
Tabla 5. Ecocardiograma basal

	N	Valor
Parámetros ventriculares		
Dilatación moderada-severa de v. sistémico	90	13,8 (13)
DTD v. sistémico	82	46,22±9,7 (23-75)
DTS v. sistémico	77	31,74±9,7 (13-62)
Septo	75	9,85±2,02 (6-16)
Pared posterior v. sistémico	75	9,72±2,2 (5-15)
Dilatación moderada-severa v. subpulmonar	90	26,6 (25)
Disfunción sistólica v. sistémico	91	41,8 (38)
Fracción eyección v. sistémico	84	57,7±10,3 (10-80)
Disfunción moderada-severa v. sistémico	91	18,1 (17)
Disfunción sistólica v. subpulmonar	87	46,2 (38)
TAPSE	84	15,9±4,3 (8-30)
Disfunción moderada-severa v. subpulmonar	90	20,2 (19)
Parámetros auriculares (<i>pacientes con TGA y switch auricular excluidos</i>)		
Dilatación a. izquierda	62	61,3 (38)
Dilatación moderada-severa a. izquierda	62	32,3 (20)
Dilatación a. derecha	64	72,9 (53)
Dilatación de AD moderada-severa	65	48,5 (31)
AI área (cm ²)	44	26,75±9,7 (13-50)
AI diámetro antero-posterior (mm)	51	45,5±10,3 (26-70)
AD área (cm ²)	44	29,13±10,2 (15-60)
Válvulas AV		
Insuficiencia válvula AV sistémica	91	57,1 (52)
Insuficiencia AV sistémica grado III-IV	80	36,3 (29)
Insuficiencia válvula AV venosa	90	72,2 (65)
Insuficiencia AV venosa grado III-IV	82	32,9 (27)
Otros parámetros		
PSAP	51	39,9±12,9 (20-76)
Hipertensión pulmonar	51	56 (28)
Ligera		32 (16)
Moderada		10 (5)
Severa		14 (7)
Shunts intracardiacos	94	30,9 (29)

DTD: diámetro telediastólico, DTS: diámetro telesistólico, FE: fracción de eyección, TAPSE: excursión sistólica del anillo tricúspide, TGA: transposición de grandes arterias, AI: aurícula izquierda, AD: aurícula derecha, AV: aurículoventricular, PSAP: presión sistólica arteria pulmonar, N: número de pacientes del que se dispone el dato

6.2. Flowchart

A continuación se muestra el diagrama de seguimiento y eventos del estudio, detallándose en los apartados 5.5 (objetivo 3) y 5.6 (objetivo 4) todos los tipos de eventos....etc.



6.3. Tipos de TAM: descripción y predictores (objetivo 1)

6.3.1. Estadística descriptiva: tipos de TAM

En el primer procedimiento se indujeron un total de 130 TAM en los 94 pacientes ($1,28 \pm 0,75$ TAM por paciente, 70% pacientes 1 TAM, 22,3% pacientes 2 TAM, 6,4% pacientes 3 TAM y 1 sólo paciente 4 TAM). Se ablacionaron un total de 114 TAM ($1,21 \pm 0,41$ TAM por paciente). En las tablas 6-8 se resumen las características básicas del primer procedimiento. Los datos se expresan en porcentaje y valor absoluto entre paréntesis para las variables cualitativas y en media y desviación estándar para las variables cuantitativas.

Tabla 6. Datos generales del primer procedimiento

Uso de navegador	79,8 (75)
Uso de catéter irrigado	82,5 (78)
Número de accesos vasculares por paciente	$3,11 \pm 0,52$ (2-5)
<i>Acceso arterial</i>	15,4 (14)
<i>Acceso venoso superior</i>	2,1 (2)
<i>Acceso venoso superior + transhepático</i>	2,1 (2)
Número de TAM ablacionados por paciente	$1,21 \pm 0,41$ (0-2)
Duración del procedimiento (minutos)	$183,5 \pm 121,4$ (90-340)
Tiempo de radiofrecuencia (segundos)	$1140,42 \pm 716,84$
Diagnóstico global	
<i>TAM ICT dependiente</i>	51,0 (48)
<i>TAM no ICT dependiente</i>	27,7 (26)
<i>Ambos</i>	21,3 (20)
Inducción de FA	9,3 (9)

Tabla 7. TAM ICT dependiente (48 pacientes con TAM ICT dependiente únicamente)

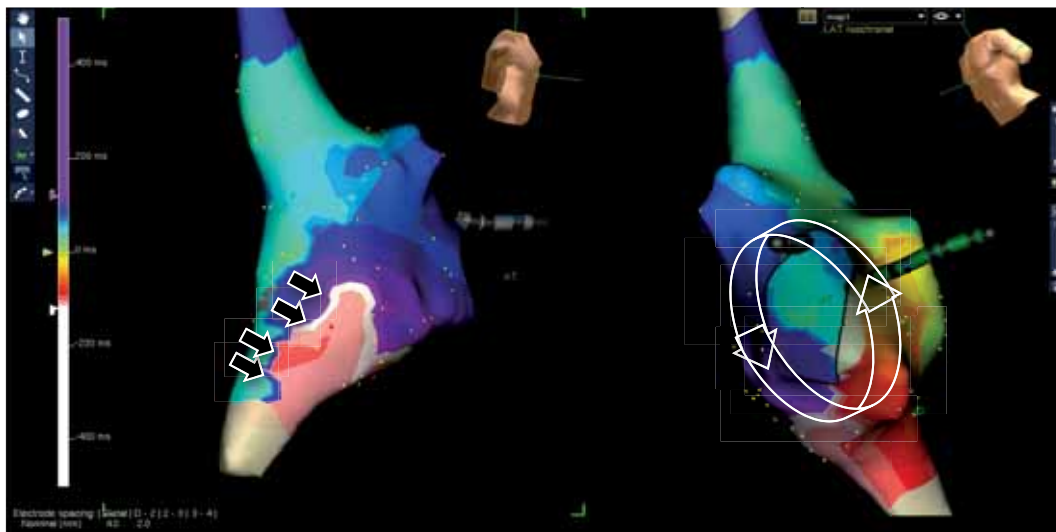
Patrón activación	
<i>Antihorario</i>	83,3 (40)
<i>Horario</i>	16,7 (23)
Tejido patológico en AD	79,16 (38)
Activación del tejido patológico (cicatricial y/o intermedio)	
<i>Circuito con activación contraria a la activación de ICT</i>	36,7 (14)
<i>Pasiva</i>	41,6 (15)
<i>Bloqueo</i>	23,7 (9)

Estos casos son los pacientes en los que el mapa de activación y las maniobras de estimulación confirman que el ICT es el único istmo crítico del circuito, siendo la activación de la zona de tejido patológico pasiva (es decir, con propagación de la TAM a través de la zona sin bloqueo pese a existir cicatriz ni circuito aparente en dicha zona), con circuito contrario a la activación del ICT (es decir, con circuito que abarca todo el ciclo de la TAM en dicha zona pero con maniobras de estimulación que descartan que se trate del istmo crítico de la TAM, figura 5) o con bloqueo (es decir, con bloqueo de la conducción en la zona de tejido patológico, figura 4)

Tabla 8. TAM no ICT dependiente (46 pacientes con TAM no ICT dependiente o ambos tipos de TAM)

Localización istmo crítico (% , n)	
<i>Lateral AD</i>	56,4 (26)
<i>Posterior/Posterolateral AD</i>	24,7 (11)
<i>Septal AD</i>	6,3 (3)
<i>Alrededor vena cava superior</i>	6,3 (3)
<i>Anterolateral AD</i>	4,2 (2)
<i>Aurícula izquierda-colector venas pulmonares</i>	2,1 (1)
Tipo de tejido implicado en el istmo crítico (% , n)	
<i>Cicatricial</i>	27,8 (13)
<i>Intermedio</i>	6,5 (3)
<i>Ambos</i>	61,1 (28)
<i>Tejido no patológico</i>	4,6 (2)
Activación de ICT	
<i>En caso de TAM no ICT (n=20)</i>	
Pasivo	100 (20)
<i>En caso de TAM mixta (n=26)</i>	
Contraria a la activación de circuito no ICT	100 (20)

A continuación se muestran distintos ejemplos del tipo de TAM (Figuras 4-13), de tipos de TAM y su relación con el tipo de tejido.



Código de colores imagen superior (activación): Activación desde blanco a violeta pasando por rosa, rojo, naranja, amarillo, verde y azul.

Código de colores imagen derecha (voltaje): Gris $<0,1\text{mV}$, Violeta $>0,5\text{mV}$, resto de colores 0,1,0,5.

CÓDIGO COMÚN AL RESTO DE FIGURAS

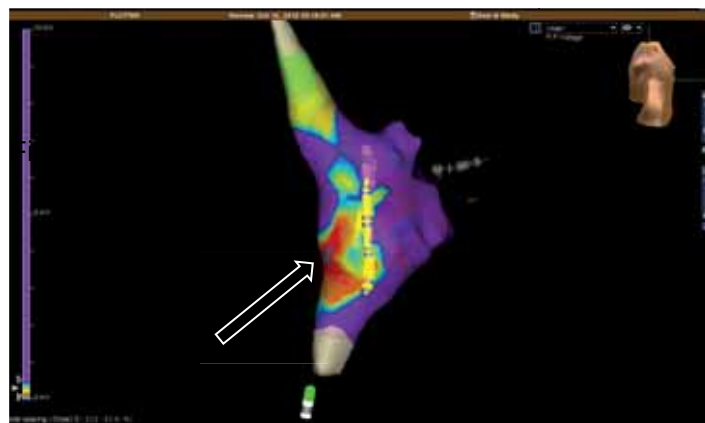


Figura 4. Paciente con CIA intervenida con caso típico de circuito TAM ICT dependiente antihorario (confirmado por maniobras de encarrilamiento) en la visión oblicua izquierda caudal (imagen derecha panel superior) con colisión (flechas) en pared lateral en la visión lateral derecha (imagen izquierda panel superior). En el panel inferior se muestra visión lateral derecha con tejido patológico (escaso cicatricial pero mayoritariamente tejido intermedio, flecha) en la zona de colisión del TAM ICT dependiente.

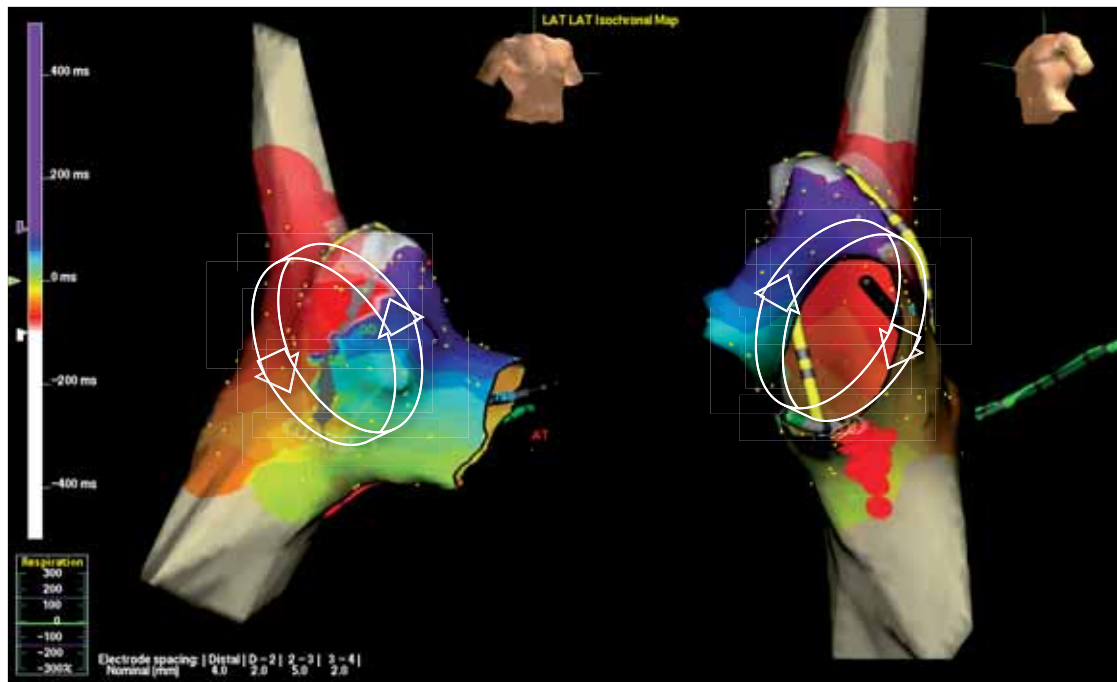


Figura 5. Paciente con canal aurículoventricular reparado y portadora de prótesis mecánica mitral. Caso típico circuito TAM ICT dependiente horario (en la visión oblicua izquierda caudal (imagen derecha) en este caso con activación horaria de pared lateral en la visión oblicua anterior derecha (imagen izquierda) con paso de la activación entre la cicatriz y VCI. Pese a que el mapa electroanatómico sugiere la presencia de ambos circuitos, las maniobras de estimulación confirmaron que el istmo crítico era el ICT y que el circuito de la pared lateral era pasivo.

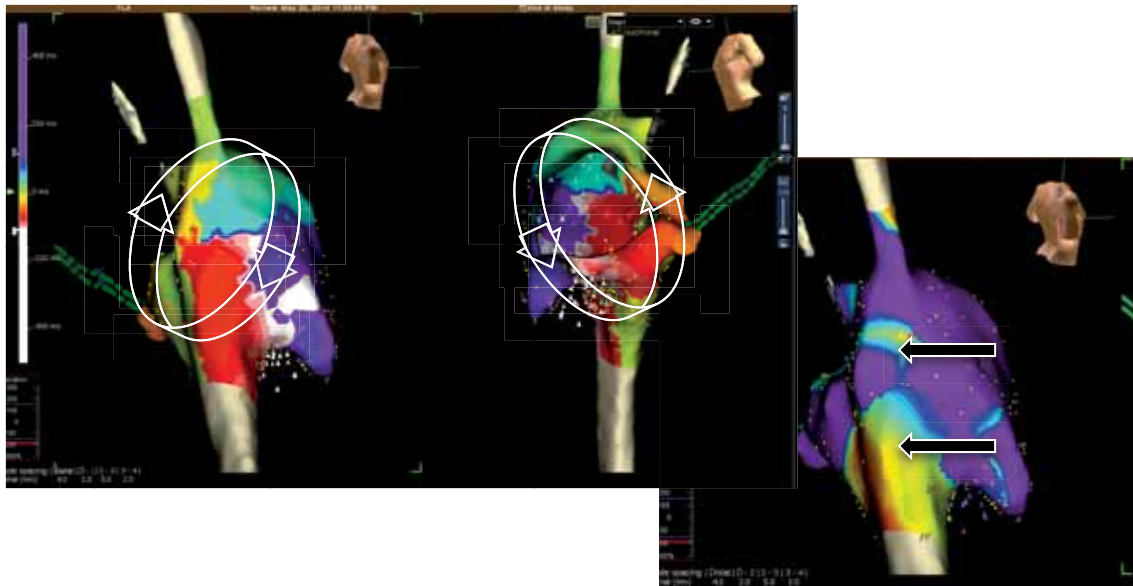


Figura 6. Paciente con CIV y CIA reparadas. Ejemplo que muestra la posibilidad de dos circuitos activos simultáneos en esta población: TAM no ICT dependiente horario de pared lateral de AD (panel superior, imagen derecha) + TAM ICT dependiente antihorario (imagen derecha panel superior). En este caso las maniobras de estimulación sugirieron que ambas TAM eran circuitos activos. La imagen del panel inferior muestra abundante tejido intermedio (flechas) en pared posterolateral que podría corresponder a la zona de conducción lenta del circuito lateral (zona más frecuente de TAM no ICT dependiente), pero, particularmente en este caso, sin tejido considerado cicatricial ($>0,1V$) relacionado con el circuito.

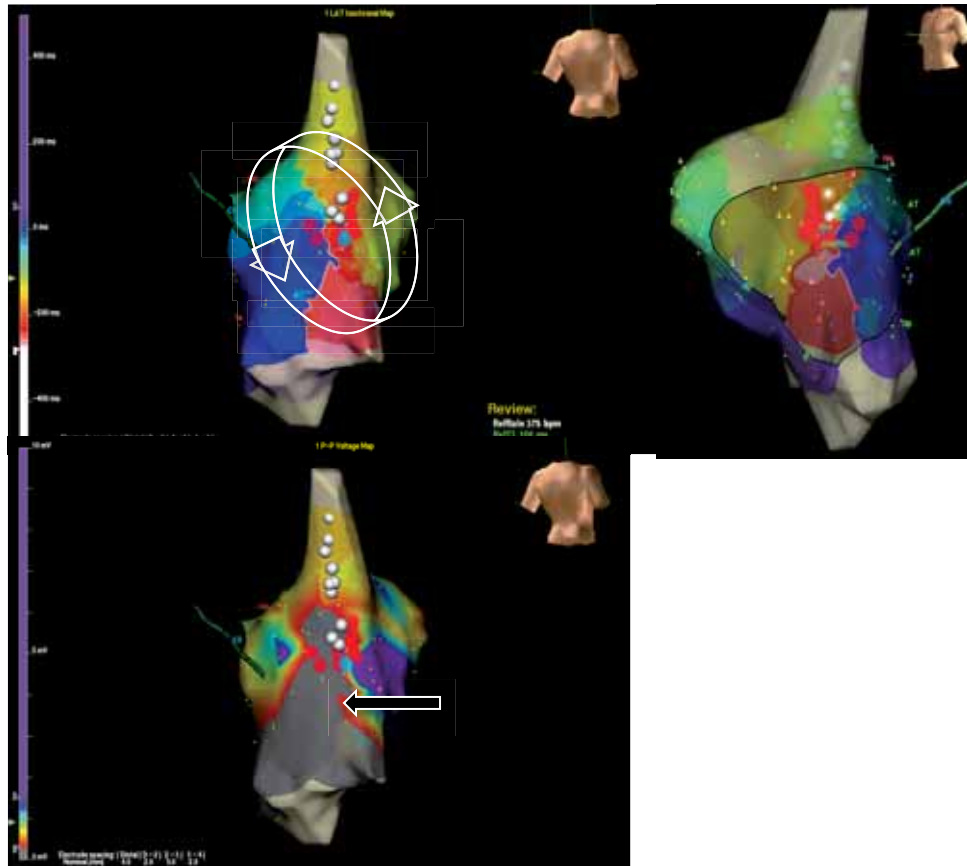


Figura 7. Paciente con canal atrioventricular reparado. Se evidencia TAM no ICT dependiente horario de pared posterior de AD (panel superior, imagen izquierda) sin circuito concomitante en ICT (imagen derecha panel superior).. La imagen del panel inferior muestra gran cicatriz (flecha) a nivel de pared posterior con paso de conducción con tejido intermedio entre dicha cicatriz y a VCS, Este ejemplo muestra la segunda localización más frecuente de TAM no ICT dependiente en un paciente en el cuál, a diferencia de los ejemplos mostrados previamente, es el circuito cicatricial el único existente.

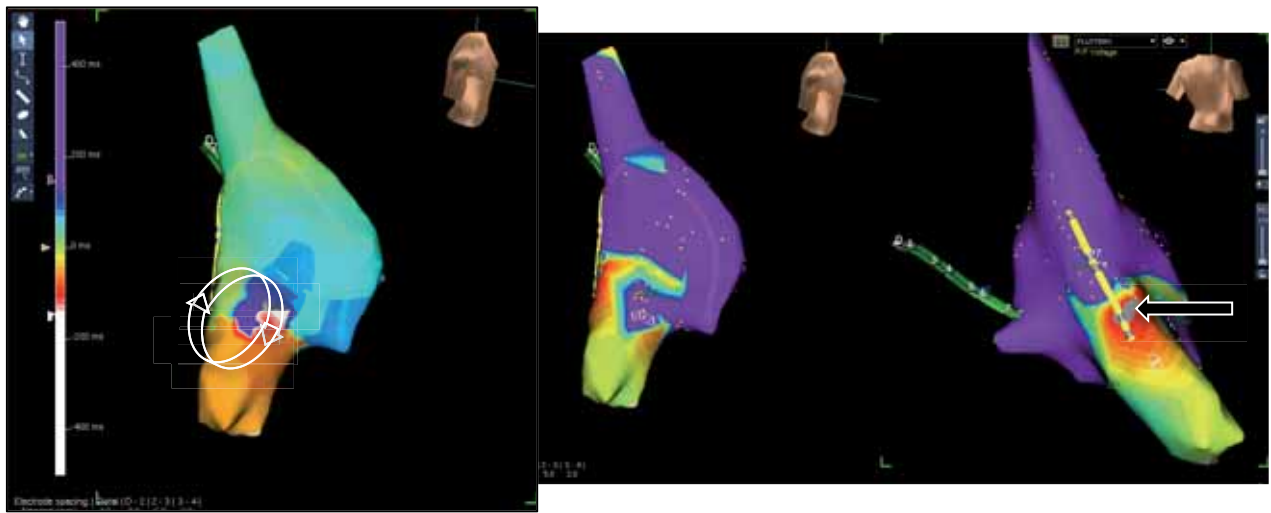


Figura 8. Paciente con CIV reparada. Se evidencia TAM no ICT dependiente horario de pared lateral baja en un paciente con CIV intervenida. El mapa de voltaje muestra únicamente tejido intermedio en dicha zona, además de una pequeña cicatriz posterior no relacionada con el circuito y que probablemente sea la canulación de atriotomía.

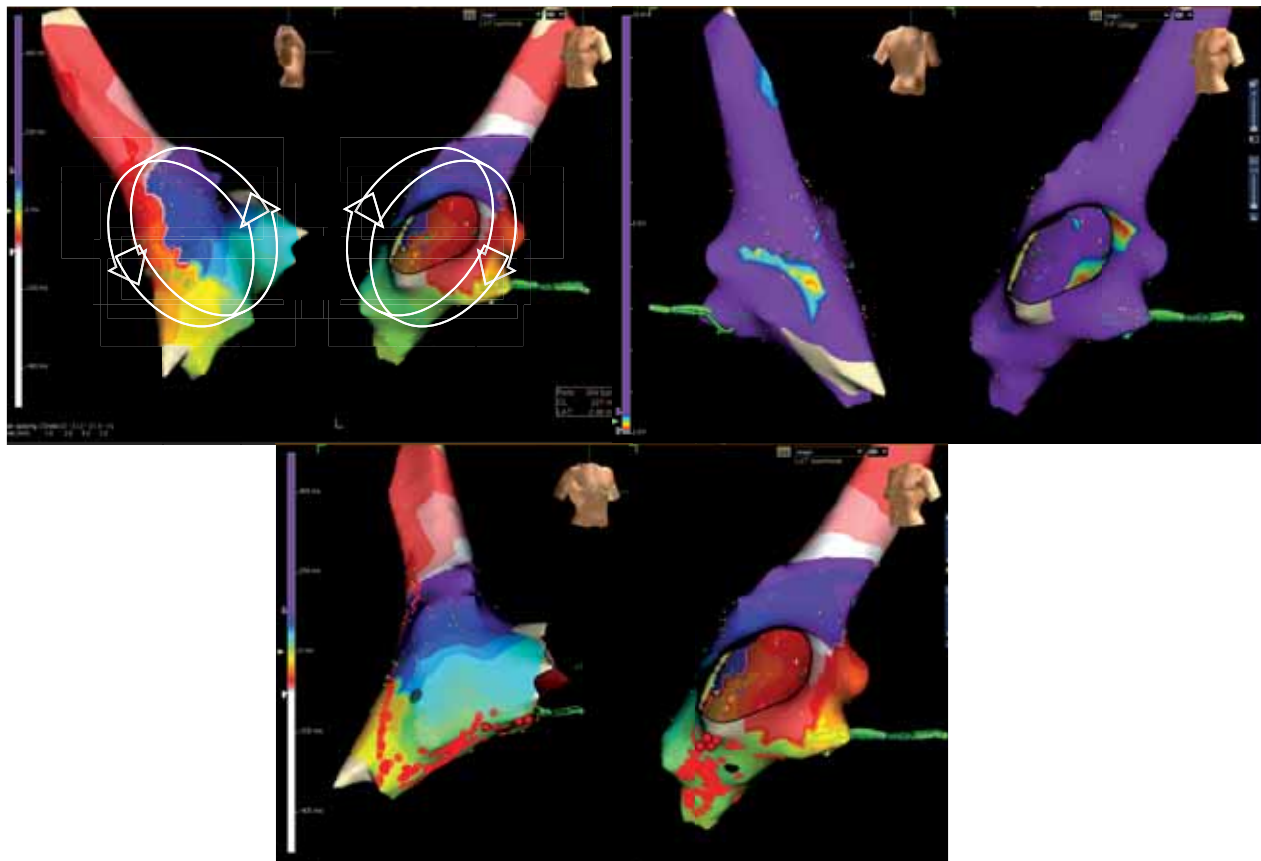


Figura 9. Doble circuito en un paciente con Anomalia de Ebstein: (panel superior derecho) TAM no ICT dependiente antihorario de pared lateral de AD + TAM ICT dependiente horario. El mapa de voltaje (panel superior derecho) muestra únicamente tejido intermedio en pared posterior por lo que el circuito no ICT dependiente no se puede considerar un TAM cicatricial. En el panel inferior se muestra línea de aplicación (puntos rojos) entre VCS y VCI para conseguir bloqueo eléctrico a dicho nivel (imagen izquierda) y aplicaciones en línea en ICT para el circuito ICT dependiente.

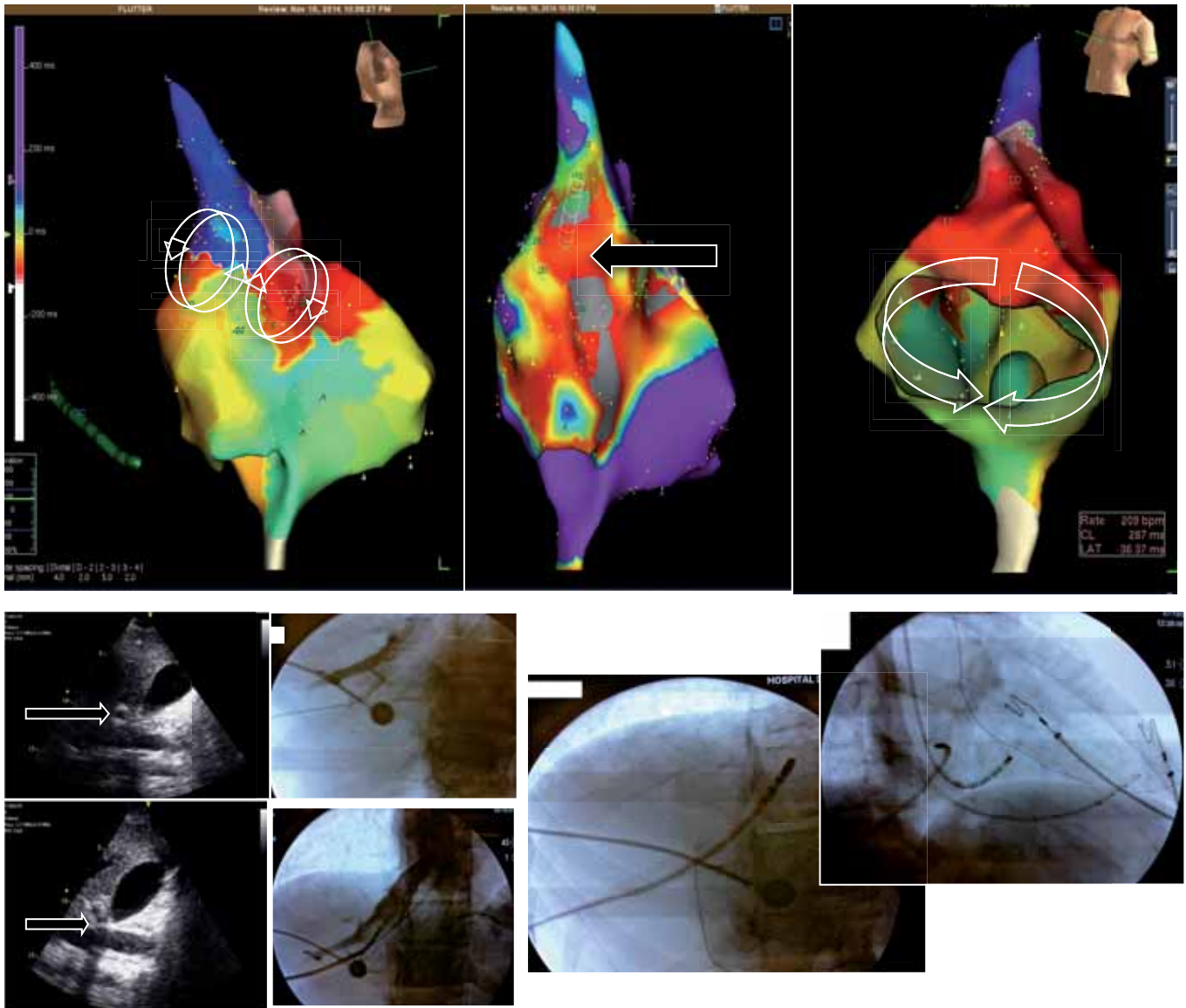


Figura 10. Paciente con atresia pulmonar paliada con fístulas sistémico-pulmonares. TAM no ICT dependiente en paciente con atresia pulmonar intervenida en varias ocasiones, portador de tubo de ventrículo derecho a arteria pulmonar. Se evidencia circuito en ocho en región posterolateral alta (imagen derecha): activación antihoraria de la parte más posterior y horaria de la parte más anterior. En el mapa de voltaje (imagen central) se evidencia tejido cicatricial e intermedio en toda la zona posterolateral con un posible canal de conducción de tejido intermedio (flecha) entre dos zonas cicatricial, revirtiendo a RS la TAM en dicho punto. Pese a ello se extendió la ablación hasta VCS (no se extendió hasta VCI por presentar ya cicatriz en dicha zona y comprobarse bloqueo en toda la línea entre VCS y VCI con la línea realizada hasta VCS. Finalmente en la imagen de la derecha se evidencia activación pasiva de la zona del ICT. Este caso además ilustra los problemas de acceso vascular de estos pacientes. Este paciente presentaba oclusión de la vena cava infrarenal y estenosis de la vena subclavia izquierda por lo que se decidió abordaje mixto superior (vena yugular derecha) y acceso inferior pero a través de punción transhepática. Se muestran dos imágenes de la punción de la vena suprahepática guiada por eco (imágenes inferiores izquierdas), a continuación la inyección de contraste desde las venas suprahepáticas y a continuación se muestra la posición de los catéteres: catéter de ablación por vía transhepática y catéter decapolar en seno coronario a través de vena yugular

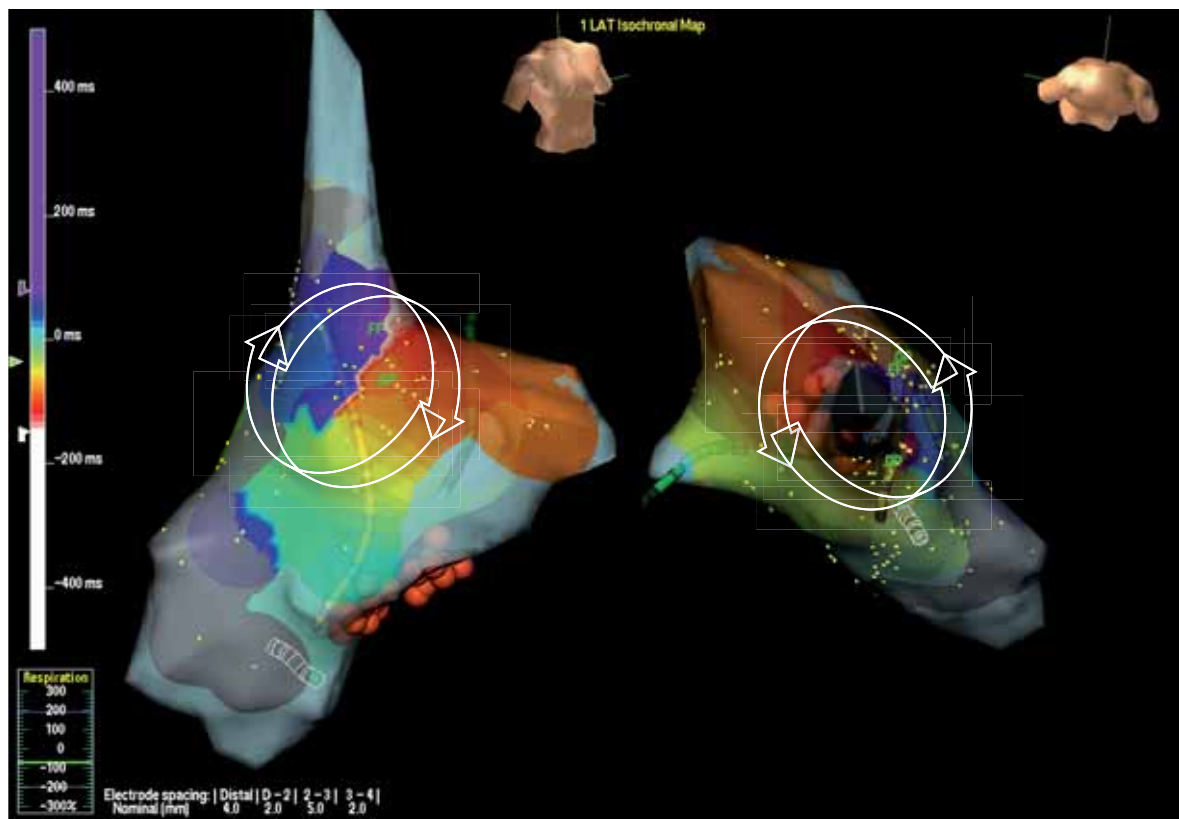


Figura 11. Paciente con Tetralogía de Fallot intervenida en la infancia e insuficiencia pulmonar severa residual y dilatación severa de ventrículo derecho.. Se puede observar doble circuito: circuito horario (imagen izquierda) en pared lateral entre VCS y gran cicatriz (zona gris) de pared lateral y posterolateral de AD y circuito horario (imagen derecha) alrededor de VCS.

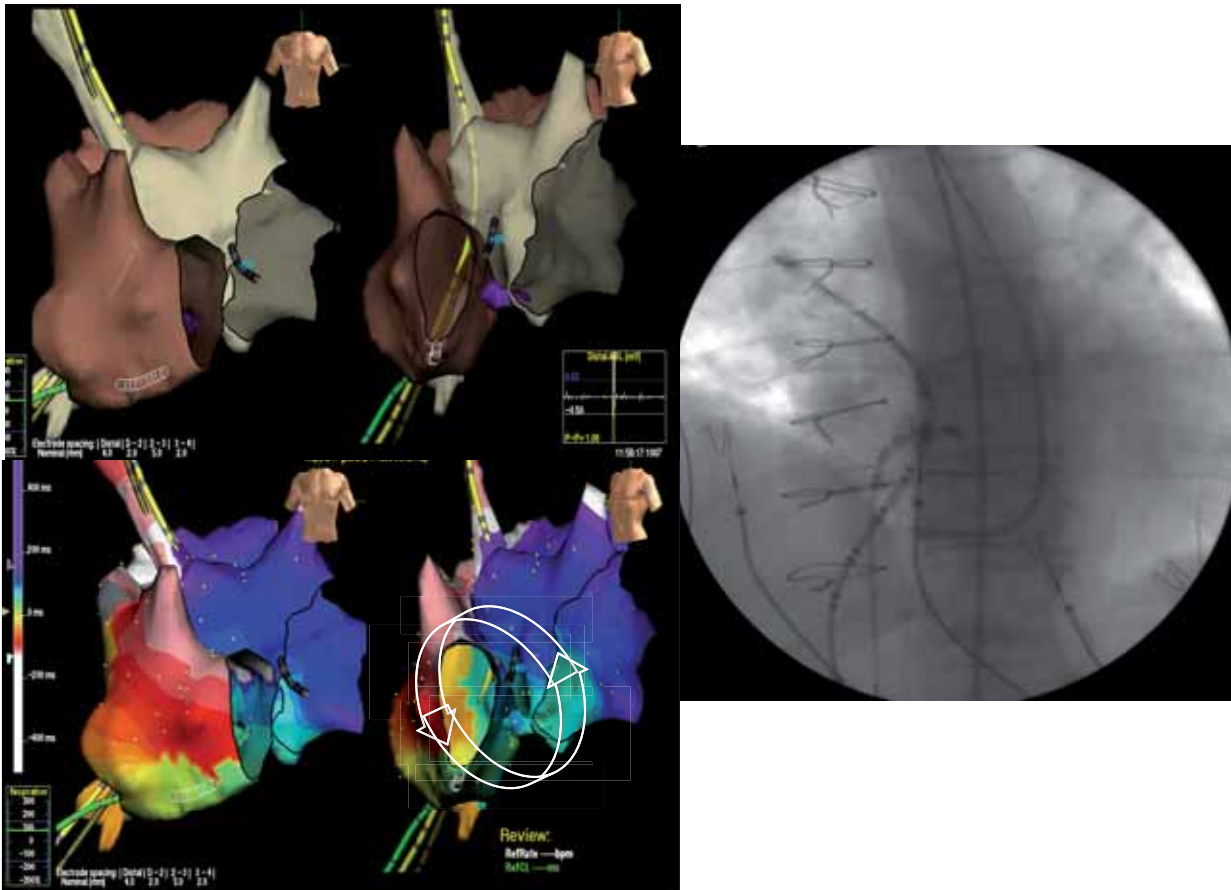


Figura 12. Paciente con TGA sometido a cirugía de switch auricular tipo Mustard. En la imagen superior izquierda se evidencia (color marrón) aurícula sistémica (colector de venas pulmonares) situada posterior rodeando la aurícula venosa (colector de venas cavas) con catéter duodecapolar (amarillo) situado entre ambas venas cavas. En la imagen central (derecha) se evidencia imagen de fluoroscopia con catéter duodecapolar de VCI a VCS (marca tipo estrella), catéter decapolar en posición de aurícula venosa baja para estimulación (marca tipo triángulo) y catéter de ablación (marca tipo redonda) por vía arterial femoral y de forma retroaórtica a ventrículo sistémico y aurícula sistémica para mapeo del ICT que en estos pacientes (ver Introducción) queda mayoritariamente en la aurícula sistémica. Finalmente en la imagen inferior izquierda se evidencia activación antihoraria de ambos anillos AV siendo esta la imagen clásica de una TAM ICT dependiente en los pacientes sometidos a esta cirugía

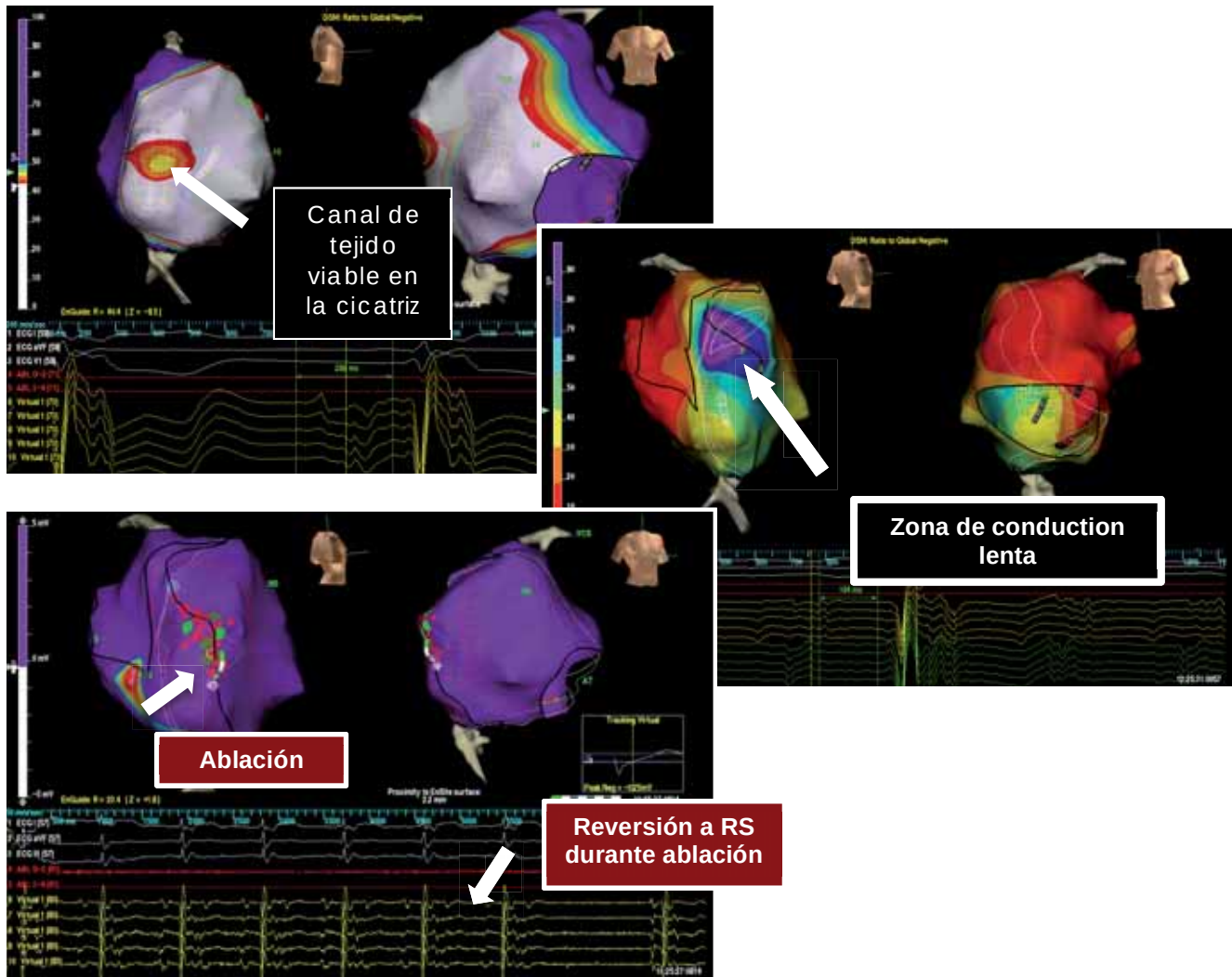


Figura 13. Paciente con Tetralogía de Fallot reparada pero con disfunción biventricular severa, insuficiencia tricúspide severa y dilatación severa de AD con TAM presentada en forma de shock cardiogénico. Ante esta situación se realizó un mapeo mediante catéter multielectrodo Array que permite el mapeo de la TAM con escasos latidos. En la imagen superior derecha se muestra un mapa de voltaje de la AD codificado en colores (violeta tejido con voltaje $>0,5\text{mV}$, blanco $<0,1\text{mV}$ y resto de colores tejido entre $0,1$ y $0,5\text{ mV}$). Se evidencia una zona de tejido intermedio en el interior de la cicatriz. En la imagen de la derecha se muestra un mapa DSM de la diástole de la TAM en la AD, es decir, la zona de mayor voltaje durante la diástole de la TAM (entre onda F y onda F) que correspondería al teórico istmo crítico del circuito. Se puede evidenciar la correspondencia de dicha zona con el canal de tejido intermedio del mapa de voltaje. Finalmente en la imagen inferior izquierda se muestran las aplicaciones de radiofrecuencia en dicha zona con reversión a ritmo sinusal durante las aplicaciones. Este caso ilustra por un lado un caso claro de TAM no ICT dependiente y por otro la mala tolerancia clínica de estas TAM en estos pacientes que muchas veces dificultan el procedimiento de ablación.

6.3.2. Análisis univariado

6.3.2.1. Análisis de tres grupos

Tal como se ha descrito en la sección 4 (Métodos), para el tipo de TAM se han hecho dos tipos de análisis. En primer lugar, con el objetivo de hacer un análisis lo más detallado posible, se ha realizado un análisis univariado de 3 grupos de pacientes en función del diagnóstico final del primer procedimiento: TAM-ICT dependiente, TAM-no ICT dependiente, ambos tipos de TAM. En las siguientes tablas se muestra el análisis univariado de los factores clínicos y electrocardiográficos (Tabla 9) y ecocardiográficos (Tabla 10)

Tabla 9. Análisis univariado de factores clínicos/electrocardiográficos relacionados con el diagnóstico final del primer procedimiento

Factor	N	ICT (48)	Mlxto (26)	No ICT (20)	P
Género (% hombres)	94	56,2%	50%	85%	0,04
HTA (%)	94	6,2%	3,8%	0%	0,51
DLP (%)	94	2,1%	11,5%	0%	0,09
DM (%)	94	2,1%	3,8%	0%	0,67
Edad (años, media+/-DE)	94	37,23±14,8	39,9±16,3	30,5±11,8	0,09
Complejidad grado II/III (%)	94	87,5%	92,3%	95%	0,64
Complejidad grado III (severa, %)	94	31,2%	34,6%	70%	0,01
TGA (%)	94	22,9%	19,2%	45%	0,10
Ventrículo único (%)	94	8,3%	11,5%	15%	0,71
NYHA III-IV (%)	94	14,6%	19,2%	0%	0,14
Edad de IQ reparadora	90	12,9±16,39	18,9±20,3	4,4±5,1	0,01
Cirugía paliativa previa (%)	94	16,7%	19,2%	30%	0,45
Nº cirugías (media+/-DE)	94	1,68±1,01	1,61±1,02	1,85±0,9	0,72
QRS ancho (%)	86	62,8%	72%	72%	0,65
QRS>150 (%)	86	25,6%	48%	27,8%	0,14
Duración QRS (ms, media+/-DE)	86	128,7±29,8	138,8±37,3	137,1±32,6	0,41
Marcapasos (%)	94	14,6%	11,5%	10%	0,85
Duración onda P (ms, media+/-DE)	85	83,7±24,9	93,6±31,1	76,0±24,2	0,07
Ritmo sinusal basal (%)	94	77,1%	88,5%	90%	0,29
Enfermedad nodo sinusal (%)	94	25%	24%	15%	0,65
Intervalo PR (ms, media+/-DE)	82	180,4±49,9	168,1±35,9	177,2±47,1	0,57
Intervalo PR>200 ms (%)	85	27,1%	15,4%	30%	0,44
FA previa (%)	94	14,6%	19,2%	5,0%	0,37
Inducción FA (%)	94	6,2%	11,5%	5%	0,63
ECG morfología no típica (%)	93	19,8%	59,2%	75%	0,00

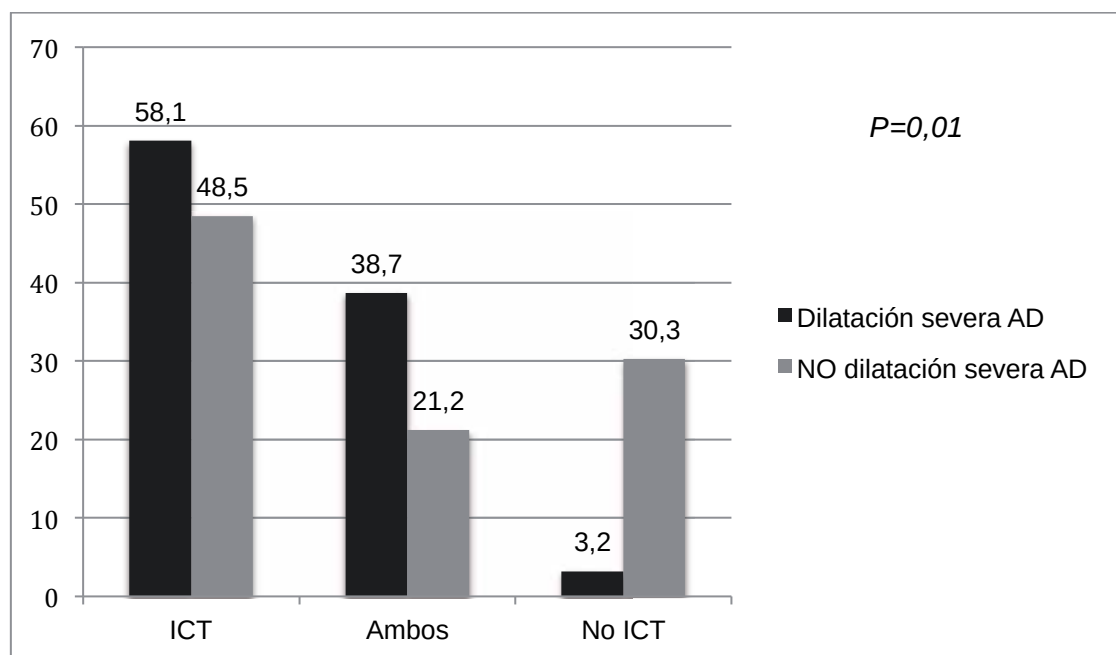
Los principales predictores del tipo de TAM según este primer análisis son la edad en el momento de la cirugía reparadora, complejidad grado III y el ECG durante la TAM. Así, en caso de cardiopatía con grado III de complejidad la proporción de TAM ICT, mixto o no ICT dependiente es de 39,5%, 23,7% y 36,8% respectivamente frente a 58,9%, 30,7% y 10,7% en caso de cardiopatías con grado de complejidad inferior. Finalmente, en caso de ECG NO sugestivo de TAM ICT dependiente, la proporción de TAM ICT, mixto y no ICT dependiente es de 31,9%, 36,2% y 31,9% frente a 68,2%, 20,5% y 11,3% en caso de ECG sugestivo de TAM ICT dependiente. En la tabla también el género alcanza significación estadística límite ($p=0,04$) aunque veremos que pierde valor en el análisis multivariante y su relevancia clínica es incierta.

Tabla 10. Análisis univariado de factores ecocardiográficos relacionados con el diagnóstico final del primer procedimiento

Factor	N	ICT (48)	Mlxto (26)	No ICT (20)	P
Lesión residual (%)	94	52,1%	57,7%	55%	0,89
Shunts intracardiacos (%)	94	29,5%	38,5%	31,6%	0,74
Disfunción sistólica severa de v. sistémico (%)	91	15,6%	15,4%	30%	0,34
FE V. sistémico (media+/-DE)	84	57,1±10,2	58,9±12,2	58,0±8,6	0,77
Disfunción sistólica severa de V. subpulmonar (%)	90	22,2%	15,4%	26,3%	0,65
TAPSE (media+/-DE)	81	15,8±4,1	17,4±4,3	14,4±4,5	0,08
Dilatación v. sistémico (%)	90	28,9%	23,1%	52,6%	0,05
Dilatación moderada-severa de V. sistémico (%)	90	11,1%	15,4%	21,1%	0,58
DTD V. sistémico (mm, media+/-DE)	82	46,3±9,9	47,3±8,7	44,1±11,3	0,62
DTS V. sistémico (mm, media+/-DE)	73	32,1±9,21	31,7±8,8	30,6±12,8	0,89
Dilatación moderada-severa de V. subpulmonar (%)	90	33,3%	23,1%	21,1%	0,49
Dilatación severa de AI (%)	62	29,4%	47,1%	18,2%	0,40
Diámetro AI (mm, media+/-DE)	54	45,9±10,2	45,3±10,1	41,7±11,6	0,61
Área AI (cm ² , 4C apical, media+/-DE)	47	26,9±9,6	28,6±9,9	20,3±7,1	0,11
Dilatación severa AD (%)	64	52,9%	63,2%	9,1%	0,01
Área AD (cm ² , 4C apical, media+/-DE)	47	29,0±11,4	30,4±8,8	24,2±7,9	0,31
Dilatación severa de AI o AD (%)	69	54,1%	71,4%	27,3%	0,06
Insuficiencia severa de válvula AV sistémica (%)	80	25,6%	45,5%	47,4%	0,15
Insuficiencia severa de válvula AV venosa (%)	82	37,2%	31,8%	23,5%	0,59
Insuficiencia moderada-severa de válvula AV sistémica o venosa (%)	94	50%	57,7%	60%	0,58
PSAP (mmHg, media+/-DE)	57	40,8±14,6	41,1±12,4	35,5±7,6	0,54

Entre los factores ecocardiográficos relacionados con el tipo de TAM únicamente la dilatación de v. sistémico y la dilatación severa de AD. Así, la posibilidad de TAM no ICT dependiente es mayor en pacientes con dilatación de ventrículo sistémico con un 34,5% de TAM no ICT y 0,7% de TAM ICT + no ICT frente 14,8% y 32,8% en pacientes sin dilatación de v. Sistémico. Contrariamente, la dilatación severa de AD se relaciona con una mayor proporción de TAM ICT dependiente: 58,1% ICT /38,7% ambos /3,2% no-ICT en pacientes con dilatación severa de AD frente 48,5%/21,2%/30,3% en pacientes sin dilatación. La figura 11 muestra la proporción de distintos tipos de TAM en función de la dilatación severa de AD.

Figura 14. Distribución de los tipos de TAM en función de la presencia de dilatación severa de AD



A continuación, con fines de facilitar el posterior análisis multivariado y siguiendo un criterio clínico se realiza un nuevo análisis con únicamente dos grupos (ICT y no ICT dependiente) en función de la TAM con la que acuden al laboratorio de electrofisiología. En caso de RS se ha tenido en cuenta la primera TAM inducida. Pese a las limitaciones en caso de acudir el paciente en RS, en ambos casos se ha considerado como la mejor aproximación a el concepto de TAM clínica

6.3.2.2. Análisis en dos grupos según TAM clínica

A continuación se muestran las mismas tablas que en la sección previa pero teniendo en cuenta únicamente la TAM clínica

Tabla 11. Análisis univariado de factores clínicos/electrocardiográficos relacionados con la TAM clínica

Factor	N	ICT (63)	No-ICT (31)	OR (IC 95%)	P
Género (% hombres)	94	57,1%	67,7%	1,15 (0,87-1,53)	0,32
HTA (%)	94	5,4%	0%	-----	0,57
DLP (%)	94	5,4%	0%	-----	0,57
DM (%)	94	2,7%	0%	-----	1
Edad (años, media+/-DE)	94	36,9±14,2	34,7±16,0	-----	0,49
Complejidad grado II/III (%)	94	89,2%	95%	2,3 (0,27-19,6)	0,68
Complejidad grado III (severa, %)	94	32,4%	70%	4,86 (1,66-14,21)	0,002
TGA (%)	94	21,6%	45%	2,96 (1,05-8,4)	0,03
Ventrículo único (%)	94	9,5%	15%	1,69 (0,39-7,2)	0,44
NYHA III-IV (%)	94	16,2%	0%	0,75 (0,669-0,85)	0,06
Edad de IQ reparadora	94	15,02±18	6,1±8,5	-----	0,03
Cirugía paliativa previa (%)	94	17,6%	30%	2,01 (0,65-6,2)	0,22
Nº cirugías (media+/-DE)	94	1,66±1,01	1,85±0,9	-----	0,45
QRS ancho (%)	86	66,2%	72,2%	1,33 (0,42-4,18)	0,62
QRS>150 (%)	86	33,8%	27,8%	0,75 (0,24-2,3)	0,62
Duración QRS (ms, media+/-DE)	86	132,4±32,9	137,1±32,6	-----	0,59
Marcapasos (%)	94	13,5%	10%	0,71 (0,14-3,5)	1
Duración onda P (ms, media+/-DE)	85	86,19±27,9	83,03±22,3	-----	0,60
Ritmo sinusal basal (%)	94	81,1%	90%	2,1 (0,43-10,12)	0,51
Enfermedad nodo sinusal (%)	94	24,7%	15%	0,54 (0,14-2,05)	0,55
Intervalo PR (ms, media+/-DE)	82	175,8±45	177,2±47,1	-----	0,91
Intervalo PR>200 ms (%)	88	23%	30%	1,44 (0,48-4,31)	0,56
FA previa (%)	94	16,2%	5,0%	0,27 (0,03-2,2)	0,28
Inducción FA (%)	94	8,1%	5%	0,59 (0,07-5,2)	1
ECG morfología no típica (%)	93	43,8%	75%	3,8 (1,26-11,69)	0,01

La edad en el momento de la cirugía reparadora (mayor en los pacientes con TAM ICT dependiente), la complejidad severa, la cardiopatía tipo TGA

(estos dos últimos factroes predictores de TAM no ICT dependiente) y el ECG de superficie son factores relacionados en el análisis univariado del tipo de TAM clínica

Figura 15. Edad en el momento de la cirugía reparadora en función de la TAM clínica

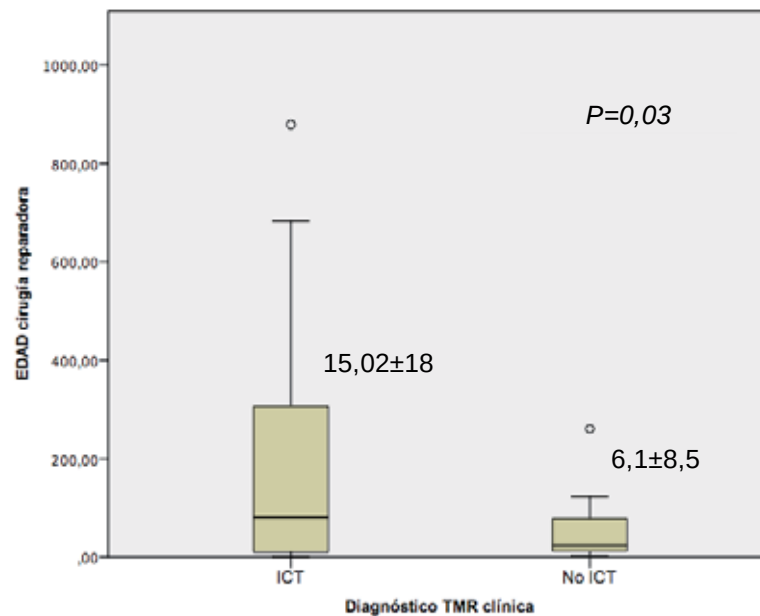


Figura 16. Proporción de TAM clínica ICT y No ICT dependiente en función de la complejidad, TGA y el ECG de superficie

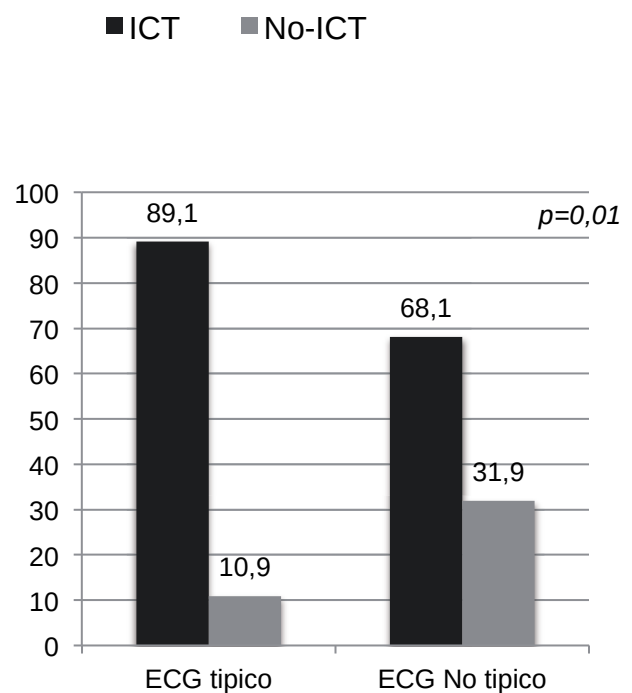
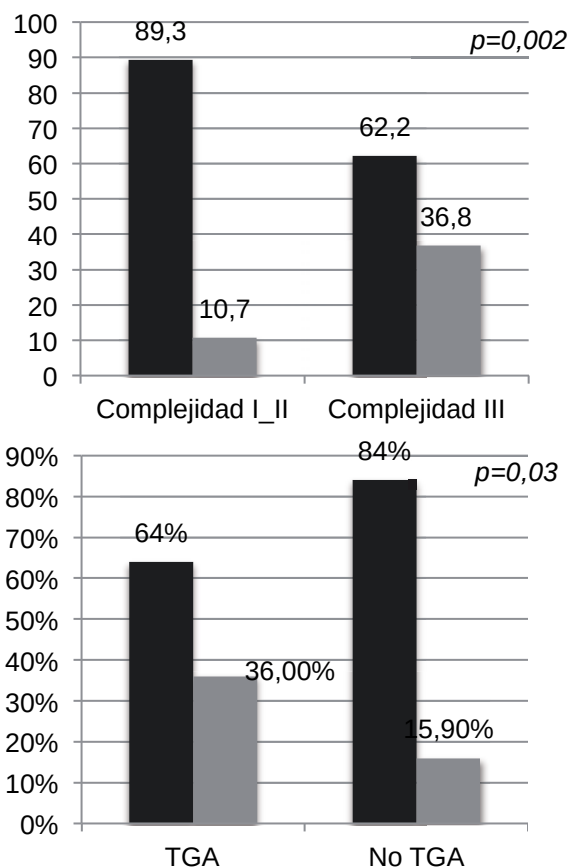
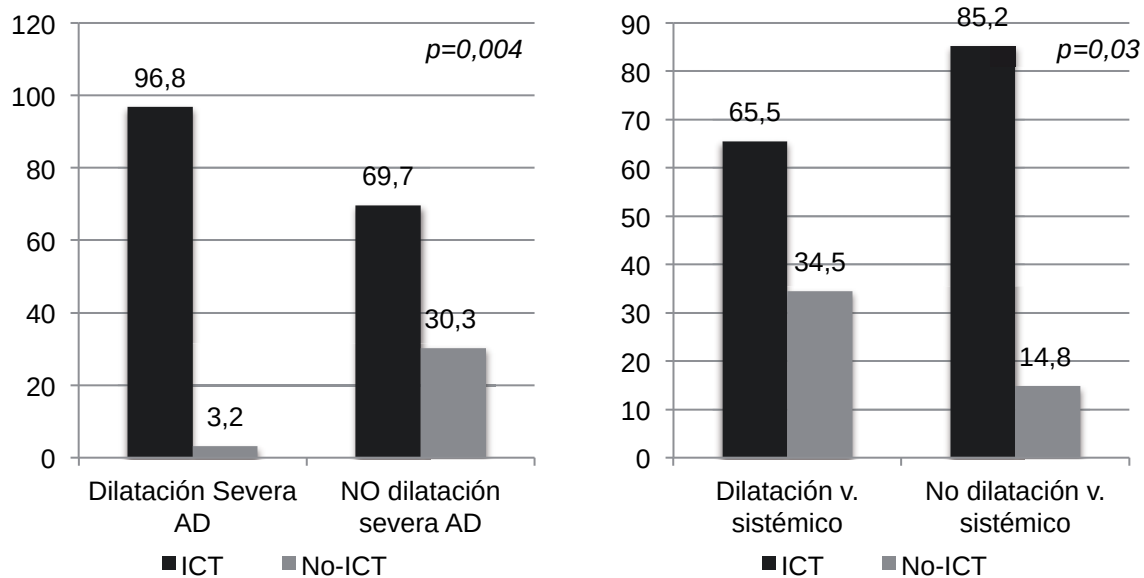


Tabla 12. Análisis univariado de factores ecocardiográficos relacionados con el tipo de TAM clínica

Factor	N	ICT (63)	No ICT (31)	OR	p
Lesión residual (%)	94	54,1%	55%	1,04 (0,38-2,8)	0,9
Shunts intracardiacos (%)	94	32,9%	31,6%	0,94 (0,32-2,8)	0,92
Disfunción sistólica severa de v. sistémico (%)	91	15,5%	30%	2,34 (0,74-7,4)	0,19
FE V. sistémico (media+/-DE)	84	57,7±10,8	58,0±8,6	-----	0,97
Disfunción sistólica severa de V. subpulmonar (%)	90	19,7%	26,3%	1,45 (0,45-4,71)	0,54
TAPSE (media+/-DE)	81	16,3±4,3	15,1±4,2	-----	0,25
Dilatación v. sistémico (%)	90	26,8%	52,6%	3,04 (1,07-8,6)	0,03
Dilatación moderada-severa de V. sistémico (%)	90	12,7%	21,1%	1,8 (0,49-6,8)	0,46
DTD V. sistémico (mm, media+/-DE)	82	46,7±9,4	44,1±11,3	-----	0,36
DTS V. sistémico (mm, media+/-DE)	73	31,9±9,1	30,6±12,8	-----	0,71
Dilatación moderada-severa de V. subpulmonar (%)	90	29,6%	21,1%	0,63 (0,19-2,1)	0,46
Dilatación severa de AI (%)	62	35,3%	18,2%	0,41 (0,08-2,1)	0,48
Diámetro AI (mm, media+/-DE)	54	45,7±10,1	41,7±11,6	-----	0,37
Área AI (cm ² , 4C apical, media+/-DE)	47	27,3±9,8	23,8±8,9	-----	0,25
Dilatación severa AD (%)	64	56,6%	9,1%	0,08 (0,01-0,64)	0,004
Área AD (cm ² , 4C apical, media+/-DE)	47	29,5±19,4	24,2±7,9	-----	0,18
Dilatación severa de AI/AD (%)	69	60,3%	27,3%	0,24 (0,06-1,02)	0,054
Insuficiencia severa de válvula AV sistémica (%)	80	32,8%	47,4%	1,84 (0,65-5,2)	0,25
Insuficiencia severa de válvula AV venosa (%)	82	35,4%	23,5%	0,56 (0,16-1,92)	0,35
Insuficiencia moderada-severa de válvula AV sistémica o venosa (%)	94	52,7%	60%	1,34 (0,49-3,67)	0,56
PSAP (mmHg, media+/-DE)	57	40,9±13,8	35,5±7,6	-----	0,27

El análisis univariado de los dos grupos de TAM clínica muestra los mismos factores predictores que el análisis univariado, siendo la dilatación severa de AD un factor relacionado con TAM ICT dependiente (OR 9,4, 1,3-19,1) y la dilatación de V. Sistémico un factor relacionado con TAM no ICT dependiente (OR 3,04, 1,07-8,6). A continuación se muestra esta relación con un gráfico ilustrativo.

Figura 17. Proporción de TAM clínica ICT y No ICT dependiente en función dilatación severa de AD y de la dilatación de v. Sistémico



6.3.3. Análisis multivariado

Tras el análisis univariado de las variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas del apartado previo se han introducido en un modelo de análisis multivariable aquellas variables estadísticamente significativas y aquellas que con un nivel de significación $\leq 0,1$ se han considerado que su posible relación con el mecanismo de la TAM es biológicamente plausible.

A continuación se describen tres modelos de análisis multivariado: un modelo de variables clínicas y electrocardiográficas, un modelo de variables ecocardiográficas y un modelo que incorpora los tres tipos de variables.

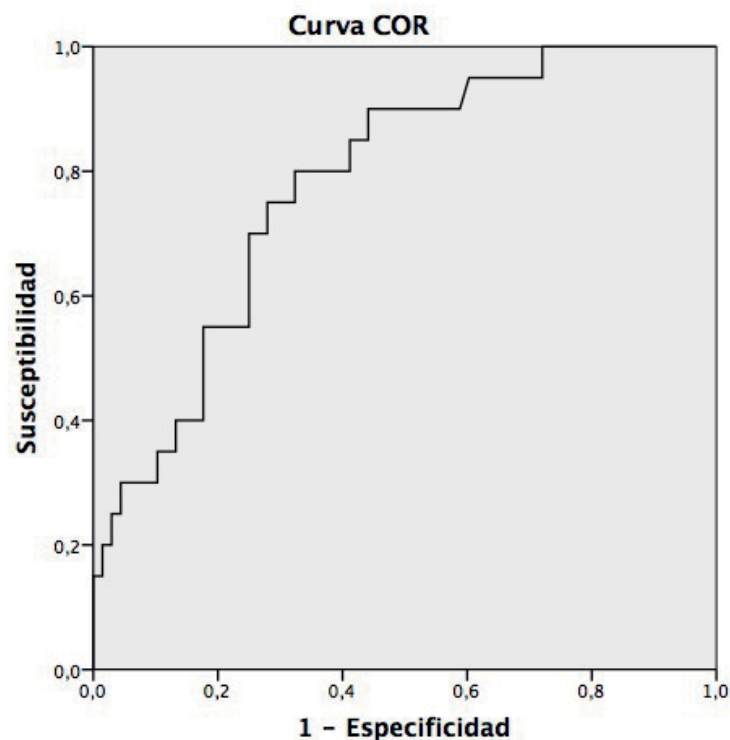
Tabla 13. Análisis multivariado de factores clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos relacionados con la TAM clínica

Factor	OR	IC 95%	p
Factores clínicos y electrocardiográficos (variables introducidas: Edad, Edad cirugía reparadora, TGA, ECG no típico, Complejidad grado III)			
ECG no típico	3,65	1,06-12,57	0,04
Complejidad III	6,69	1,24-36,1	0,027
Factores ecocardiográficos (variables introducidas: Dilatación v. sistémico, dilatación severa de AD, dilatación severa de AI o AD)			
Ausencia de dilatación severa AD	6,69	1,24-36,1	0,027
Factores clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos (variables introducidas: todas las introducidas en los modelos previos)			
Complejidad grado III	9,43	1,44-61,71	0,01
ECG no típico	3,64	1,01-13,9	0,05
Edad IQ reparadora	1,05	1,01-1,98	0,057

En el análisis multivariado, los factores clínicos relacionados de forma independiente del resto de factores clínicos con el mecanismo de la TAM son la morfología del ECG y la complejidad avanzada de la cardiopatía. Respecto a las variables ecocardiográficas, la dilatación severa de AD es el único factor independiente ecocardiográfico del tipo de TAM y, al incorporar todas las variables en el modelo, únicamente los factores clínicos persisten como factores independientes

Para evaluar la capacidad predictiva de este modelo, se ha realizado la curva ROC de las variables “complejidad grado III” y “morfología no típica del ECG”. El valor de la curva COR >0,7 confirma el buen poder predictivo de este modelo

Figura 18. Curva COR de modelo multivariado de predicción de tipo de TAM incluyendo las variables Complejidad grado III y morfología del ECG



Curva ROC $0,78 \pm 0,04$ (0,72-0,87), $p=0,0001$

6.4. Gravedad del evento: descripción y predictores (objetivo 2)

6.4.1. Descripción y análisis univariado

Del total de 94 pacientes, en 38 (40,4%) la TAM se acompañó de síntomas graves (insuficiencia cardíaca, síncope, shock, disociación electro-mecánica o muerte súbita recuperada) en algún momento de la evolución. En 21 pacientes (22,3%) estos síntomas de gravedad fueron la primera manifestación de la TAM

A continuación se realiza el análisis univariado de variables clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas y del mapeo de la TAM en relación a la gravedad de la TAM

Tabla 14. Análisis univariado de factores clínicos y electrocardiográficos relacionados con TAM grave

Factor	N	Grave (38)	NO grave (56)	OR (IC 95%)	P
Género (% hombres)	94	71,1%	53,6%	2,12 (0,89-5,1)	0,09
HTA (%)	94	2,6%	5,4%	0,47 (0,04-4,7)	0,52
DLP (%)	94	2,6%	5,4%	0,47 (0,04-4,7)	0,52
DM (%)	94	2,6%	1,8%	1,48 (0,09-24)	0,78
Edad (años, media+/-DE)	94	38,2±12,5	35,4±16,3	-----	0,37
Complejidad grado II/III (%)	94	97,4%	85,7%	6,1 (0,8-51)	0,08
Complejidad grado III (severa, %)	94	47,4%	52,6%	0,67 (0,39-2,3)	0,29
TGA (%)	94	36,8%	19,6%	2,4 (1-6,1)	0,05
Ventrículo único (%)	94	7,9%	12,5%	0,6 (0,14-2,5)	0,73
NYHA III-IV (%)	94	8,9%	18,4%	2,3 (0,67-7,9)	0,18
Edad de IQ reparadora	94	11,9±14,3	13,8±18,3	-----	0,6
Cirugía paliativa previa (%)	94	15,8%	23,2%	0,62 (0,21-1,81)	0,38
Nº cirugías (media+/-DE)	94	1,68±1,04	1,71±0,9	-----	0,88
QRS ancho (%)	86	65,8%	68,8%	0,87 (0,3-2,1)	0,77
QRS>150 (%)	86	34,2%	31,2%	1,1 (0,46-2,8)	0,77
Duración QRS (ms, media+/-DE)	86	135,7±33,9	131,5±32,1	-----	0,54
Marcapasos (%)	94	5,3%	17,9%	0,25 (0,05-1,2)	0,11
Prótesis valvular (%)	94	21,1%	14,3%	1,6 (0,54-4,7)	0,4
Duración onda P (ms, media+/-DE)	82	85±29,1	85,2±29,1	-----	0,97
Ritmo sinusal basal (%)	94	86,8%	80,6%	1,94 (0,73-5,3)	0,41
Enfermedad nodo sinusal (%)	94	29,7%	17,9%	0,54 (0,14-2,05)	0,55
Intervalo PR (ms, media+/-DE)	82	175,8±45	177,2±47,1	-----	0,91
Intervalo PR>200 ms (%)	88	23%	30%	1,44 (0,48-4,31)	0,56
FA previa (%)	94	15,8%	12,5%	1,31 (0,4-4,2)	0,65

De todos los factores analizados únicamente la TGA se relaciona con la gravedad, con un tasa de eventos graves relacionados con la TAM del 56% vs 34,8% en el resto de la población. La complejidad grado II-III muestra también una tendencia muy clara como predictor de gravedad (tasa de eventos graves de 43,5% vs 11,1%) aunque no alcanza significación estadística

A continuación la tabla 15 muestra el análisis univariado detallado de factores ecocardiográficos relacionados con la gravedad

Tabla 15. Análisis univariado de factores ecocardiográficos relacionados con TAM grave

Factor	n	Grave (38)	NO grave (56)	Odds Ratio	p
Lesión residual (%)	94	57,9%	51,8%	1,3 (0,6-2,9)	0,56
Shunts intracardiacos (%)	86	32,4%	34,7%	0,9 (0,4-2,4)	0,82
Disfunción sistólica severa de v. sistémico (%)	91	23,7%	15,1%	1,74 (0,6-5,1)	0,36
FE V. sistémico (media+/-DE)	84	55,8±12,6	59,3±7,9	-----	0,12
Disfunción sistólica severa de V. subpulmonar (%)	90	28,9%	15,4%	2,2 (0,8-6,2)	0,12
TAPSE (media+/-DE)	84	14,8±3,7	16,7±4,6		0,05
Dilatación v. sistémico (%)	90	44,7%	23,1%	2,7 (1,1-6,7)	0,03
Dilatación moderada-severa de V. sistémico (%)	90	18,4%	11,5%	1,7 (0,5-5,6)	0,39
DTD V. sistémico (mm, media+/-DE)	81	47,2±11,1	45,4±8,6	-----	0,42
DTS V. sistémico (mm, media+/-DE)	77	32,6±11,4	31,1±8,5	-----	0,54
Dilatación moderada-severa de V. subpulmonar (%)	90	36,8%	21,2%	2,2 (0,9-5,5)	0,09
Dilatación severa de AI (%)	61	36,4%	30%	1,3 (0,4-4,1)	0,6
Diámetro AI (mm, media+/-DE)	54	48,6±10,1	43,2±10,1	-----	0,06
Área AI (cm2, 4C apical, media+/-DE)	48	26,9±8,8	25,8±10,1	-----	0,74
Dilatación severa AD (%)	61	73,9%	28,9%	6,9 (2,1-22,3)	0,001
Área AD (cm2, 4C apical, media+/-DE)	48	33,2±10,7	25,3±8,4	-----	0,73
Dilatación severa de AI/AD (%)	61	75%	42,2%	4,1 (1,4-12,3)	0,009
Insuficiencia severa de válvula AV sistémica (%)	77	46,9%	29,2%	2,1 (0,8-5,4)	0,13
Insuficiencia severa de válvula AV venosa (%)	82	31,4%	34%	0,9 (0,3-2,2)	0,80
Insuficiencia moderada-severa de válvula AV sistémica o venosa (%)	91	60,5%	50,0%	1,5 (0,6-3,5)	0,31
PSAP (mmHg, media+/-DE)	57	42,4±15,9	38,1±10,1	-----	0,27

De todos los factores ecocardiográficos, la dilatación del v. Sistémico, la dilatación severa de AD y la dilatación severa de alguna de las aurículas están claramente relacionados con una mayor tasa de eventos graves: 58,6% vs 34,4% en el caso de dilatación de v. Sistémico, 60,7% vs 39,3% en el caso de dilatación severa de AD y 47,4% vs 19,4% en el caso de dilatación grave de alguna de las aurículas

Finalmente, la tabla 16 muestra el análisis univariado detallado de factores relacionados con las características de la TAM y variables intraprocedimiento

Tabla 16. Análisis univariado de factores de la TAM y del procedimiento de ablación relacionados con gravedad

Factor	n	Grave (38)	NO grave (56)	Odds Ratio	p
ICT / no ICT / ambos (%)	91	57,9/23,7/18,4	46,4/19,6/33,9	-----	0,27
Circuito pasivo adicional en caso de TAM ICT dependiente (%)	48	43,8%	35,3%	1,43 (0,3-5,8)	0,73
TAM ICT aislada	94	57,9%	46,4%	0,63 (0,3-1,45)	0,63
Activación horaria de AD en caso de TAM ICT dependiente	48	27,3%	7,7%	4,5 (0,8-25,1)	0,07
Tiempo arritmia-ablación	91	31,9±55,8	40,8±62,2	-----	0,48
Ciclo de la TAM clínica	92	286,4±50,7	261,1±43,2	-----	0,01
Inducción de FA	94	15,8%	5,4%	3,3 (0,8-14,1)	0,15

Únicamente un ciclo de la TAM clínica (la de llegada a la Sala de Electrofisiología o la primera TAM inducida en caso de llegada en RS) más largo se relacionó en nuestra población con mayor tasa de gravedad.

6.4.1. Análisis multivariado

A partir del resultado del análisis univariado, siguiendo la misma sistémica que en el resto de análisis de resultados, se ha realizado un modelo multivariado de predictores de gravedad de la TAM

Factor	OR	IC 95%	p
TGA vs no TGA	5,32	1,6-17,02	0,005
Dilatación severa de AD	4,17	1,44-12,12	0,009

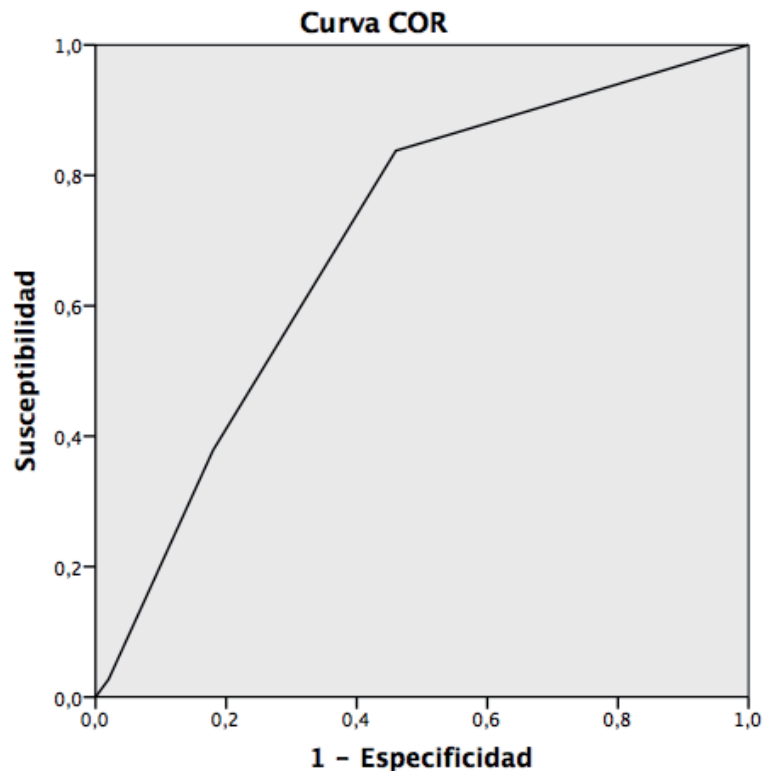
Variables introducidas en el modelo: TGA, complejidad grado II-III, dilatación del v. Sistémico, dilatación severa de AD, dilatación severa de alguna de las aurículas, dilatación moderada-severa de v. Subpulmonar, área AI y ciclo de la TAM

Tras introducir todas las variables significativas del análisis univariado y algunas con fuerte tendencia estadística ($p < 0,1$) y sentido biológico tal como se ha descrito en la sección Métodos, únicamente la TGA y la dilatación severa de

AD alcanzan significación estadística, siendo ambos factores relacionados claramente con la gravedad de la TAM.

Del mismo modo que para el objetivo 1, se ha realizado curva COR para evaluar la capacidad predictora del modelo, con un valor de curva COR de 0,7 que confirma un suficiente poder predictivo del modelo

Figura 19. Curva COR de modelo multivariado de predicción de gravedad de la TAM incluyendo las variables TGA y dilatación severa de AD



Curva COR $0,7 \pm 0,06$ (0,588-0,81), $p=0,002$

6. 5. Eficacia aguda: descripción y predictores (objetivo 3)

6.5.1. Descripción y análisis univariado (I) de eficacia: eficacia total, parcial o ablación fallida

Del total de 94 primeros procedimientos de ablación en un 74,5% (70 pacientes) se obtuvo una eficacia total, en un 17% (16 pacientes) eficacia

parcial y en un 8,5% (8 pacientes) la ablación fue fallida. (ver definiciones de eficacia en la sección métodos)

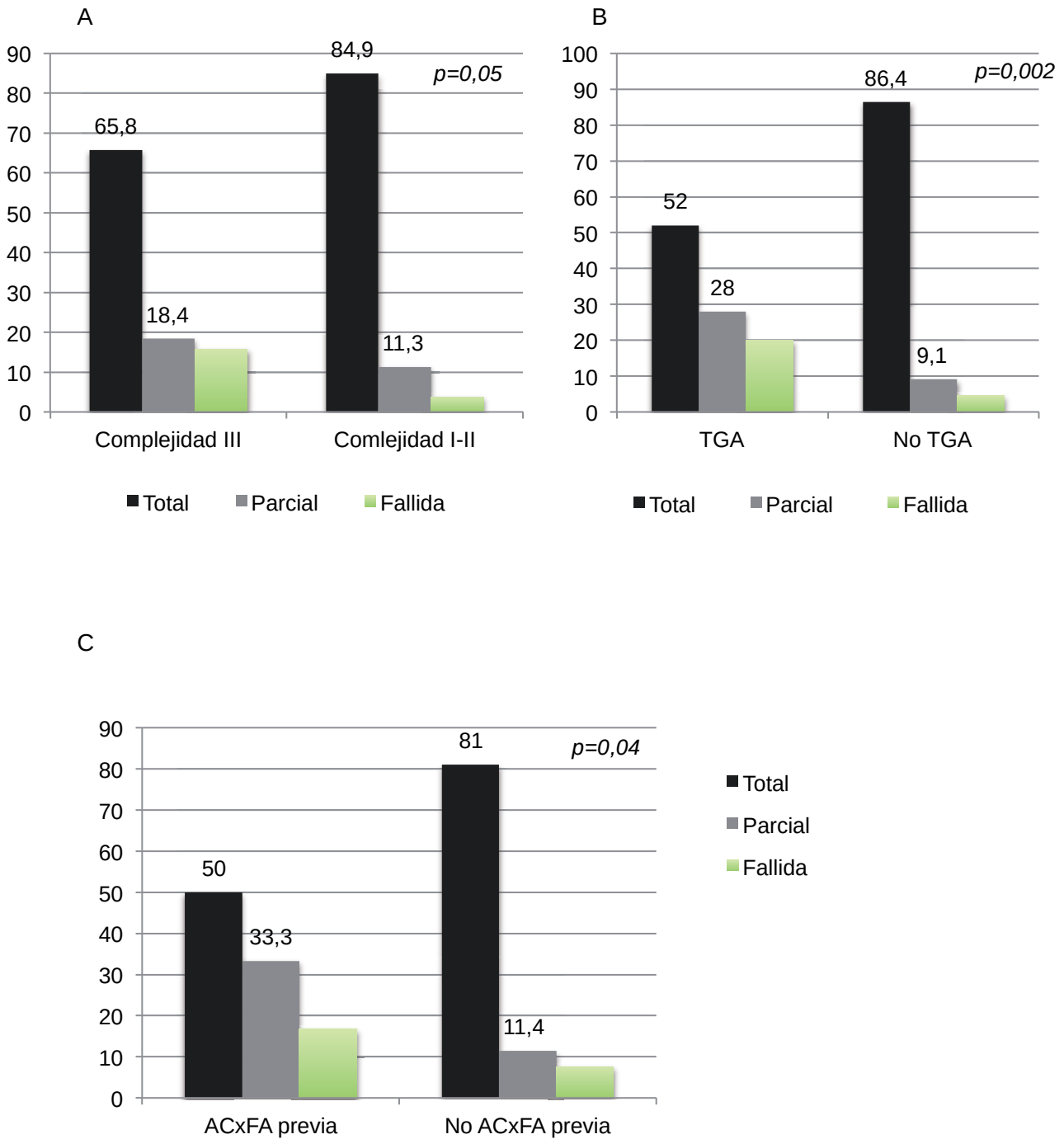
Tal como se ha descrito previamente, con el objetivo realizar un análisis lo más detallado posible y de acuerdo con algunas series en las que los pacientes con eficacia parcial tienen una tasa de recurrencias ligeramente inferior a los pacientes con ablación fallida, se ha realizado un primer análisis con la variable de eficacia contemplada en los tres grupos.

Tabla 17. Análisis univariado de factores clínicos y electrocardiográficos relacionados con la eficacia aguda

Factor	N	Eficacia total (70)	Eficacia parcial (16)	Ablación fallida (8)	P
Género (% hombres)	94	58,6%	68,8%	62,5%	0,75
HTA (%)	94	2,9%	6,2%	12,5%	0,37
DLP (%)	94	4,3%	6,2%	0%	0,77
DM (%)	94	1,4%	6,2%	0%	0,44
Edad (años, media+/-DE)	91	35,5±14,7	40,1±13,6	38,25±19,3	0,52
Complejidad grado II/III (%)	94	90%	100%	75%	0,14
Complejidad grado III (severa, %)	94	34,3%	50%	75%	0,05
TGA (%)	94	17,1%	50%	62,5%	0,002
Ventrículo único (%)	94	12,9%	0%	12,5%	0,32
NYHA III-IV (%)	94	11,4%	18,8%	12,5%	0,73
Edad de IQ reparadora	94	12,9±15,5	13,24±19,9	11,5±5,06	0,96
Cirugía paliativa previa (%)	94	24,3%	25%	0%	0,11
Nº cirugías (media+/-DE)	91	1,78±1,04	1,25±0,44	1,87±1,12	0,13
QRS ancho (%)	86	71,4%	56,2%	57,1%	0,42
QRS>150 (%)	86	36,5%	25%	14,3%	0,38
Duración QRS (ms, media+/-DE)	86	137,2±33,4	123,7±32,7	121,4±19,5	0,20
Marcapasos (%)	94	12,9%	18,8%	0%	0,43
Enfermedad nodo sinusal (%)	94	18,8	37,5%	25%	0,27
Ritmo sinusal basal (%)	94	84,3%	87,5%	62,5%	0,26
Duración onda P (ms, media+/-DE)	85	85,4±24,5	88,8±32,9	72,5±24,03	0,43
Intervalo PR (ms, media+/-DE)	82	173,6±44,7	200,0±52,9	174,75±44	0,35
Intervalo PR>200 ms (%)	86	21,4%	25%	50%	0,20
FA previa (%)	91	8,6%	31,2%	25%	0,04

Como refleja las figura 17 que se muestra a continuación, la cardiopatía con complejidad grado III, TGA y la presencia de fibrilación auricular previa, se relacionaron claramente con la eficacia

Figura 20. Relación entre categorías de eficacia según el grado de complejidad (A), TGA (B) y FA previa (C)



A continuación, la tabla 18 muestra el análisis univariado completo de las variables ecocardiográficas estudiadas en relación con la eficacia aguda

Tabla 18. Análisis univariado de factores ecocardiográficos relacionados con la eficacia aguda

Factor	N	Eficacia total (70)	Eficacia parcial (16)	Ablación fallida (8)	P
Lesión residual (%)	94	58,6%	50%	25%	0,18
Shunts intracardiacos (%)	94	31,3%	33,3%	42,9%	0,82
Disfunción sistólica severa de v. sistémico (%)	91	16,2%	12,5%	57,1%	0,02
FE V. sistémico (media+/-DE)	84	56,7±10,6	62,9±9,0	56,3±6,7	0,10
Disfunción sistólica severa de V. subpulmonar (%)	90	19,4%	25%	28,6%	0,78
TAPSE (media+/-DE)	81	16,2±4,1	15,9±4,3	12,6±3,2	0,07
Dilatación v. sistémico (%)	90	25,4%	43,8%	71,4%	0,03
Dilatación moderada-severa de V. sistémico (%)	90	7,5%	25%	57,1%	0,001
DTD V. sistémico (mm, media+/-DE)	82	47,54±10,3	44,0±10,5	38,16±4,8	0,09
DTS V. sistémico (mm, media+/-DE)	77	33,1±10,3	28,6±6,4	24,6±7,4	0,09
Dilatación moderada-severa de V. subpulmonar (%)	87	31,8%	18,8%	14,3%	0,42
Dilatación severa de AI (%)	61	34%	25%	0%	0,69
Diámetro AI (mm, media+/-DE)	54	45,26±10,5	44,6±10,1	41,1±1,2	0,91
Área AI (cm2, 4C apical, media+/-DE)	48	26,5±9,6	26,5±10,7	19,0±1,4	0,57
Dilatación severa AD (%)	66	46,3%	62,5%	50%	0,69
Área AD (cm2, 4C apical, media+/-DE)	48	27,7±10,2	34,14±8,9	21,5±6,3	0,19
Dilatación severa de AI/AD (%)	69	53,4%	75%	33,3%	0,39
Insuficiencia severa de válvula AV sistémica (%)	80	30,5%	46,7%	66,7%	0,14
Insuficiencia severa de válvula AV venosa (%)	82	37,1%	26,7%	0%	0,20
Insuficiencia moderada-severa de válvula AV sistémica o venosa (%)	94	52,9%	61,5%	50%	0,76
PSAP (mmHg, media+/-DE)	57	40,8±14,0	36,6±4,8	30±1	0,55

De todos los parámetros analizados los parámetros relativos a dilatación y disfunción de ventrículo sistémico fueron las únicas variables relacionadas estadísticamente con la eficacia. Así, en los pacientes con disfunción severa de v. sistémico la eficacia total, parcial y fallida fue del 64,7%, 11,8% y 23,5% respectivamente que contrasta con el 80,3%, 15,5% y 4,2% en los pacientes sin disfunción severa del v. sistémico. En el mismo sentido, en los pacientes con dilatación moderada-severa del ventrículo sistémico la eficacia total, parcial y fallida fue del 38,5%, 30,7% y 30,8% respectivamente que contrasta con el 83,8%, 12,2% y 4,1% en los pacientes sin dilatación moderada-severa del v. sistémico. Finalmente también la función sistólica de v. subpulmonar (valorada

con el TAPSE) mostró una tendencia no significativa ($p=0,07$) como factor relacionado con la eficacia.

Finalmente, se realiza el mismo análisis de factores relacionados con la eficacia con respecto a factores relacionados con el tipo de TAM y variables intraprocedimiento

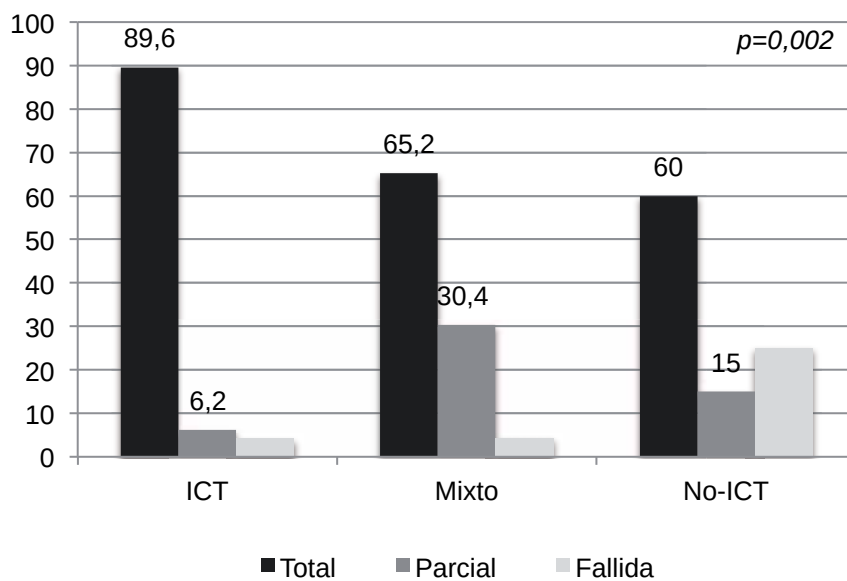
Tabla 19. Análisis univariado de factores de la TAM y procedimiento de ablación relacionados con la eficacia aguda

Factor	N	Eficacia total (70)	Eficacia parcial (16)	Ablación fallida (8)	P
Tiempo primera arritmia-ablación (meses, media+/-DE)	94	30,8±48,6	58,5±92,6	49.1±60,2	0,21
Núm. TAM inducidas (media+/-DE)	94	1,15±0,62	1,81±0,91	1,62±0,9	0,002
Núm. ft RF (media+/-DE)	94	1,23±0,63	1±0,1	1,25±0,44	0,28
FT TCL (media+/-DE)	88	269,2±44,9	269,28±61,2	281,73±54,6	0,66
TAM ICT/mixto/no-ICT(%)	94	60%/22,9%/17,1%	25%/56,2%/18,8%	25%/12,5%/62,5%	0,002
TAM no-ICT vs otros (%)	94	17,1%	18,8%	62,5%	0,01
TAM ICT vs otros (%)	94	60%	25%	25%	0,01
TAM ICT/mixto/no-ICT(%)	94	60%/22,9%/17,1%	25%/56,2%/18,8%	25%/12,5%/62,5%	0,002
Gravedad (%)	94	41,4%	46,2%	37,5%	0,9
Inducción de FA (%)	94	4,3%	18,8%	12,5%	0,12
Típico horario vs anti (%)	48	19%	0%	0%	0,51
Atípico pasivo (%)	48	42,9%	25%	0%	0,56
Irrigado vs otros (%)	94	79,4%	93,3%	85,7%	0,43
Núm. RF (media+/-DE)	94	25,05±15,7	36,6±18,7	40,6±22,6	0,007
RF duración (media+/-DE)	94	1070,8±695	1539,35,1±1294,1	1349,5±606,8	0,21
Duración procedimiento (media+/-DE)	94	187,18±75	217,6±70,7	304±55,5	0,003
Cicatriz en mapa voltaje (media+/-DE)	71	69,2%	78,8%	100%	0,30
Tejido intermedio (%)	67	86,3%	100%	100%	0,23

Tal como se puede observar en la tabla 19 son varios los parámetros que se relacionan con la eficacia del procedimiento. Un primer grupo de

parámetros son los relacionados con el tipo de TAM y el número de TAM inducidas. Así, en la figura 19 se ve reflejada la menor o mayor eficacia en relación al tipo de TAM, con mayor eficacia en caso de TAM ICT-dependiente (89,6% eficacia total, 6,2% eficacia parcial y 4,2% ablación fallida) y mucho menor en caso de TAM mixta (65,2% eficacia total, 30,4% eficacia parcial, 4,3% ablación fallida) y menor aún en caso de TAM no ICT dependiente aislado (60% eficacia total, 15% parcial, 25% ablación fallida).

Figura 21. Relación entre categorías de eficacia según el tipo de TAM



Sin embargo algunos de los factores relacionados con la eficacia como el número de aplicaciones, el tiempo de radiofrecuencia o la duración del procedimiento son dependientes justamente de la eficacia dado que en casos donde se consiga una aplicación eficaz rápidamente esto repercutirá en menor número de aplicaciones y menor tiempo de procedimiento. Por este motivo, no se tendrán en cuenta estos parámetros en el análisis multivariante.

6.5.2. Análisis univariado II: ablación eficaz vs ablación no eficaz

Tal como se ha descrito en la sección Métodos, tras el análisis univariado en tres grupos de eficacia, con el objetivo de facilitar el análisis multivariado con grupos más amplios y manteniendo un sentido clínico, se han dividido los pacientes en dos grupos: ablación eficaz (70 pacientes) y ablación fallida (24 pacientes). Las tablas siguientes 20-21-22 muestran el análisis univariado de variables clínicas y electrocardiográficas, ecocardiográficas y factores de la TAM en función de la eficacia

Tabla 20. Análisis univariado de factores clínicos y electrocardiográficos relacionados con la eficacia aguda

Factor	N	Eficacia total (70)	Ablación fallida (24)	OR (IC 95%) ablación fallida	P
Género (% hombres)	94	58,6%	66,7%	1,41 (0,5-3,7)	0,49
HTA (%)	94	2,9%	8,3%	3,09 (0,4-23,3)	0,27
DLP (%)	94	4,2%	4,3%	0,97 (0,1-9,8)	1
DM (%)	94	1,4%	4,2%	3 (0,2-49,9)	0,45
Edad (años, media+/-DE)	94	35,5±14,7	39,4±15,3	-----	0,29
Complejidad grado II/III (%)	94	90%	91,7%	1,22 (0,24-6,3)	1
Complejidad grado III (severa, %)	94	34,3%	58,3%	2,68 (11,1-6,9)	0,04
TGA (%)	94	17,1%	54,2%	5,7 (2,1-15,8)	0,00
Ventrículo único (%)	94	4,9%	12,9%	0,29 (0,03-2,4)	0,44
NYHA III-IV (%)	94	11,4%	16,7%	1,5 (0,42-5,7)	0,49
Edad de IQ reparadora	94	12,9±15,5	13,2±19,9	-----	0,94
Cirugía paliativa previa (%)	94	24,3%	8,3%	0,28 (0,06-1,33)	0,14
Nº cirugías (media+/-DE)	94	1,78±1,04	1,45±0,7		0,17
QRS ancho (%)	86	71,4%	56,5%	0,52 (0,19-1,39)	0,19
QRS>150 (%)	86	36,5%	21,7%	0,48 (0,16-1,47)	0,29
Duración QRS (ms, media+/-DE)	86	137,2±33,3	123,1±28,9	-----	0,07
Marcapasos (%)	94	12,9%	12,5%	0,97 (0,24-3,9)	1
Enfermedad nodo sinusal (%)	94	18,8%	33,3%	2,1 (0,76-6,1)	0,14
Ritmo sinusal basal (%)	94	84,3%	79,2%	0,71 (0,22-2,3)	0,54
Duración onda P (ms, media+/-DE)	86	85,4±24,5	84,1±30,9	-----	0,85
Intervalo PR (ms, media+/-DE)	86	173,6±44,7	182,4±47,4	-----	0,43
Intervalo PR>200 ms (%)	86	21,4%	33,3%	1,83 (0,66-5,1)	0,24
FA previa (%)	94	8,6%	29,2%	4,4 (1,3-14,8)	0,02

Los factores relacionados con la ablación fallida son los mismos que en el análisis en 3 grupos, la complejidad grado III (eficacia 63,2% vs 82,1% en

complejidad grado I-II), la cardiopatía tipo TGA (eficacia 48% vs 84,1% en no TGA) y la presencia de FA previa (eficacia 46,2% vs 79% en ausencia de FA previa), con un OR para ablación fallida de 2,68 (1,1-6,9), 5,7 (2,1-15,8) y 4,4 (1,3-14,8) respectivamente.

Tabla 21. Análisis univariado de factores ecocardiográficos relacionados con la eficacia aguda

Factor	N	Eficacia total (70)	Ablación fallida (24)	OR (IC 95%) ablación fallida	P
Lesión residual (%)	94	58,6%	41,7%	0,5 (0,19-1,3)	0,16
Shunts intracardiacos (%)	86	31,3%	36,4%	1,25 (0,45-3,44)	0,67
Disfunción sistólica severa de v. sistémico (%)	91	16,2%	26,1%	1,83 (0,79-5,67)	0,35
FE V. sistémico (media+/-DE)	84	56,6±10,6	61,1±8,8	-----	0,09
Disfunción sistólica severa de V. subpulmonar (%)	91	19,4%	26,1%	1,46 (0,48-4,45)	0,56
TAPSE (media+/-DE)	84	16,2±4,17	15,04±4,8	-----	0,29
Dilatación v. sistémico (%)	90	25,4%	52,2%	3,21 (1,2-8,6)	0,018
Dilatación moderada-severa de V. sistémico (%)	90	7,5%	34,8%	6,6 (1,9-23,1)	0,003
DTD V. sistémico (mm, media+/-DE)	82	47,54±10,3	42,25±6,5	-----	0,11
DTS V. sistémico (mm, media+/-DE)	73	33±10,2	27,6±6,7	-----	0,11
Dilatación moderada-severa de V. subpulmonar (%)	87	31,3%	17,4%	0,46 (0,14-1,52)	0,19
Dilatación severa de AI (%)	61	34%	22,2%	0,55 (0,1-2,95)	0,65
Diámetro AI (mm, media+/-DE)	54	45,26±10,6	44,1±9,4	-----	0,77
Área AI (cm ² , 4C apical, media+/-DE)	48	26,5±9,6	24,9±9,8	-----	0,65
Dilatación severa AD (%)	66	46,3%	60%	1,74 (0,44-6,87)	0,51
Área AD (cm ² , 4C apical, media+/-DE)	48	27,7±10,2	31,3±9,7		0,34
Dilatación severa de AI/AD (%)	69	53,4%	63,6%	1,52 (0,40-5,77)	0,74
Insuficiencia severa de válvula AV sistémica (%)	80	30,5%	52,4%	2,51 (0,903-6,9)	0,07
Insuficiencia severa de válvula AV venosa (%)	82	37,1%	20%	0,42 (0,12-1,42)	0,15
Insuficiencia moderada-severa de válvula AV sistémica o venosa (%)	91	52,9%	58,3%	1,25 (0,49-3,19)	0,64
PSAP (mmHg, media+/-DE)	57	40,8±14,01	36,1±5,1	-----	0,10

De nuevo los parámetros relacionados con la dilatación del ventrículo sistémico, con una eficacia del 48,6% y 38,5% en caso de dilatación y dilatación moderada-severa del v. sistémico vs 82% y 80,5% en caso contrario respectivamente con una OR para ablación fallida de 3,21 (1,2-8,6) para dilatación de v. sistémico y de 6,6 (1,9-23,1) para la dilatación moderada-severa.

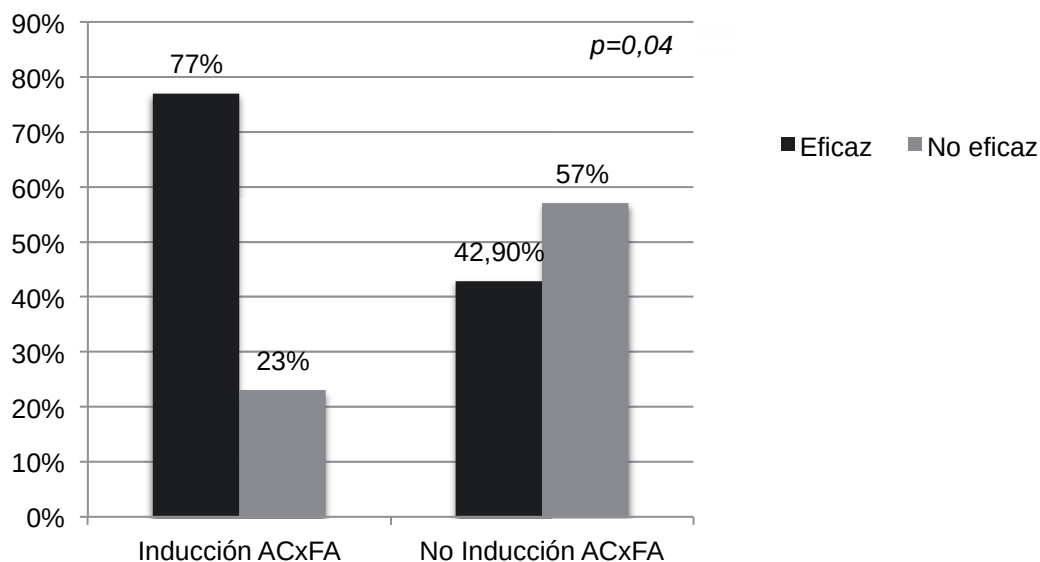
Tabla 22. Análisis univariado de factores de la TAM y procedimiento de ablación relacionados con la eficacia aguda

Factor	N	Eficacia total (70)	Ablación fallida(24)	OR (IC 95%) ablación fallida	P
Tiempo 1ª arritmia-ablación (meses, media+/-DE)	94	30,85±48,6	55,37±82,0	-----	0,18
Núm. TAM inducidas (media+/-DE)	94	1,15±0,62	1,75±0,89	-----	0,005
Núm. TAM RF (media+/-DE)	94	1,23±0,42	1,17±0,38	-----	0,55
Ciclo TAM (media+/-DE)	88	269,2±44,9	277,8±55,7	-----	0,47
TAM ICT/mixto/no-ICT(%)	94	60%/22,9%/17,1%	25%/41,7%/33,3%	-----	0,01
TAM solo no-ICT (%)	94	17,1%	33,3%	2,47 (0,8-6,9)	0,09
TAM mixto o no-ICT (%)	94	40%	75%	4,5 (1,6-12,7)	0,004
Gravedad (%)	94	40%	41,7%	0,33 (0,033-3,4)	0,88
Inducción de FA (%)	94	4,3%	19%	4,47 (1,01-21,6))	0,04
TAM ICT horario vs anti (%)	48	19%	0%	-----	0,57
Circuito no ICT pasivo (%)	48	42,9%	20%	3 (0,29-30,4)	0,64
Irrigado (%)	94	79,4%	90,9%	0,38 (0,08-1,85)	0,34
Núm. RF (media+/-DE)	94	25,05±15,7	37,8 ±19,5	-----	0,002
RF duración (media+/-DE)	94	1070,8±695,3	1389,4 ±756,2	-----	0,17
Duración procedimiento (media+/-DE)	94	187,18±75,7	239,2±76,1	-----	0,01
Tejido<0,1mV (%)	71	68,6%	84,2%	2,37 (0,6-9,3)	0,19
Tejido >0,1<0,5 mV (%)	67	86%	100%	1,43 (0,8-1,7)	0,18

De todos los parámetros analizados, de nuevo algunos como la duración del procedimiento o el número de aplicaciones son significativamente distintos en función de la eficacia. Sin embargo, estos parámetros son de hecho dependientes de la eficacia como ya se ha explicado previamente por lo que no se analizarán como predictores de eficacia. Por otro lado, otras variables como el tipo de TAM persisten como el tipo de TAM y especialmente los pacientes con TAM más allá de ICT aislado (es decir, pacientes con TAM no-ICT o mixto). Así, la eficacia en el TAM ICT es del 87,5%, en TAM mixto del 61,5% y en TAM no ICT del 60% y si valoramos la eficacia en pacientes con TAM solo ICT es del 87,5% vs 60,9% en el resto de pacientes, con una OR de 4,6 (1,6-12,7). Finalmente, en este análisis aparece como predictor de fracasa potente la

inducción de FA, con una eficacia del 77% vs 42, 9% en caso de no inducción de FA con una OR de 4,47 (1,01-12,7).

Figura 22. Relación entre inducción de FA y eficacia

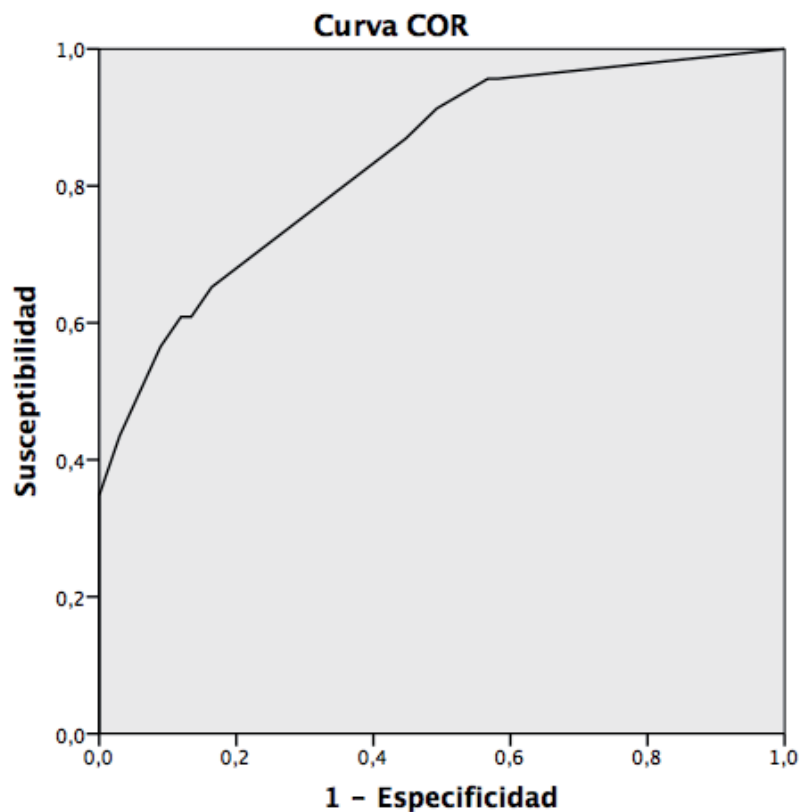


6.5.3. Análisis multivariado: ablación eficaz vs ablación no eficaz

Factor	OR	IC 95%	p
Factores clínicos, electrocardiográficos y relacionados con TAM/procedimiento (variables introducidas: Complejidad grado III, TGA, FA previa, Inducción FA, TAM distinto de ICT aislado)			
TGA	6,78	2,1-21,6	0,001
FA previa	7,02	1,61-30,6	0,009
TAM distinto de ICT aislado	5,9	1,75-20,02	0,006
Factores ecocardiográficos (variables introducidas: Dilatación v. sistémico, dilatación severa v. sistémico, Insuficiencia severa de válvula AV sistémica)			
Dilatación V sistémico	8,31	2,2-31,8	0,002
Factores clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos (variables introducidas: todas las introducidas en los modelos previos)			
TGA	4,87	1,4-17,2	0,01
FA previa	6,07	1,3-28,4	0,02
TAM distinto de ICT aislado	7,3	1,9-27,9	0,004
Dilatación V sistémico	4,8	1,09-21,7	0,04

El análisis multivariado confirma que la presencia de TGA, FA previa, TAM distinta a ICT aislada y dilatación de v. sistémico son factores predictores independientes robustos. Para confirmar la capacidad de discriminación / predicción de este modelo, la figura 20 muestra la curva ROC de este modelo

Figura 23. Curva ROC del modelo multivariado de predicción de ablación fallida con las variables TGA, FA previa, TAM distinta a ICT aislada y dilatación de v. sistémica



Curva ROC $0,83 \pm 0,56$ (0,74-0,93), $p=0,000$

Como se puede observar la capacidad predictiva de este modelo es alta con un valor de ROC > 0,7.

6. 6. Mantenimiento de ritmo sinusal a largo plazo: descripción y predictores (objetivo 4)

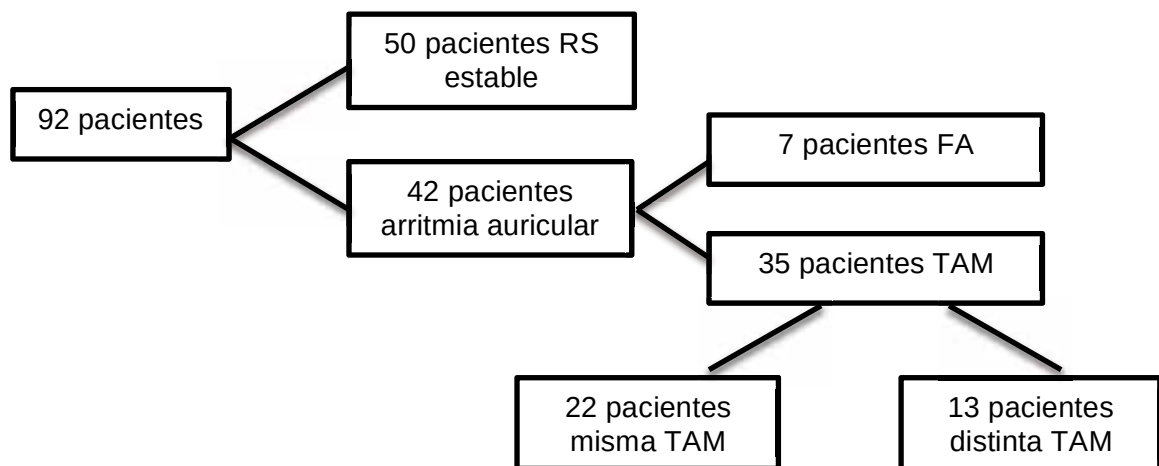
6.6.1. Mantenimiento del ritmo sinusal tras el primer procedimiento

6.6.1.1. Descripción

En este capítulo se realiza un análisis univariado y multivariado de predictores de pérdida de ritmo sinusal en dos escenarios, tras un primer procedimiento y tras el último procedimiento realizado.

Con un seguimiento medio tras el primer procedimiento de $49,45 \pm 28,7$ meses (6-162 meses), el porcentaje de pacientes con pérdida del ritmo sinusal ha sido de 45,7%. En la figura 21 se detalla la evolución de los pacientes tras un primer procedimiento de ablación.

Figura 24. Seguimiento tras el primer procedimiento de ablación

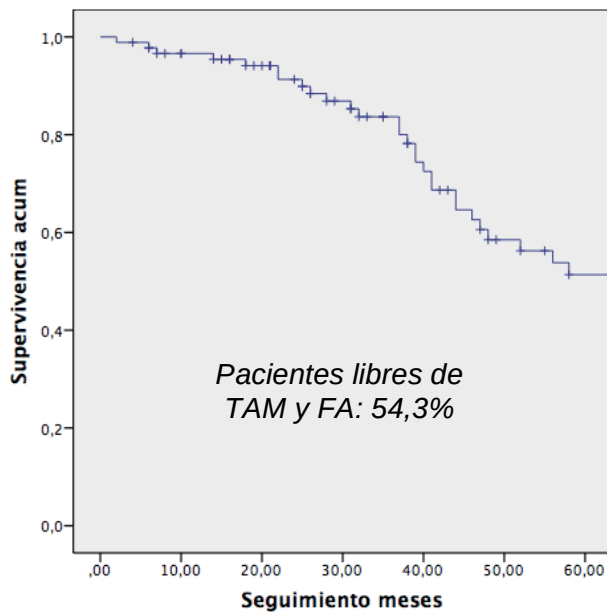


En la figura 23 A-C se ilustra de nuevo la tasa de mantenimiento de RS (A), la tasa de pacientes libres de TAM (B) y finalmente la tasa de pacientes libres de la TAM ablacionada, siendo la tasa de aparición de cualquier arritmia auricular del 45,7%, del 38,1% si solo se considera la aparición de TAM y del 23,9% si se considera únicamente la TAM ablacionada. La figura 23 (A-C)

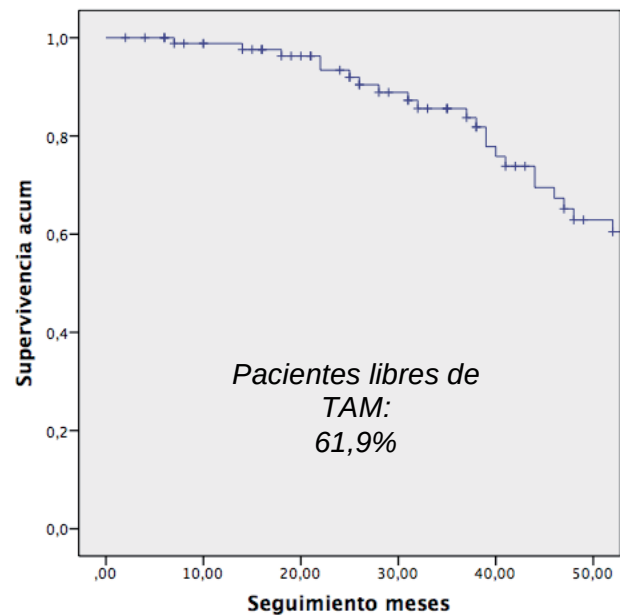
muestra la curva de supervivencia libre de cualquier arritmia (A), libre de TAM (B) y libre de la TAM ablacionada (C)

Figura 25 A-C: Supervivencia libre de arritmias tras el primer procedimiento de ablación

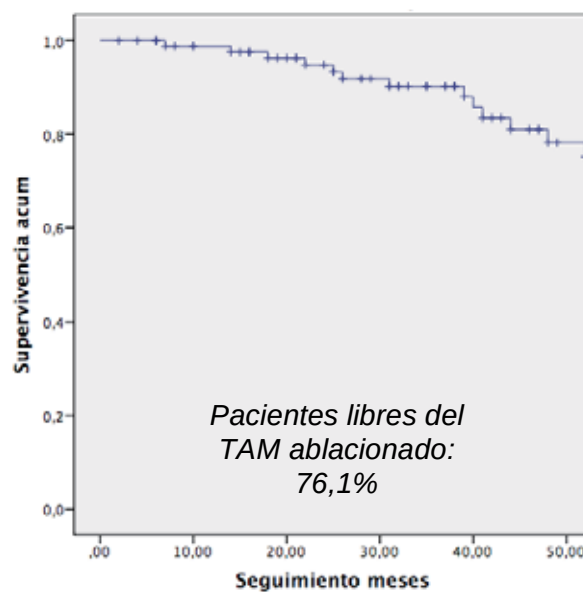
A: Mantenimiento del RS



B: Pacientes en RS o FA (no TAM)



C: Aparición de únicamente de TAM ablacionado



Pese a la descripción realizada sobre las distintas evoluciones tras un primer procedimiento (mantener ritmo sinusal, aparición de FA, aparición de

TAM o aparición del mismo TAM ablacionado), a nivel asistencial se han considerado únicamente dos grupos: mantenimiento del RS o aparición de cualquier arritmia auricular (FA, TAM ablacionada o nueva TAM) dado que el objetivo de la ablación es el mantenimiento del RS

6.6.1.2. Análisis univariado

Tabla 23. Análisis univariado de factores clínicos y electrocardiográficos relacionados con el mantenimiento del RS tras un primer procedimiento

Factor	N	Ritmo sinusal (50)	FA o TAM (42)	HR (IC 95%) TAM o FA	P
Género (% hombres)	92	66,7%	56%	0,89 (0,45-1,74)	0,73
HTA (%)	92	2%	4,8%	2,28 (0,54-9,58)	0,26
DLP (%)	92	2%	2,4%	1,60 (0,38-6,71)	0,51
DM (%)	92	4%	4,8%	2,62 (0,35-19,62)	0,34
Edad (años, media+/-DE)	92	36,7±14,8	35,5±13,5	-----	0,69
Complejidad grado II/III (%)	92	94%	88,1%	0,67 (0,26-1,73)	0,41
Complejidad grado III (severa, %)	94	42%	38,1%	0,70 (0,37-1,33)	0,27
TGA (%)	92	26%	28,6%	0,74 (0,37-1,49)	0,40
Ventrículo único (%)	92	12%	7,1%	0,69 (0,21-2,27)	0,69
NYHA III-IV (%)	92	16%	9,5%	0,96 (0,34-2,73)	0,95
Edad de IQ reparadora	92	13,6±17,35	10,55±13,4	-----	0,36
Cirugía paliativa previa (%)	92	20%	19%	1,28 (0,58-2,80)	0,54
Nº cirugías (media+/-DE)	92	1,72±1,01	1,71±0,99	-----	0,98
QRS ancho (%)	85	61,4%	73,2%		
QRS>150ms (%)	85	61,4	73,2%	2,12 (1,09-4,14)	0,03
Duración QRS (ms, media+/-DE)	85	129,7±33,2	137,6±32,4		0,27
Marcapasos (%)	92	16%	9,5%	0,70 (0,25-1,97)	0,51
Enfermedad nodo sinusal (%)	92	16,3%	31%	1,24 (0,64-2,41)	0,51
Ritmo sinusal basal (%)	92	86%	83,3%	0,67 (0,29-1,52)	0,34
Duración onda P (ms, media+/-DE)	84	83,1±25,9	87,15±26,7	-----	0,48
Intervalo PR (ms, media+/-DE)	80	171,5±37,8	180,1±53,2	-----	0,40
Intervalo PR>200 ms (%)	80	16%	33,3%	2,27 (1,2-4,34)	0,01
>1 episodio previo de TAM	92	48%	71,4%	2,24 (1,12-4,44)	0,022
Núm. de TAM	92	1,68±0,99	2,57±1,53		0,001
FA previa (%)	92	21,4%	6%	1,99 (1,09-4,15)	0,05
Inducción de FA	92	0%	14,3%	2,68 (1,11-6,45)	0,03
FA previa o inducida	92	6%	35,7%	2,04 (1,08-3,85)	0,03

En la tabla 23 se detallan los factores relacionados en el análisis univariado con la aparición de TAM/FA tras el primer procedimiento. A destacar el papel de la FA como predictor de aparición de recidivas, tanto la presencia

de FA previa (75% de recurrencias vs 41,2%, Hazard Ratio (HR) 1,99;1,09-4,15) como la inducción de FA durante el procedimiento (77% recurrencias vs 42,9%). En el mismo sentido, el hecho de no tratarse de un primer episodio de TAM se ha relacionado con mayor tasa de aparición de arritmias tras el primer procedimiento de ablación (55,6% vs 31,6%, HR 2,24; 1,1-4,4). Otro factor relacionado con la presencia de TAM/FA en el seguimiento es un QRS > 150 ms (57% vs 43,9%, HR 2,12; 1,09-4,14). Finalmente destaca como potente predictor de pérdida de RS el intervalo PR largo con una tasa de aparición de arritmias del 63,6% vs 40% con una HR de 2,27 (1,2-4,34).

Tabla 24. Análisis univariado de factores ecocardiográficos relacionados con el mantenimiento del RS tras un primer procedimiento

Factor	N	Ritmo sinusal (50)	FA o TAM (42)	HR (IC 95%) TAM o FA	P
Lesión residual (%)	92	54%	54,8%	1,4 (0,75-2,61)	0,29
Shunts intracardiacos (%)	89	31,3%	36,4%	0,86 (0,44-1,69)	0,66
Disfunción sistólica severa de v. sistémico (%)	90	16,3%	21,4%	0,94 (0,44-2,01)	0,87
FE V. sistémico (media+/-DE)	84	58,9±9,5	56,3±11,8	-----	0,25
Disfunción sistólica severa de V. subpulmonar (%)	90	14,3%	29,3%	1,66 (0,84-3,27)	0,14
TAPSE (media+/-DE)	84	16,4±4,1	15,3±4,5	-----	0,24
Dilatación v. sistémico (%)	90	28,6%	36,6%	0,86 (0,45-1,64)	0,64
Dilatación moderada-severa de V. sistémico (%)	90	10,2%	19,5%	1,09 (0,49-2,41)	0,82
DTD V. sistémico (mm, media+/-DE)	82	47,04±10,4	45,26±8,9	-----	0,41
DTS V. sistémico (mm, media+/-DE)	73	32,3±10,4	31,02±8,9	-----	0,56
Dilatación moderada-severa de V. subpulmonar (%)	90	24,5%	31,7%	1,48 (0,76-2,87)	0,244
Dilatación severa de AI (%)	61	40%	22,2%	0,58 (0,23-1,44)	0,24
Diámetro AI (mm, media+/-DE)	54	45,6±11,2	44,1±8,7	-----	0,61
Área AI (cm ² , 4C apical, media+/-DE)	48	26,6±10,1	25,3±8,7	-----	0,63
Dilatación severa AD (%)	64	37,1%	62,1%	2,06 (1,0-4,38)	0,05
Área AD (cm², 4C apical, media+/-DE)	48	25,1±8,2	33,05±10,9	-----	0,006
Dilatación severa de AI/AD (%)	67	51,4%	63,3%	1,36 (0,64-2,88)	0,42
Insuficiencia severa de válvula AV sistémica (%)	80	36,2%	36,4%	0,73 (0,36-1,51)	0,73
Insuficiencia severa de válvula AV venosa (%)	82	28,9%	37,8%	1,10 (0,57-2,16)	0,77
Insuficiencia moderada-severa de válvula AV sistémica o venosa (%)	92	54%	57,1%	0,73 (0,39-1,36)	0,32
PSAP (mmHg, media+/-DE)	55	40,8±12,3	38,7±14,1	-----	0,57

De todas la variables analizadas únicamente la dilatación severa de AD se ha relacionado con pérdida de RS (58,1% vs 33,3%, HR 2,06; 1,0-4,38)

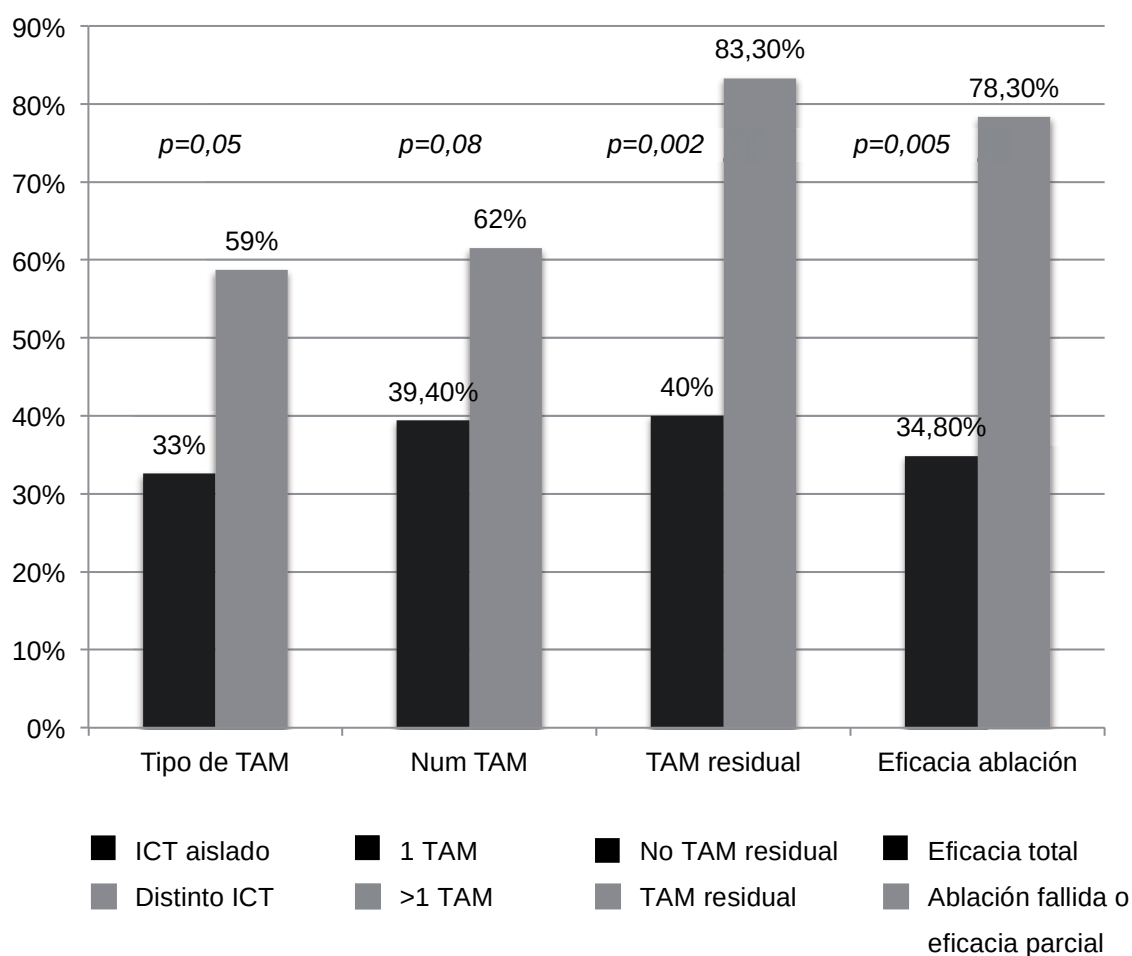
Tabla 25. Análisis univariado de factores del tipo de TAM y del procedimiento de ablación relacionados con el mantenimiento del RS tras un primer procedimiento

Factor	N	Ritmo sinusal (50)	FA o TAM (42)	HR (IC 95%) FA o TAM	P
Eficacia global (total/parcial/fallida)	92	90%/10%/0 %	57,1%/26,2% /16,7%	-----	0,001
Eficacia total vs no eficaz	92	90%	57%	2,39 (1,29-4,44)	0,005
Tiempo 1ª arritmia-ablación (meses, media+/-DE)	92	27,97±44,6	46,3±72,9	-----	0,16
Presencia de >1 TAM	92	20%	38,1%	1,73 (0,92-3,22)	0,08
Núm. TAM inducidas (media+/-DE)	92	1,15±0,36	1,31±0,46	-----	0,10
Ciclo TAM (media+/-DE)	88	266,7±39,4	278,3±55,8	-----	0,28
TAM ICT/mixto/ no-ICT(%)	92	62%/20%/18%	35,7%/38,1% /26,2%	N/A	0,04
TAM no-ICT vs mixto o ICT (%)	92	18%	26,2%	1,11 (0,55-2,22)	0,76
TAM ICT aislado vs resto (%)	92	62%	35,7%	1,8 (1,01-1,78)	0,05
TAM residual no tratado	92	4%	23,8%	2,2 (.55-6,57)	0,002
Gravedad (%)	92	40%	41,7%	0,33 (0,033-3,4)	0,88
Inducción FA (%)	92	0%	14,3%	2,68 (1,1-6,4)	0,007
TAM ICT horario vs anti (%)	47	16,1%	13,3%	0,98 (0,21-4,43)	0,97
Circuito no ICT pasivo (%)	47	38,1%	45,5%	1,36 (0,41-4,47)	0,61
Irrigado (%)	92	87,5%	75,6%	0,75 (0,36-1,57)	0,45
Núm. RF (media+/-DE)	92	25,7±15,1	31,7±20,05	-----	0,11
RF duración (media+/-DE)	94	1014,3 ±633,6	1306,64 ±801,2	-----	0,07
Duración procedimiento (media+/-DE)	92	176,35 ±68,6	230,8±82,9	-----	0,002
Tejido<0,1mV (%)	70	67,6%	81,8%	1,47 (0,61-3,58)	0,39
Tejido >0,1<0,5 mV (%)	69	91,7%	87,9%	1,17 (0,41-3,36)	0,76

Los parámetros relacionados con la aparición de FA o TAM tras el primer procedimiento son el tipo de TAM, la presencia de más de 1 TAM, la presencia de un TAM no ablacionado y, como predictor más potente, la eficacia de la ablación. En las figuras siguientes se detallan las eficacias para cada uno de los grupos de las citadas variables predictoras. A destacar que la FA como

factor predictor de aparición de TAM/FA pierde su poder predictivo cuando limitamos el análisis a la aparición de TAM sin incluir como recidiva la FA. Así, tanto la FA previa como la inducción de FA no se relacionan con la aparición de TAM tras el primer procedimiento

Figura 26. Tasa de aparición de TAM/FA tras el primer procedimiento de ablación en función del tipo de TAM, presencia de >1 TAM, presencia de algún TAM no tratado y eficacia de la ablación



6.6.1.2. Análisis multivariado

Del mismo modo que se ha realizado en el resto de Objetivos 1-3, se realiza un análisis multivariado para cada grupo de variables (en este caso grupo conjunto clínica/ECG y ecocardiograma dado que sólo la dilatación

severa de AD fue estadísticamente significativa en el modelo univariado de los parámetros ecocardiográficos) y finalmente un análisis incluyendo en el modelo todas las variables con valor estadísticamente significativo en el modelo univariado

Factor	HR	IC 95%	p
Factores clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos			
<i>(variables introducidas: QRS>150, >1 episodio de TAM, FA previa, PR>200 mseg, FA previa o inducida, dilatación AD severa)</i>			
PR>200 mseg	2,18	1,1-4,3	0,025
>1 episodio de TAM	2,71	1,2-5,8	0,011
Factores relacionados con TAM y procedimiento			
<i>(variables introducidas: TAM distinto de ICT aislado, TAM residual no ablacionado, inducción de FA, Ablación no efectiva)</i>			
TAM residual no ablacionado	2,29	1,23-5,16	0,03
Ablación no efectiva	1,93	1,01-3,67	0,05
Factores clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, TAM y procedimiento			
<i>(variables introducidas: todas las introducidas en los modelos previos)</i>			
>1 episodio de TAM	2,35	1,1-5,1	0,03
PR>200 mseg	2,32	1,2-4,5	0,01
TAM residual no ablacionado	2,27	1,1-4,7	0,03
Ablación no efectiva	1,9	1,01-3,6	0,05

Como se puede observar, en el análisis multivariado únicamente el hecho de no ser el primer episodio de TAM, el PR>200 mseg, la ablación no efectiva y la presencia de TAM residual no ablacionado mantienen un poder predictivo estadísticamente significativo de aparición de TAM/FA tras el primer procedimiento de ablación.

6.6.2. Mantenimiento del ritmo sinusal al final del seguimiento

6.6.2.1. Descripción

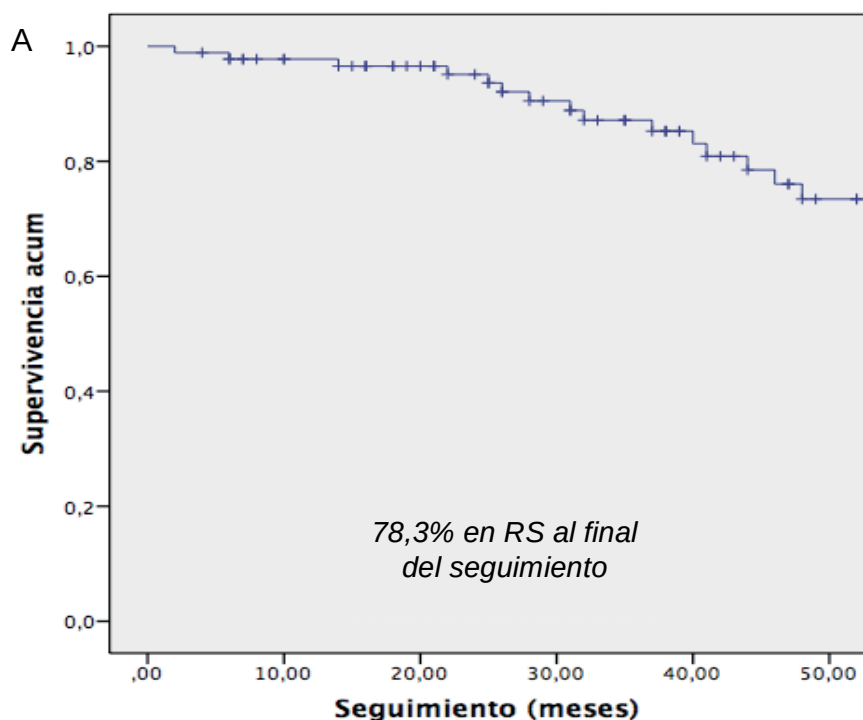
Tal como se ha descrito en el *flowchart* un total de 26 pacientes (28% de los 92 pacientes con seguimiento) han sido sometidos a un segundo

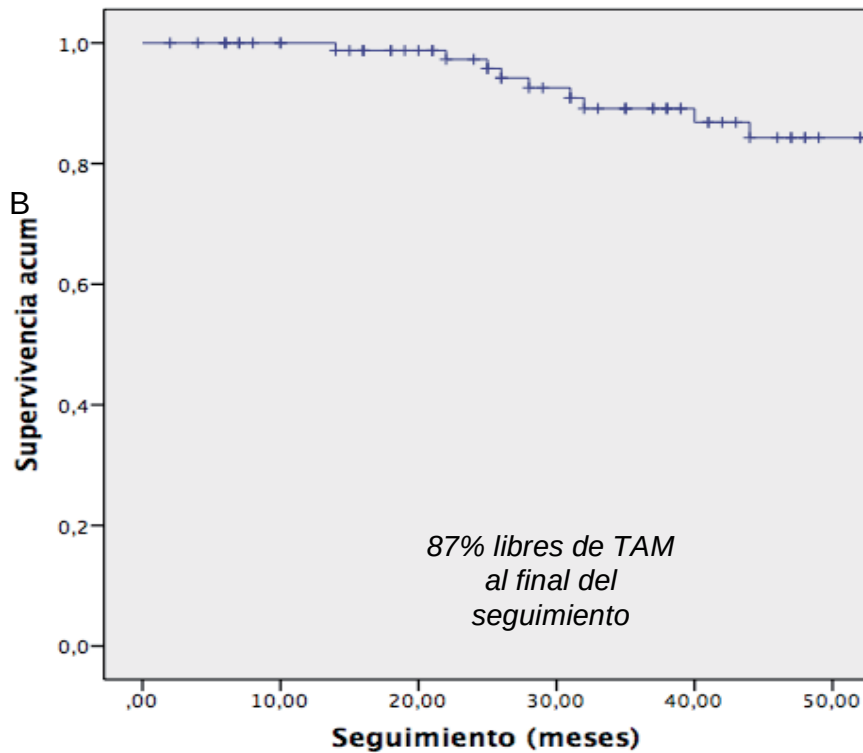
procedimiento, un 59% por recurrencia de la TAM tratada y un 41% por aparición de una nueva TAM. Además (no incluido en el *flowchart*) 4 pacientes fueron sometidos a un 3er procedimiento de ablación (3 de ellos por recidiva de alguna de las TAM tratadas y 1 por nueva TAM) y 1 paciente ha sido sometido a 4 procedimientos. A continuación se describe la tasa de mantenimiento de RS al final del seguimiento, es decir, tras el último procedimiento de ablación realizado.

En global, el seguimiento medio tras el último procedimiento de ablación ha sido de $44,45 \pm 22,7$ meses (6-152 meses), con un 88,9% de pacientes con seguimiento > 1 año, un 80% más de 18 meses, un 71% más de 24 meses y un 55% más de 36 meses.

Tras el último procedimiento, un 78,3% de los 92 pacientes seguidos (72 pacientes) se mantienen en RS y un 87% se mantienen libres de TAM (es decir en RS o FA). A continuación se muestran las curvas de Kaplan-Meier de mantenimiento de RS (es decir sin aparición de FA ni TAM) y de supervivencia libre de TAM (es decir, RS o FA).

Figura 27. Curvas de Kaplan-Meier de mantenimiento de RS (A) y de supervivencia libre de TAM (B)





A continuación se listan los intervalos entre las recidivas:

a) Intervalo aparición FA/TAM tras el primer procedimiento:
 $22,38 \pm 17$ meses (0-67 meses), mediana 17

- 1er año (38%)
- 18 meses (55%)
- 24 meses (71,4%)
- 36 meses (81%)

b) Intervalo aparición FA/TAM tras el último procedimiento:
 $10,07 \pm 11,9$ meses (0-35 meses), mediana 17

- 1er año (76,9%)
- 24 meses (84,9%)
- 36 meses (100%)

Finalmente, pese a que ya se han especificado de forma genérica en el *flowchart* se listan los tipos de arritmias auriculares que aparecen tras el primer procedimiento y tras el último procedimiento:

a) Arritmia auricular tras el primer procedimiento:

- 52,4% misma TAM ablacionada
- 47,4% nueva arritmia
 - 16,7% FA

- 4,8% FA+TAM
- 25,9% nueva TAM

b) Arritmia auricular tras el último procedimiento

- 50% misma TAM ablacionada
- 50% nueva arritmia
 - 30% FA
 - 10% FA+TAM
 - 10% nueva TAM

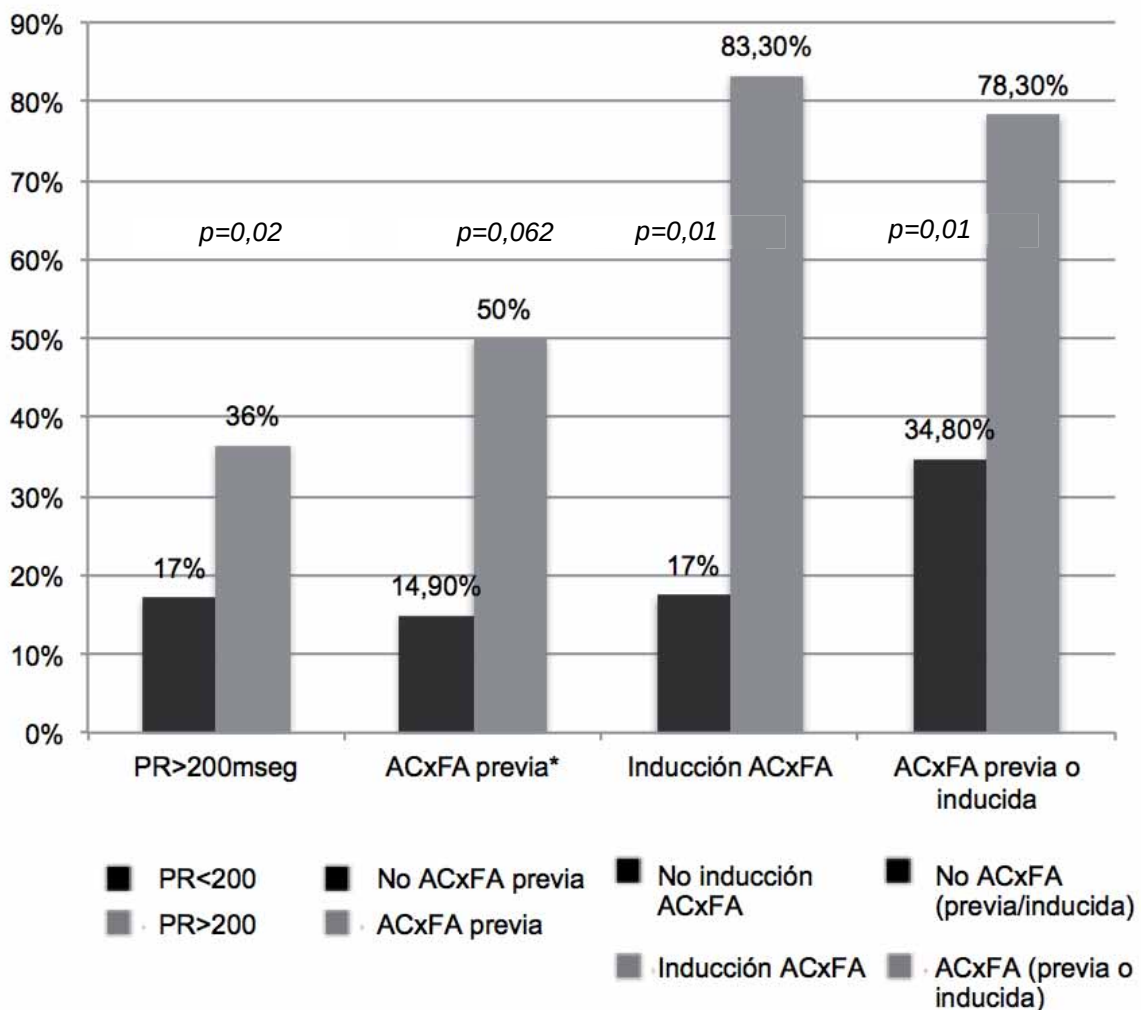
5.6.2.2. Análisis univariado de predictores de aparición de TAM/FA

Tabla 26. Análisis univariado de factores clínicos y electrocardiográficos relacionados con el mantenimiento del RS al final del seguimiento

Factor	N	Ritmo sinusal (72)	FA o TAM (20)	HR (IC 95%) TAM o FA	P
Género (% hombres)	92	61,1%	60%	0,73 (0,29-1,8)	0,50
HTA (%)	92	2,8%	5%	2,16 (0,28-16,39)	0,45
DLP (%)	92	4,2%	5%	1,42 (0,19-10,75)	0,73
DM (%)	92	2,8%	0%	0,15 (0,1-6,81)	0,75
Edad (años, media+/-DE)	92	35,9±13,9	36,7±15,4	-----	0,83
Complejidad grado II/III (%)	92	93,1%	85%	0,55 (0,16-1,89)	0,34
Complejidad grado III (severa, %)	94	40,3%	40%	0,84 (0,34-2,09)	0,71
TGA (%)	92	30%	26,4%	0,94 (0,35-2,51)	0,94
Ventrículo único (%)	92	11,1%	5%	0,43 (0,06-3,21)	0,41
NYHA III-IV (%)	92	13,9%	10%	0,90 (0,21-3,91)	0,89
Edad de IQ reparadora	92	13,2±16,3	8,48±12,08	-----	0,17
Cirugía paliativa previa (%)	92	20,8%	15%	0,87 (0,25-3,0)	0,83
Nº cirugías (media+/-DE)	92	1,79±1,07	1,45±0,60	-----	0,08
QRS ancho (%)	85	64,6%	75%	1,30 (0,47-3,58)	0,41
QRS>150 (%)	85	33,8%	30%	1,26 (0,47-3,39)	0,65
Duración QRS (ms, media+/-DE)	85	133,6±33,5	133,2±31,3	-----	0,96
Marcapasos (%)	92	15,3%	5%	0,36 (0,05-2,70)	0,32
Enfermedad nodo sinusal (%)	92	19,7%	35%	1,57 (0,62-3,97)	0,33
Ritmo sinusal basal (%)	92	83,3%	90%	1,16 (0,266-5,08)	0,84
Duración onda P (ms, media+/-DE)	84	83,4±25,3	90,1±29,2	-----	0,33
Intervalo PR (ms, media+/-DE)	80	172,9±45,7	184,2±45,6	-----	0,34
Intervalo PR>200 ms (%)	80	19,4%	40%	2,89 (1,17-7,11)	0,02
>1 episodio previo	92	55,6%	70%	1,83 (0,70-4,79)	0,21
Núm. de TAM	92	1,97±1,16	2,57±1,53	-----	0,08
FA previa (%)	92	25%	9,7%	2,39 (0,87-6,51)	0,06
Inducción de FA	92	4,3%	30%	3,5 (1,4-9,5)	0,01
FA previa o inducida	92	12%	45%	3,02 (1,24-7,26)	0,01

Del mismo modo que se observa en el análisis univariado de la aparición de FA/TAM tras el primer procedimiento, los parámetros relacionados con la FA (aunque la FA previa de forma aislada no alcanzó significación estadística) y la presencia de PR largo (>200 ms) son las únicas características que se relacionan con la variable resultado. También el número de TAM previo al primer procedimiento de ablación fue superior en los pacientes con TAM/FA al final del seguimiento aunque esta tendencia no alcanzó significación estadística. La Figura 25 muestra de forma gráfica estos hallazgos.

Figura 28. Tasa de aparición de TAM/FA al final del seguimiento en función de parámetros clínicos



A diferencia de lo mencionado en el análisis de la aparición de TAM/FA tras el primer procedimiento, de forma global la FA sigue siendo un factor predictor de recidiva al final del seguimiento pese a que únicamente consideremos las TAM como recidivas. Así, la tasa de aparición de TAM en caso de inducción de FA en algún procedimiento es del 50% vs 9,5% (HR 9,5; 1,98-15,45, p=0,001) y en caso de FA previa o inducida la tasa de aparición de TAM es del 50% vs 14,9% (HR 3,7; 1,01-13,4; p=0,04).

Tabla 27. Análisis univariado de factores ecocardiográficos relacionados con el mantenimiento del RS al final del seguimiento

Factor	N	Ritmo sinusal (72)	FA o TAM (20)	HR (IC 95%) TAM o FA	P
Lesión residual (%)	92	54,2%	55%	1,21 (0,5-2,95)	0,67
Shunts intracardiacos (%)	89	30,4%	40%	1,29 (9,52-3,16)	0,58
Disfunción sistólica severa de v. sistémico (%)	90	19,7%	15%	0,67 (0,19-2,32)	0,53
FE V. sistémico (media+/-DE)	84	57,7±11,1	57,9±7,5	-----	0,93
Disfunción sistólica severa de V. subpulmonar (%)	90	18,3%	31,6%	1,85 (0,70-4,89)	0,21
TAPSE (media+/-DE)	84	16,3±4,2	14,4±4,4	-----	0,09
Dilatación v. sistémico (%)	90	33,8%	26,3%	0,56 (0,19-1,57)	0,27
Dilatación moderada-severa de V. sistémico (%)	90	15,5%	10,5%	0,55 (0,12-2,41)	0,43
DTD V. sistémico (mm, media+/-DE)	87	46,04±10,4	46,83±8,8	-----	0,76
DTS V. sistémico (mm, media+/-DE)	84	31,8±10,2	31,5±8,06	-----	0,91
Dilatación moderada-severa de V. subpulmonar (%)	90	28,2%	26,3%	1,12 (0,40-3,13)	0,83
Dilatación severa de AI (%)	61	32,7%	30,8%	0,58 (0,23-1,44)	0,24
Diámetro AI (mm, media+/-DE)	54	44,8±10,9	46,4±6,9	-----	0,66
Área AI (cm2, 4C apical, media+/-DE)	48	26,5±10,1	24,6±6,8	-----	0,59
Dilatación severa AD (%)	64	45,1%	61,5%	1,91 (0,62-5,87)	0,25
Área AD (cm2, 4C apical, media+/-DE)	48	28,05±10,5	29,72±8,97	-----	0,63
Dilatación severa de AI/AD (%)	67	56,6%	57,1%	1,07 (0,4-3,1)	0,89
Insuficiencia severa de válvula AV sistémica (%)	80	35,5%	38,9%	0,87 (0,33-2,27)	0,78
Insuficiencia severa de válvula AV venosa (%)	82	30,8%	41,2%	1,29 (0,49-3,42)	0,59
Insuficiencia moderada-severa de válvula AV sistémica o venosa (%)	92	54,2%	60%	0,88 (0,35-2,18)	0,78
PSAP (mmHg, media+/-DE)	55	40,3±13,7	38,6±10,1	-----	0,70

Así como en el mismo análisis realizado tras el primer procedimiento, la dilatación severa de AD se relacionaba de forma significativa con la aparición

de arritmias, al final del seguimiento ninguno de los parámetros ecocardiográficos estudiados se relaciona de forma clara con la aparición de TAM o FA, si bien existe una tendencia no significativa a una peor función sistólica del ventrículo subpulmonar en los pacientes que presentan TAM/FA en el seguimiento (TAPSE $14,4 \pm 4,4$ vs $16,3 \pm 4,2$, $p=0,009$).

Tabla 28. Análisis univariado de factores de la TAM relacionados con el mantenimiento del RS al final del seguimiento

Factor	N	Ritmo sinusal (50)	FA o TAM (42)	HR (IC 95%) FA o TAM	P
Eficacia global 1er procedimiento (total/parcial/fallida)	92	81,9%/13,9 %/4,2%	50%/30%/20 %	-----	0,03
Eficacia total vs parcial/fallida 1er proc.	92	71,9%	50%	3,3 (1,35-7,9)	0,008
Tiempo 1ª arritmia-1a ablación (meses, media+/-DE)	92	31,05±13,9	55,65±82,7	-----	0,21
Presencia de >1 TAM 1er proc	92	23,6%	45%	2,31 (0,96-5,6)	0,06
Núm. TAM inducidas 1er proc (media+/-DE)	92	1,14±0,56	1,95±0,99	-----	0,002
TAM ICT/mixto/ no-ICT 1er proc.(%)	92	58,3%/23,6 %/18,1%	20%/45%/35 %	N/A	0,01
TAM ICT/mixto/ no-ICT global (%)	92	50%/12,5%/37,5%	20%/20%/60 %	N/A	0,04
TAM residual no tratado 1er proc.	92	5,6%	40%	5,8 (2,38-14,33)	0,000
Gravedad (%)	94	40%	41,7%	0,33 (0,033-3,4)	0,88
Inducción FA en algún procedimiento (%)	91	4,3%	30%	3,5 (1,4-9,5)	0,01
TAM distinto de ICT aislado 1er proc. (%)	92	58,3%	20%	4,1 (1,36-12,23)	0,01
TAM distinto de ICT aislado global (%)	92	50%	80%	3,37 (1,1-10,15)	0,03
TAM ICT horario vs anti (%)	47	25%	14,3%	1,73 (0,15-16,6)	0,63
Circuito no ICT pasivo (%)	47	100%	34,5%	1,36 (0,84-4,47)	0,11
Irrigado (%)	92	81,4%	84,2%	0,47 (0,13-1,66)	0,24
Tejido <0,1mV (%)	70	69,8%	88,2%	2,35 (0,54-10,3)	0,25
Tejido >0,1<0,5 mV (%)	69	88,5%	91,4%	2,45 (0,32-18,5)	0,38

Del mismo modo que se ha mostrado en el análisis univariado tras el primer procedimiento, el tipo de TAM tanto del primer procedimiento como

valorado de forma global, la presencia de TAM residual no tratado en el primer procedimiento, la inducción de FA en alguno de los procedimientos y la eficacia del primer procedimiento tiene una relación estadísticamente significativa con la aparición de TAM/FA en el seguimiento. Así, la tasa de aparición de FA/TAM en pacientes con TAM distinto de ICT aislado en el primer procedimiento es del 8,7% vs 34,8% (HR 4,1; 1,36-12,23) y del 10% vs 30,8% (HR 3,37; 1,1-10,15) en caso de TAM ICT aislado durante todo el seguimiento (es decir, pacientes que a lo largo del seguimiento presentan únicamente TAM ICT dependiente). Respecto a la FA, en caso de inducción de FA en alguno de los procedimientos, la posibilidad de aparición de TAM/FA es del 75% vs 16,7% (HR 3,5; 1,4-9,5). Finalmente en cuanto a la eficacia, en caso de TAM residual no ablacionado la posibilidad de aparición de TAM/FA es del 66% vs 15% (HR 5,8; 2,4-14,3) y en el caso de primer procedimiento con ablación no eficaz la posibilidad de TAM/FA es del 43,5% vs 14,5% (HR 3,3; 1,35-7,9).

6.6.2.3. Análisis multivariado de predictores de aparición de TAM/FA

Factor	HR	IC 95%	p
Factores clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos			
<i>(variables introducidas: PR>200 mseg, FA previa, FA previa o inducida, dilatación AD severa)</i>			
PR>200 mseg	3,1	1,2-7,1	0,01
FA previa o inducida	3,2	1,3-7,8	0,03
Factores relacionados con TAM y procedimiento			
<i>(variables introducidas: TAM distinto de ICT aislado 1er procedimiento y global, TAM residual no ablacionado, inducción de FA, Ablación no efectiva, >1 TAM en el primer procedimiento)</i>			
TAM residual no ablacionado	3,9	1,5-10,3	0,001
TAM distinto ICT 1er proc	3,4	1,01-12,6	0,05
Factores clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, TAM y procedimiento			
<i>(variables introducidas: todas las introducidas en los modelos previos)</i>			
PR>200 mseg	5,7	1,96-16,5	0,001
TAM distinto de ICT aislado 1er proc.	5,5	1,71-9,6	0,003
FA previa	3,24	1,05-9,9	0,04
FA durante algún procedimiento	3,16	1,14-8,77	0,03

Pese a que no se ha entrado en el resto del apartado de resultados en un análisis diferenciado para recidivas que incluyen TAM y FA y recidivas que solo se consideren como tal en caso de TAM, dado que el mecanismo de la FA y la TAM en el seguimiento pudiera ser distinto, se adjunta el análisis multivariado global de recidiva de TAM en el seguimiento, considerando los pacientes que únicamente presentan FA como pacientes sin recidiva

Tabla 29. Análisis multivariado de factores relacionados con la aparición de TAM en el seguimiento (excluidos pacientes que únicamente presentan FA)

Factor	HR	IC 95%	p
PR>200 mseg	7,3	1,9-18,6	0,004
TAM distinto de ICT 1er procedimiento	5,41	1,0-20,8	0,05
FA durante algún procedimiento	4,9	1,3-18,1	0,018
Ablación no eficaz 1r procedimiento	3,6	1,0-13,2	0,049

Como se puede observar pese a excluir la FA como variable de resultado, la inducción de FA sigue siendo una variable independiente de aparición de TAM

7. DISCUSION

El presente trabajo muestra que mediante variables clínicas, electrocardiográficas en RS y ecocardiográficas se puede estimar el tipo de TAM. Si a estas variables añadimos variables propias del tipo de TAM se puede estimar también la gravedad de la misma y si a todo ello combinamos variables del procedimiento de ablación se puede predecir la eficacia de la ablación de forma aguda y a largo plazo. Vamos a revisar en la discusión cada uno de los objetivos analizados en el trabajo

7.1. Tipos de TAM

Como se ha descrito en la introducción, en los pacientes con CC la proporción de TAM no ICT dependiente no es baja. Así, un 51% de estos pacientes presentan únicamente TAM ICT dependiente durante todo el seguimiento, un 27,7% únicamente TAM no ICT dependiente y un 21,3% ambos tipos de TAM. La posibilidad de predecir previamente si un determinado paciente con TAM va a tener un circuito ICT o no ICT dependiente podría tener relevancia clínica. Así, como se detallará a lo largo de la discusión, la eficacia aguda de la ablación en caso de ICT no dependiente es significativamente menor y la tasa de recurrencia es significativamente mayor. En este sentido, para un determinado riesgo de la ablación, el conocer de antemano las posibilidades de éxito de la ablación en relación al circuito que presentará el paciente puede determinar la indicación o no de la ablación; es decir, quizás en el caso de un paciente de alto riesgo para la ablación por su condición cardiológica y extracardiológica el hecho de predecir que el circuito es no ICT dependiente puede hacer decidir hacia una estrategia más o menos conservadora e incluso discutir con el paciente las posibilidades de éxito.

7.1.1. ECG como predictor de tipo de TAM

En la población sin CC o, en general, sin cardiopatía estructural significativa, el papel del ECG de superficie en la predicción de que se trate de

un circuito ICT dependiente es fundamental. (101–104). En los trabajos publicados al respecto, un ECG sugestivo de TAM ICT dependiente de giro antihorario (llamado también “flutter típico”) o horario (llamado también “flutter típico reverso”) predice con alta probabilidad que el ICT sea el istmo crítico del circuito. Sin embargo, la capacidad del ECG tiene limitaciones. En primer lugar, la conducción 2:1 de la TAM puede conllevar que la morfología de la onda auricular quede enmascarada por el complejo QRS-T (102) dificultando la interpretación del ECG, tanto en población con cardiopatía como sin cardiopatía. En segundo lugar, la presencia de cirugía sobre la AD o fibrosis, puede condicionar por un lado que la activación auricular sea distinta a la clásica del flutter típico pese a que el ICT sea el istmo crítico del circuito y, por otro lado, la presencia de tejido inexcitable en una zona amplia auricular puede hacer que la morfología de la onda auricular en el ECG sea también muy distinta pese a tratarse de un flutter típico, dificultando incluso el diagnóstico diferencial entre TAM y taquicardia focal dado que las zonas inexcitables pueden expresarse en el ECG como línea isoeletrica (que sería característica de taquicardia focal y no de TAM) (20). Un ejemplo de las limitaciones del ECG en la población sin CC es que, en algunas series de pacientes sin CC y con baja tasa de cardiopatía estructural, hasta un 40% de los pacientes con ECG sin morfología sugestiva de flutter típico tenían una TAM ICT dependiente (101). Por todo ello, creemos que son necesarios otros parámetros para predecir el tipo de TAM más allá del ECG. En nuestra serie, el ECG característico de TAM no ICT dependiente se relaciona con mayor proporción de TAM no ICT dependiente (TAM no ICT dependiente hasta en 31,9% frente al 11,3% en caso de ECG sugestivo de TAM ICT dependiente) pero hasta un 36,2% de estos pacientes presentan ambos tipos de TAM y un 31,9% presentan exclusivamente un TAM ICT dependiente pese un ECG no sugestivo. Pese a estas limitaciones, en global, en presencia de un ECG no típico en nuestra serie existen 3,4 veces más posibilidades de TAM no ICT dependiente.

Uno de los factores analizados en la literatura como predictores del tipo de TAM es el ciclo de la taquicardia (105), sugiriendo que ciclos de la taquicardia superiores a 250 ms tiene una alta sensibilidad (79%) para predecir

que la TAM sea ICT dependiente. Estos datos (de una población pequeña de 34 pacientes) no se confirman en nuestra serie (ciclo TAM ICT dependiente $274,8 \pm 42$ ms vs $269,2 \pm 61$ ms, $p = 0.15$). De hecho esta variable no se ha analizado en ninguna otra serie y a nivel mecanístico es difícil de validar esta afirmación dado que el ciclo de la TAM va a depender de muchos factores, de la dilatación de AD, de los tiempos de conducción intraauriculares...etc. y no únicamente del tipo de TAM.

7.1.2. Otros predictores de tipo de TAM

Más allá del ECG, dos variables en nuestra serie se confirman como predictores independientes del tipo de TAM: la complejidad grado III y una cirugía reparadora a edades más tempranas.

La mayor complejidad de la cardiopatía, por todos los motivos expuestos en la introducción (mayor área de fibrosis, en general más cicatrices quirúrgicas...etc...) parece lógico que se relacione con mayor proporción de TAM no ICT dependiente, en nuestro caso hasta 9,43 veces más frecuente. Así, la mayor parte de series amplias que describen la localización del istmo crítico de las TAM en esta población de pacientes, pese a no definir predictores en si mismos (21,23,27,29,106), muestran proporciones crecientes de TAM no ICT dependientes en relación con el grado de complejidad de la cardiopatía.

El último factor claramente predictor en el análisis multivariado como predictor de TAM no ICT dependiente fue una menor edad en la cirugía reparadora. Este factor no ha sido descrito en la literatura donde únicamente la edad en el momento de ablación (79) se ha considerado como factor predictor de recidiva pero no relacionado con el tipo de TAM. La justificación de la menor edad en la cirugía reparadora como factor predictor de TAM no ICT dependiente probablemente sea común a la justificación del único de los factores ecocardiográficos que se ha relacionado con el tipo de TAM (aunque no en el análisis multivariado); la dilatación severa de AD. En este caso, la

ausencia de dilatación severa de AD se relaciona con una mayor proporción de TAM no ICT dependiente. En ambos casos, la edad inferior en la reparación y la ausencia de dilatación no severa de AD, reflejan probablemente que no existe sobrecarga hemodinámica de la AD dada la reparación precoz de las lesiones y por tanto la AD no se ha dilatado. Ya se ha comentado en la introducción que la mayoría de TAM no ICT dependientes se relacionan con cicatrices quirúrgicas mientras que la TAM ICT dependiente asienta sobre un sustrato anatómico presente en cualquier persona y que no depende directamente de cirugías. Las posibilidades de desarrollar TAM ICT dependiente en la población general y aplicable también a nuestra población de estudio serán mayores en situaciones de sobrecarga de volumen/presión auricular (regurgitaciones valvulares o insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, enfermedad broncopulmonar crónica....etc...) (26) que genera zonas de fibrosis y conducción lenta adicionales a las zonas de bloqueo y conducción lenta presentes en cualquier AD sana ya descritas previamente en la introducción (17). Así, en los casos de reparación precoz la cicatriz quirúrgica alrededor de la cuál desarrollar una reentrada no ICT dependiente existe del mismo modo que en cirugías más tardías. Sin embargo esta reparación precoz disminuye el tiempo de sobrecarga de presión/volumen de la AD y por tanto las posibilidades de creación de zonas de fibrosis/conducción lenta lo que, a su vez, disminuye las posibilidades de desarrollar TAM ICT dependiente.

7.2. Gravedad de la TAM

7.2.1. Eventos clínicos graves

Tal como se describe en la introducción, la presencia de arritmias supraventriculares y especialmente TAM es uno de los principales predictores de mortalidad en los pacientes con CC, aumentando la mortalidad hasta un 47% (15,36–38,43). Sin embargo, los datos publicados acerca de predictores de gravedad son escasos. De hecho sólo el trabajo de Yap y colaboradores

(40) está dedicado a la búsqueda de factores predictores de mortalidad en los pacientes con CC y arritmias supraventriculares. En dicho trabajo, la hipertensión pulmonar, la fisiología de ventrículo único y la pobre clase funcional de la clasificación NYHA fueron predictores independientes de mortalidad. Cabe destacar sin embargo que en esta población sólo el 63% de las arritmias eran TAM y el resto eran FA por lo que probablemente los resultados son poco comparables a nuestra serie donde el 100% de los paciente tenían TAM, aunque un porcentaje también habían tenido FA concomitante.

En nuestro estudio el primer dato destacable es que más de un 40% tiene un evento clínico grave (definido en el apartado de Métodos) durante el seguimiento y hasta en un 22, 3% el evento grave fue la primera manifestación clínica. Incluso si consideramos como gravedad únicamente el shock, síncope, disociación electromecánica o muerte súbita abortada excluyendo como evento grave la insuficiencia cardíaca, hasta un 17% presentaron alguno de estos eventos. En la literatura no existen datos específicos a este respecto en pacientes con CC más allá de los ya mencionados en la introducción acerca del papel de la TAM como predictor de ictus, insuficiencia cardíaca o muerte. En cuanto a la historia natural de la TAM en la población general aunque la mayoría de trabajos remarcan únicamente su relación con el ictus (55,107), otros trabajos poblacionales de publicación reciente (108) sí relacionan la TAM con aparición de FA, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, ictus y mortalidad. Sin embargo, en este estudio poblacional el análisis multivariado se ajustó únicamente por edad y sexo por lo que es posible que dicha relación de la TAM con estos eventos clínicos tenga factores de confusión, por lo que por regla general se acepta que la TAM en pacientes sin cardiopatía no es un marcador de mortalidad.

7.2.2. Predictores de gravedad

La segunda parte a destacar de este capítulo son los predictores de gravedad. De todos los parámetros analizados en el modelo univariado, la presencia de TGA, mayor ciclo de la TAM y la dilatación severa auricular (de

AD o de ambas aurículas la vez) y ventricular, han mostrado una relación estadísticamente significativa con un evento grave. En el análisis multivariado únicamente TGA y la dilatación severa auricular mantienen su capacidad predictiva estadísticamente significativa de eventos graves. En el trabajo de Yap y colaboradores (40) que, como se ha explicado, identifica predictores de mortalidad en pacientes con arritmias supraventriculares (ventrículo único, hipertensión pulmonar, clase funcional III o superior de a NYHA y lesiones valvulares) y no únicamente eventos graves, no se considera como factor pronóstico ninguno de los predictores de nuestra serie. En el mismo sentido, ninguno de los factores predictores de dicho trabajo tiene valor pronóstico en nuestra serie. Como ya hemos dicho al inicio por un lado la poblaciones no son comparables en tanto que solo el 63% de los pacientes de dicha serie tienen TAM y el resto son pacientes con FA y esta diferencia podría justificar, en parte, los resultados distintos. En todo caso sí merece explicación concreta la ausencia de ventrículo único como factor pronóstico en nuestra serie ya que pese a que la de Yap sea la única serie dedicada a los factores pronósticos, este grupo particular de pacientes tal como hemos mencionado en la introducción es especialmente susceptible clínicamente a las TAM (41). Creemos que esta discrepancia se puede explicar por el tamaño de la población y la prevalencia de la fisiología de ventrículo único. Así, mientras el trabajo de Yap y colaboradores es una población de más de 350 pacientes (estudio multicéntrico), nuestra serie de un solo centro tiene un tamaño de 94 pacientes. Además, la prevalencia de pacientes con ventrículo único en la serie de Yap es del 20% (75 pacientes) y en la nuestra es del 11% (10 pacientes) por lo que no existe potencia estadística para demostrar diferencias significativas en este factor.

En cuanto a los factores predictores de nuestra serie se debe destacar la TGA con una Odds Ratio (OR) de 5,32 (1,6-17,2, $p=0,005$) para eventos graves. Tal como se ha comentado previamente, la TAM es un factor de riesgo conocido para esta población de pacientes con CC y, de hecho, también comentado en la Introducción, hasta el 50% de descargas apropiadas de pacientes con TGA portadores de desfibrilador se inician con arritmias supraventriculares (44). Ya se han comentado los posibles mecanismos por los

que la TAM en estos pacientes puede desencadenar eventos graves, como la pérdida de la contribución auricular al gasto cardíaco en pacientes con frecuente disfunción ventricular sistémica y la posibilidad de conducción auriculoventricular 1:1. Este último punto se relaciona con una de las variables que en el modelo univariado han tenido clara significación estadística, un ciclo más largo de la TAM ($286,4 \pm 50,7$ ms en los casos de eventos graves vs $261,1 \pm 43,2$ ms). Aunque este dato no se ha descrito en la literatura creemos que es justificable que ciclos más largos de la TAM se relacionen con mayor gravedad en tanto que la posibilidad de conducción 1:1 auriculoventricular es más elevada como más largo es el ciclo de la TAM (caso clásico de conducción 1 a 1 del flutter en caso de administrar fármacos que enlentezcan la conducción intraauricular como los fármacos IC) (78,109).

Siguiendo con el ciclo largo de la TAM que, de hecho, en nuestra serie no es predictor independiente, creemos que esta es la explicación de porque la dilatación severa de la AD es el segundo de los dos únicos factores predictores multivariados. Así, en caso de dilatación severa de la AD la conducción intraauricular también suele ser peor, aumentando el ciclo de la TAM (110) (Krishnae IPJ) y por tanto la posibilidad de flutter 1:1. En nuestra serie, la presencia de dilatación severa de AD multiplica por 4,17 veces las posibilidades de presentar un evento grave como consecuencia de la TAM.

Así pues, sólo dos factores en nuestra serie (TGA y dilatación severa de AD) resultan predictores independientes de gravedad. Muestra de su potencia predictiva es el valor de la curva ROC de 0,7, es decir, que mediante estos dos factores las posibilidades de acertar en la predicción de la gravedad para un determinado paciente son del 70%.

7.3. Eficacia aguda de la ablación

7.3.1. Datos de eficacia

La eficacia global en el primer procedimiento en nuestro trabajo ha sido del 74% que pese a ser inferior a las eficacias descritas para las TAM ICT dependiente de la población general que alcanzan el 90-95% (82), es superior al 60-65% alguna series contemporáneas de pacientes con CC (98) aunque menor que en otras series más recientes donde se alcanza el 80-90% (23,78,111) o del 70-85% en algunas series ya más antiguas (27,112). En primer lugar no existe entre los trabajos analizados una homogeneidad acerca de la evaluación de la eficacia de la ablación. Así, en trabajos como el de De Groot y colaboradores (89,98), la eficacia se define por bloqueo del ICT en caso de TAM ICT dependiente y como la reversión de la TAM durante la ablación en caso de TAM no ICT dependiente. En otros grupos como el de Yap y colaboradores (79) se exige la no inducibilidad de ninguna TAM como criterio de eficacia (mismo criterio usado en nuestro estudio) y en el grupo de Anguera y colaboradores (78) se introduce el concepto de bloqueo en la línea de ablación en el caso de TAM no ICT dependiente pero se hace especial mención al hecho de que la eficacia se reportará únicamente sobre las TAM clínicas y no sobre todas las inducidas en el procedimiento de ablación y tampoco se especifican las maniobras de comprobación de las líneas de bloqueo. Esta discrepancia sobre la valoración de la eficacia explica en parte los distintos resultados de cada una de las series además de otros factores como las diferencias entre grupos y los avances tecnológicos intrínsecos a las fechas de cada uno de los estudios. Otras de las diferencias más relevantes es la población incluida en los estudios. Así, mientras en nuestra serie más del 30% tenían cardiopatías con complejidad grado III y más del 90% complejidad superior a grado II, en series con muy alta eficacia (78) la proporción de cardiopatías de gravedad grado III es inferior al 15% lo que, como veremos, puede explicar también las distintas eficacias

Por otro lado, tampoco queda claro en la literatura cuál de los criterios de eficacia aguda es más adecuado para valorar el objetivo final clínico que es

la ausencia de recurrencias. Aunque se detallará en el último apartado de la discusión, en distintas series (79,111) un porcentaje de pacientes no despreciable con ablación aparentemente no eficaz o eficaz parcialmente se mantiene libres de recurrencias en el seguimiento. Por este motivo, en nuestro estudio hemos realizado un primer análisis de eficacia subdividiendo la ablación no eficaz en eficacia parcial y ablación fallida aunque como veremos a continuación los factores predictores son los mismos que en el análisis en dos grupos (ablación eficaz y ablación no eficaz que incluye la eficacia parcial)

7.3.2. Predictores de eficacia aguda

Los factores predictores de falta de eficacia aguda de la ablación en nuestra serie en el análisis univariado son: complejidad de la cardiopatía grado III, TGA, FA previa, disfunción/dilatación v. sistémico, mayor número de TAM inducidas, tipo de TAM e inducción FA en el estudio. Sin embargo en el análisis multivariado únicamente la TGA, la FA previa, la TAM distinta a ICT aislada y la dilatación del ventrículo sistémico persisten con poder predictor de falta de eficacia estadísticamente significativo.

La cardiopatía tipo TGA, que en nuestra serie presenta un OR para falta de eficacia de 4,87 (2,4-7,2), es un factor ya descrito en otras series. Así en la serie de Yap y colaboradores (79) los pacientes con TGA sometidos a cirugía de Mustard y los pacientes sometidos a Cirugía de Fontan tuvieron una eficacia menor. Tal como se ha comentado en la introducción, por un lado en estos pacientes la posibilidad de una TAM no ICT dependiente es más elevada lo que *per se* disminuye la eficacia global de la ablación; y por otro lado, el mapeo y ablación de la TAM ICT dependiente es más compleja por la cirugía de *switch* auricular. De hecho en alguna serie dedicada específicamente a esta población, la eficacia es más baja en la TAM ICT dependiente que en la no ICT dependiente (111). Este hecho, tal como también se ha indicado en la introducción, se debe a que el ICT en estos pacientes es una estructura que tras la cirugía queda localizada en la aurícula sistémica. Así, para conseguir acceder a la aurícula sistémica se debe hacer de forma retroaórtica con escasa

estabilidad del catéter (92) o bien por punción del parche de las neoaurículas (94), siendo este un procedimiento no exento de riesgos tal como se ha comentado y en muchas ocasiones precisando de ecografía intracardiaca (113) para mayor seguridad. Por las dificultades de acceso a la aurícula sistémica y por el mal apoyo del catéter (79), la eficacia de la ablación en la TAM ICT dependiente en pacientes con TGA es baja, repercutiendo así en la eficacia global de la ablación. Algunos autores proponen el uso de ablación remota magnética para mejorar el apoyo y el acceso al ICT en estos pacientes (34,111,114,115) aunque no existen estudios randomizados al respecto. Otro factor que disminuye la eficacia de la ablación en esta TAM en estos pacientes es el hecho de que únicamente se considere eficaz si existe bloqueo bidireccional del ICT. Tal como se ha comentado, la demostración del bloqueo en estos pacientes no es sencilla y, además, dado que en muchas ocasiones una parte del ICT queda interrumpido por el neosepto conseguir el bloqueo puede ser muy complejo (79,98).

La dilatación del ventrículo sistémico es también un potente predictor de falta de eficacia en nuestra serie (Odds Ratio 4,8, 1,09-21,7). Esta variable no ha sido reportada en la literatura como predictor de falta de eficacia de forma explícita. De forma indirecta, en el trabajo de Yap y colaboradores (79), la complejidad de la cardiopatía (que en nuestra serie tiene valor en el análisis univariado pero no en el multivariado) es un predictor de fracaso de la ablación y, hipotéticamente, podría incluir muchos pacientes con dilatación de ventrículo sistémico. En todo caso, creemos que los pacientes con dilatación de ventrículo sistémico (muchos de ellos TGA donde el ventrículo sistémico es morfológicamente derecho y por tanto no preparado para soportar presiones sistémicas conllevando dilatación y disfunción ventricular) probablemente sean pacientes con cardiopatías más evolucionadas y/o complejas. Ello podría conllevar dificultades en el mapeo de la TAM por la complejidad anatómica e incluso podría estar relacionado con mayor insuficiencia de la válvula aurículoventricular sistémica que en el análisis univariado en nuestra serie mostró una tendencia como variable predictora de fracaso (Odds Ratio 2,51; 0,903-6,9, $p=0,07$) y que, de hecho, es un predictor independiente en algunas series (9) de aparición de arritmias supraventriculares en el seguimiento de

pacientes con CC. En todo la dilatación del ventrículo sistémico es en sí mismo un predictor independiente de fracaso de la ablación en nuestra serie y es este un dato no reportado hasta la actualidad

El penúltimo de los factores predictores de nuestra serie es el tipo de TAM. Así, en caso de TAM ICT la eficacia es del 87,5% vs el 60,9% en el no ICT, con una OR de 4,6 (1,6-12,7). Este dato es congruente con la mayoría de datos publicados. Así, el trabajo mas reciente al respecto de Anguera y colaboradores (78), pese a que incluye pacientes con cirugía cardíaca de cardiopatías adquiridas además de cardiopatías congénitas, el hecho de tener una TAM no ICT dependiente es también uno de los factores (junto el hecho de tener cardiopatía congénita vs adquirida) relacionados con el fracaso de la ablación. Distintas razones pueden explicar la menor eficacia de la ablación de las TAM no ICT. En primer lugar, debemos recordar que la TAM no ICT dependiente es más frecuente en cardiopatías más complejas tanto en nuestra serie como en la literatura. Muy ilustrativo es el caso de la cirugía de Fontan con una tasa de TAM no ICT dependiente de entre el 40% (33) al 75% en algunas series (24) hecho que explica eficacias del 50-60% (24,33,79). En segundo lugar, en muchas ocasiones el mapeo de la TAM no ICT dependiente es complejo por ser circuitos alrededor de estructuras poco definidas y muy variadas, desde los circuitos clásicos entre la cicatriz de atriotomía y la VCI o VCS (Figura 7), circuitos alrededor de la VCS, circuitos dobles (85,86) ICT y no ICT dependientes y no claramente relacionados con tejido cicatricial (Figura 9) o circuitos en ocho entre cicatrices que precisan de mapeo muy detallado para determinar el istmo crítico del circuito (Figura 10). El hecho de tratarse de circuitos complejos y en localizaciones variadas dificultan el mapeo y requieren siempre de maniobras de encarrilamiento para la confirmación del circuito (76,116). Dichas maniobras no son siempre posibles por ejemplo en casos de TAM poco sostenidas (79) o en casos de TAM que generen afectación hemodinámica grave del paciente (Figura 13). En ausencia de confirmación del istmo crítico del circuito se puede intentar la ablación de sustrado con mapeo detallado y exhaustivo de las aurículas creando líneas de ablación entre cicatrices. Sin embargo los trabajos que postulan esta técnica (29,90) mantienen como opción preferencial el mapeo de la TAM y además de todos

los pacientes ablacionados (29) en una baja proporción confirman que las líneas de ablación realizadas se relacionen directamente con el istmo de la TAM ya que en muchos casos son TAM no mapeables por autolimitados o inestables eléctricamente. Además, pese a que estos autores circunscriben todas las TAM no ICT dependientes a zonas de bajo voltaje ($<0,5\text{mV}$) e incluso de muy bajo voltaje ($<0,1\text{ mV}$), hemos visto (Figura 7) como en ocasiones el paciente presenta TAM no relacionados con tejido de bajo voltaje (Figura 8) o incluso relacionados con estructuras anatómicas más allá del ICT como la vena cava superior (84) por lo que localización del lugar de ablación en RS no es sencilla.

Finalmente, el último factor predictor de falta de eficacia aguda en nuestra serie es la FA previa. Así, en los pacientes con FA previa la eficacia fue del 46,2% vs 79% en ausencia de FA, con un OR en el análisis multivariado de 6,07 (1,3-28,4, $p=0,02$). Aunque es bien conocido tanto en la población general con TAM (109) como en los pacientes con CC la mayor prevalencia de FA tanto antes (117,118) como después de un procedimiento de ablación (78), sólo en un único trabajo (77) se confirma la FA como factor predictor de falta de eficacia aguda de la ablación de la TAM. Pese a que la FA sea en nuestra serie un factor independiente en el análisis multivariable, las hipótesis que pueden explicar este resultado creemos se relacionan con otros factores que han presentado una tendencia estadística no significativa como predictores de falta de eficacia en el análisis univariado. Así, es bien conocido que los pacientes con insuficiencias valvulares tienen más riesgo de FA y esta relación podría justificar en parte este hallazgo. Por otro lado, otra hipótesis que explicaría este hallazgo es el hecho de que característicamente los pacientes con FA tienen mayor fibrosis auricular. Este hecho puede explicar que los circuitos de las TAM de estos pacientes sean más complejos para el mapeo y por tanto para la ablación. Finalmente otro de los factores a tener en cuenta es que los pacientes con FA tienen mayor número de TAM inducidas ($1,69\pm0,72$ vs $1,23\pm0,61$, $p=0,04$) y en el análisis univariado el número de TAM inducidas ha sido predictor de falta de eficacia.

Existen algunos factores descritos en la literatura como predictores de falta de eficacia aguda como el uso de catéter no irrigado (77,112), la cardiopatía tipo Fontan (24) (Yap 2001), la edad en el momento de la ablación (79) y el uso de navegadores que permiten reconstrucción electroanatómica tridimensional (77). En nuestra serie tanto el uso de catéteres irrigados (78%) como de navegadores (75%) ha sido generalizado por lo que no pueden constituir predictores con significación estadística. Respecto a la cirugía de Fontan, en nuestra serie únicamente 1 paciente ha sido incluido por lo que tampoco este factor puede ser analizado. Finalmente la edad en el momento de la ablación que aparece como predictor de ablación fallida en el trabajo de Yap y colaboradores (79) no ha resultado predictor en nuestra serie ni el análisis univariado ni en el multivariado. En el trabajo de Yap únicamente en el análisis univariado la edad es predictora de ablación no eficaz pero tampoco en el análisis multivariado alcanza significación estadística.

7.4. Mantenimiento del RS a largo plazo

El objetivo final de cualquier procedimiento de ablación es el mantenimiento del RS a largo plazo. Por este motivo, creemos que la eficacia clínica de los procedimientos de ablación debe evaluarse con el mantenimiento/pérdida de RS más allá de valorar únicamente las recidivas de las TAM ablacionadas, incluyendo así la aparición de nuevas TAM y/o la aparición de FA. Hemos subdividido el análisis en dos partes; el mantenimiento de RS tras el primer procedimiento y al final del seguimiento.

7.4.1. Mantenimiento de RS tras el primero procedimiento

Tras el primer procedimiento (seguimiento medio: $44,45 \pm 22,7$ meses) únicamente el 54,3% mantenían RS estable sin aparición de arritmias auriculares. En cambio, si excluimos los pacientes que únicamente presentaron FA, un 61,9% estaban libres de TAM y si finalmente solo valoramos la recidiva de la TAM ablacionadas el 76,1% estaban libres de eventos. Estos datos, que

son claramente inferiores a las tasas de mantenimiento del RS de aproximadamente el 90% de la ablación de TAM ICT dependiente en la población general (82), son concordantes o incluso con mayor tasa de RS con los publicados por series que incluyen una población con grado de complejidad y tiempo de seguimiento similares a nuestra, con tasas de recurrencia de TAM del 48% (79) o incluso del 54,7% (98) pese al uso de sistema de ablación magnética remota. Es cierto que alguna serie más reciente (34) tiene tasas de recidiva del 20-25% en función de la cardiopatía pero es una serie con seguimiento medio más corto (20 meses) y no contempla la aparición de FA. En este sentido, una de las series más recientes (78) y con un seguimiento también prolongado, presenta una tasa de recidivas baja (25%) tras el primer procedimiento. Cabe recordar sin embargo que esta serie incluye pacientes con cardiopatías adquiridas y uno de los hallazgos principales del trabajo es que los pacientes con CC tiene una Hazard Ratio para recurrencia de 1,75 respecto a pacientes con cardiopatía adquirida por lo que aunque no se especifica la tasa real de recurrencias para nuestra población de estudio en esta serie, debe ser más alta del 25% de su población total de estudio.

7.4.2. Mantenimiento del RS al final del seguimiento

Si analizamos los resultados al final del seguimiento y por tanto incorporando los pacientes sometidos a más de un procedimiento las tasas de mantenimiento de RS mejoran sensiblemente con un 78,3% de pacientes en RS y un 87% libres de TAM. Estos datos son comparables a los publicados por otros grupos incluso teniendo en cuenta resultados a largo plazo de series con complejidad media más baja con tasas de mantenimiento de RS del 70% y superior a algunas series que incluyen pacientes de mayor complejidad pero comparables a nuestra serie, con tasas de mantenimiento de RS del 62% (98) y lógicamente con mejores resultados que series que incluyen únicamente los pacientes con mayor complejidad como son los pacientes sometidos a Cirugía de Fontan, con tasas de mantenimiento de RS del 50-55% con seguimientos de 2 a 4 años (24,33,79).

7.4.2.1. Tipo de recidiva

Antes de analizar los predictores de aparición de TAM / FA, es importante analizar el tipo de arritmias que provocan la pérdida del RS. Como se puede observar en la figura 22, de los 42 pacientes que presentaron arritmias supraventriculares tras el primer procedimiento, únicamente en 22 (52,4%) era una recidiva de la TAM tratada, mientras 13 (30,9%) presentaron una nueva TAM (2 de ellos con FA asociada) y 7 (16,7%) presentaron FA sin TAM asociada. Si hacemos el mismo análisis al final del seguimiento, la proporción de recidiva de alguna de las TAM ablacionadas fue similar (10 pacientes, 50%) pero la aparición de FA aislada como mecanismo de pérdida de RS fue muy superior (6 pacientes, 30%), con 4 pacientes que presentaron una nueva TAM no ablacionada previamente (20%, 2 con FA asociada). Aunque clínicamente lo relevante es la pérdida del RS y por ello se ha realizado el análisis teniendo en cuenta este concepto, es cierto que para valorar la eficacia aguda considerar únicamente la recidiva de la misma TAM tendría también sentido académico. En todo caso, el conocimiento de los mecanismos de la pérdida de RS en estos pacientes puede ayudar a planificar el procedimiento de ablación o a revalorar indicaciones de segundos procedimientos de ablación en función de las posibilidades de mantener el RS a largo plazo. Los trabajos que analizan el tipo de arritmias en el seguimiento son escasos, aunque las proporciones de recidiva de la misma TAM o nueva TAM reportados (35,78,79,98) son similares a las encontradas en nuestra serie.

7.4.2.2. Predictores de recidivas a largo plazo

En cuanto a los factores predictores de pérdida de RS en el seguimiento la mayoría de series únicamente analizan los predictores de recidiva tras el primer procedimiento. En nuestra serie, los factores predictores de pérdida de RS tras el primer procedimiento en el análisis multivariado son: episodios de TAM previos al episodio índice (HR 2,35; 1,1-5,1; $p=0,03$), intervalo PR>200

mseg (HR 2,32; 1,2-4,5, $p=0,01$), TAM residual no ablacionada en el primer procedimiento (HR 2,27; 1,1-4,7, $p=0,03$) y ablación no efectiva del primer procedimiento (HR 1,9; 1,01-3,6, $p=0,05$). En el análisis multivariado de predictores de pérdida de RS al final del seguimiento (incluyendo por tanto todos los procedimientos realizados) persiste con poder predictivo el intervalo PR>200 mseg (HR 7,3; 1,9-18,6, $p=0,004$) pero no el resto de factores comentados previamente y presentan poder predictivo la TAM distinta a ICT aislada en el primer procedimiento (HR 5,5; 1,71-9,6; $p=0,003$), FA previa (HR 3,24; 1,05-9,9, $p=0,04$) y la inducción de FA durante alguno de los procedimientos de ablación (HR 3,16; 1,14-8,77, $p=0,03$). La ablación no eficaz del primer procedimiento es predictor independiente de recidiva al final del estudio pero únicamente si excluimos los pacientes que presentan FA (HR 3,6; 1,02-13,2; $p=0,049$)

Analizamos en primer lugar los factores ya reportados en la literatura como son la presencia de TAM residuales no ablacionadas para las recidivas del primer procedimiento (77), ablación no efectiva (79,98) y TAM distinta a ICT (78) para recidivas al final del seguimiento. Los dos primeros factores son fácilmente explicables. Por un lado las TAM no ablacionadas, pese a que se haya podido considerado que no eran TAM clínicas, reflejan que existen las condiciones para establecer dicha reentrada y por tanto presentarse en el seguimiento. Respecto a la ablación no efectiva, dado que como hemos visto aproximadamente el 50% de las recurrencias son por la misma TAM ablacionada, parece lógico que la ablación no eficaz se relacione con una mayor probabilidad de pérdida del RS. Finalmente el último factor predictor de recurrencia ampliamente reportado es el TAM no ICT dependiente. Tal como se ha descrito en la introducción y en el apartado de eficacia aguda de la discusión, los circuitos posibles en una TAM no ICT dependiente son múltiples (24,27,29,85). Este hecho, a diferencia de las TAM no ICT dependientes donde los determinantes del circuito de reentrada son estructuras anatómicas bien definidas, ilustra la complejidad del sustrato sobre el que asientan estos circuitos, desde cicatrices quirúrgicas, zonas de conducción lenta, zonas de fibrosis...etc. (20,23,24,30,89). Esta complejidad del sustrato de la TAM justifica por un lado que la eficacia de la ablación sea más baja y además sea más

difícil la valoración real de la eficacia ya que se basa en la inducibilidad que tiene sus limitaciones y/o en comprobar líneas de bloqueo que en muchas ocasiones son difíciles de asegurar dado que se trata de líneas entre cicatrices, líneas sobre zonas de conducción lenta aisladas....etc...Esta complejidad además justifica que dado que los circuitos no usan únicamente barreras anatómicas, la abolición de un determinado circuito (por ejemplo entre dos cicatrices) genere la posibilidad de nuevos circuitos que explican en parte la tasa elevada de recidivas. En este sentido, algunos autores recomiendan extender la ablación en RS a todos los potenciales istmos críticos de nuevos circuitos (119). Sin embargo, pese a que desde un punto de vista teórico este abordaje podría conseguir una menor tasa de recurrencias, muchas TAM (76) no ICT dependientes tienen istmos críticos que son zonas de conducción lenta funcional (es decir dependiente de ciclo de la TAM, de la activación global del resto de la cavidades...etc..) que no son identificables en RS por no tratarse de un tejido patológico (Figura 9) lo que limita la extensión de esta práctica.

En nuestra serie, dos factores más han mostrado una potente relación con la aparición de TAM/FA en el seguimiento: el intervalo PR superior a 200 mseg (tanto analizado desde el primer procedimiento como al final del seguimiento) y la FA previa y su inducción durante algún procedimiento. Pese que a primera vista pudiera parecer que son dos factores con justificaciones distintas, desde nuestro punto de vista ambos pueden estar reflejando una mayor patología auricular eléctrica de estos pacientes.

Por un lado, es bien conocido que la presencia de FA, tal como hemos explicado en la discusión sobre la eficacia, está ligada a una mayor cantidad de fibrosis auricular (120). Es también conocido que los pacientes con CC que desarrollan TAM son aquellos que tiene mayor proporción de fibrosis en estudios anatomopatológicos (23). Así, la presencia de FA e inducibilidad de FA podrían ser marcadores indirectos de fibrosis que explicarían su valor como predictores de recurrencia tras la ablación de una TAM en pacientes con CC. Por otro lado, pese al enfoque inicial de evaluar el mantenimiento del RS más allá de diferenciar pacientes que únicamente presentan FA en el seguimiento, hemos repetido el modelo multivariado excluyendo a los pacientes que

presentan FA en el seguimiento por si la FA previa o inducibilidad fuera únicamente predictora de aparición de FA pero no de TAM. Pese a ello, la inducción de FA en alguno de los procedimientos (HR 4,9; 1,3-18,1, $p=0,018$) sigue manteniendo su poder predictivo de recidiva de TAM. En cualquier caso, la FA previa y la inducibilidad de FA con un HR de 3,214 (1,05-9,9, $p=0,04$) y 3,16 (1,14-8,77, $p=0,03$) respectivamente no han sido reportados hasta la actualidad como predictores de recurrencias tras la ablación de TAM en pacientes con CC y creemos que, de confirmarse en otras series, podría utilizarse para estratificar el seguimiento de estos pacientes e incluso individualizar estrategias terapéuticas distintas.

Finalmente, uno de los datos más novedosos de esta serie es la relación entre el PR largo (superior a 200 msec) y la pérdida de RS en el seguimiento, tanto tras el primer procedimiento (OR 2,32; 1,2-4,5, $p=0,01$) como a al final del seguimiento (OR 5,7; 1,96-16,5, $p=0,001$) como también si excluimos del análisis los pacientes que presentan únicamente FA en el seguimiento (OR 7,3; 1,9-18,6; $p=0,004$). Existen escasos datos en la literatura que relacionen el intervalo PR con la aparición de arritmias supraventriculares y, en todo caso, únicamente algunos trabajos relacionana el PR largo con la mayor probabilidad de FA tanto en la población general como en alguna población específica como pacientes hipertensos (121,122) aunque otras series no confirman estos resultados (123,124). El intervalo PR de forma genérica se usa para evaluar la conducción nodal de forma no invasiva. Sin embargo el intervalo PR estrictamente va a depender del tiempo de conducción desde la primera despolarización auricular (inicio de la onda P) hasta el ventrículo, dependiendo pues de la conducción nodal pero también de la conducción intraatrial y atrionodal. Así, en estos pacientes tal se ha comentado en la introducción, por la fibrosis y sobrecarga hemodinámica auricular por lesiones residuales etc. pueden ir apareciendo retrasos de conducción intraauricular que, de hecho, tienen un papel fundamental como hemos visto en el desarrollo de reentradas. Estas zonas de conducción lenta y/o fibrosis auricular pueden ser las responsables de alteraciones de la onda P descritas en algún trabajo donde se comparan pacientes con CC con y sin TAM (125) en el que constatan una progresivo aumento de la duración de onda P y disminución de su voltaje en

los pacientes con CC tras el primer episodio de TAM. Esta mayor duración de onda P en pacientes con TAM no se confirma en los datos de nuestra serie. Sin embargo, teniendo en cuenta que el grado de complejidad de la cardiopatía en nuestra serie es elevada y que dicha complejidad podría relacionarse con mayor grado de fibrosis o inexcitabilidad eléctrica auricular, es posible que mucha parte de la aurícula podría no tener expresión eléctrica en el ECG y ello explicaría valores similares de onda P para los grupos con y sin TAM/FA en el seguimiento en nuestra serie. En este sentido, esta teórica mayor área de inexcitabilidad puede explicar el alargamiento del PR dado que este alargamiento podría reflejar no únicamente una posible alteración nodal sino una conducción intra/interauricular y por tanto aurículonodal muy lenta. Aceptando esta hipótesis y por tanto aceptando el intervalo PR como marcador de trastorno de conducción inter/intraauricular, es comprensible que los pacientes con intervalo PR alargado tengan mayor posibilidad de padecer TAM y FA en el seguimiento dado que tienen más sustrato eléctrico favorecedor de reentradas. En todo caso, del mismo modo que se ha comentado respecto a la inducción de FA como factor predictor de aparición de TAM y FA, el intervalo PR como marcador pronóstico no ha sido reportado por lo que debería confirmarse en otras series para validar esta hipótesis.

8. LIMITACIONES

Este es un estudio ambispectivo por lo que la recogida de datos en una proporción de pacientes ha sido retrospectiva. Respecto a la valoración del ECG durante la TAM como sugestivo o no de TAM ICT dependiente no se ha realizado por dos operadores independientes lo que hipotéticamente podría conllevar algún tipo de sesgo en la interpretación del ECG, aunque todos han sido interpretados por el mismo operador. En cuanto a limitaciones de los procedimientos de ablación cabe destacar el uso limitado de catéteres de contacto que han sido usados únicamente en los procedimientos más recientes. Aunque este es un hecho común al resto de trabajos publicados ya que en ninguno de ellos se menciona si los catéteres tenían sensores de contacto o no y, por cronología, en la mayoría de ellos aun no estaban disponibles; podría ser una limitación sobretodo en la valoración del voltaje auricular. Finalmente, no se han realizado estudios de fibrosis mediante pruebas de imagen específicas de la AD que podrían ser importantes para confirmar hipótesis sobre el papel de la fibrosis auricular en las TAM de estos pacientes ni se han evaluado tiempos de conducción inter e intraauricular que podrían corroborar el papel del PR largo como marcador de alteración de dicha conducción que explicaría su papel predictor de recidivas.

9. RESUMEN DE RESULTADOS

En nuestra serie, el mecanismo de TAM más frecuente ha sido la ICT dependiente, aunque en hasta un 27,7% de los pacientes todas las TAM presentadas no han sido ICT dependientes. A este respecto, el ECG durante la arritmia no sugestivo de TAM ICT dependiente, un grado de complejidad avanzada y una menor edad en el momento de la cirugía reparadora han resultado predictores de TAM no ICT dependiente, siendo la edad en el momento de la cirugía no reparadora un factor no descrito hasta la actualidad

Hasta un 40% de los pacientes han presentado un evento grave secundario a una TAM. La cardiopatía tipo TGA y la dilatación severa de la AD se relacionan en nuestra serie con la posibilidad de presentar eventos graves

La eficacia del primer procedimiento de ablación ha sido del 74%. Los predictores de falta de eficacia aguda son la TGA, la FA previa, la TAM no ICT dependiente (tanto si se presenta de forma aislada como asociada a TAM ICT dependiente) y la dilatación del ventrículo sistémico

Finalmente, la tasa de mantenimiento de RS tras el último procedimiento de ablación es de un 78,3%, aunque asciende al 87% si consideramos únicamente la TAM como mecanismo de pérdida del RS. Los factores relacionados con pérdida de RS han sido la presencia de TAM no ablacionadas en el primer procedimiento, ablación no efectiva en el primer procedimiento, TAM no ICT dependiente, FA previa y/o inducida en algún procedimiento e intervalo PR>200 mseg. A destacar que tanto la FA previa e inducida como el intervalo PR>200 mseg son factores no descritos hasta la actualidad

En resumen, este trabajo confirma la hipótesis que mediante factores clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos es posible predecir el tipo de TAM y la gravedad de la misma y, añadiendo factores propios del procedimiento de ablación a los factores previos, la eficacia aguda y la tasa de mantenimiento de RS a largo plazo tras la ablación.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman JIE, Kaplan S. The Incidence of Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890–900.
2. Van der Bom T, Bouma BJ, Meijboom FJ, Zwinderman AH. Valvular and Congenital Heart Disease The prevalence of adult congenital heart disease , results from a systematic review and evidence based calculation. *Am Heart J*. 2012;164:568–75.
3. Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, et al. Surgery for Congenital Heart Disease The Fontan Procedure Contemporary Techniques Have Improved Long-Term Outcomes. *Circulation*. 2007;116(I):157–64.
4. Tutarel O, Kempny A, Alonso-gonzalez R, Jabbour R, Li W, Uebing A, et al. Congenital heart disease beyond the age of 60 : emergence of a new population with high resource utilization , high morbidity , and high mortality. *Eur Heart J*. 2014;35:725–32.
5. Warnes CA. The Adult With Congenital Heart Disease Born to Be Bad ? *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):1–8.
6. Wren C, O'Sullivan JJ. Survival with congenital heart disease and need for follow up in adult life. *Heart*. 2001;85:438–43.
7. Khairy P, Ionescu-ittu R, Ms C, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, et al. Changing Mortality in Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;56(14):1149–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.085>
8. van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, Meijboom FJ, Bouma BJ, Mulder BJM. The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol*. England; 2011 Jan;8(1):50–60.
9. Koyak Z, Achterbergh RCA, Groot JR De, Berger F, Koolbergen DR, Bouma BJ, et al. Postoperative arrhythmias in adults with congenital heart disease : Incidence and risk factors ☆. *Int J Cardiol* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2013;169(2):139–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.08.087>
10. Kanter RJ, Garson A. Atrial arrhythmias during chronic follow-up of

surgery for complex congenital heart disease. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:502–11.

11. Trojnarska O, Grajek S, Kramer L, Gwizdała A. Risk factors of supraventricular arrhythmia in adults with congenital heart disease. *Cardiol J.* 2009;16(3):218–26.
12. Khairy P, Fernandes SM, Jr JEM, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, et al. Long-Term Survival, Modes of Death and Predictors of Mortality in Patients With Fontan Surgery. *Circulation.* 2008;117:85–92.
13. Tripathi A, Black GB, Park Y-MM, Jerrell JM. Factors associated with the occurrence and treatment of supraventricular tachycardia in a pediatric congenital heart disease cohort. *Pediatr Cardiol. United States;* 2014 Feb;35(2):368–73.
14. Ghai A, Harris L, Harrison D a., Webb GD, Siu SC. Outcomes of late atrial tachyarrhythmias in adults after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):585–92.
15. Bouchardy J, Therrien J, Pilote L, Ionescu-Ittu R, Martucci G, Bottega N, et al. Atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Circulation. United States;* 2009 Oct;120(17):1679–86.
16. Cosío FG. The right atrium as an anatomic set-up for re-entry: electrophysiology goes back to anatomy. *Heart.* 2002;88(4):325–7.
17. Cosío FG, Pastor Fuentes A, Nuñez A. Enfoque clínico de la taquicardia y el aleteo auricular desde su mecanismo: electrofisiología basada en la anatomía. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(4):363–75.
18. Cosío FG, Perea J. The continuing challenge of typical atrial flutter ablation: It is the anatomy! (Again). *Europace.* 2010;12(11):1518–9.
19. Delacretaz E. Exploring atrial macroreentrant circuits. *Journal of cardiovascular electrophysiology. United States;* 2005. p. 688–9.
20. Akca F, Bauernfeind T, De Groot NMS, Shalghanov T, Schwagten B, Szili-Torok T. The presence of extensive atrial scars hinders the differential diagnosis of focal or macroreentrant atrial tachycardias in patients with complex congenital heart disease. *Europace. England;* 2014 Jun;16(6):893–8.

21. Triedman JK, Jenkins KJ, Colan SD, Saul JP, Walsh EP. Intra-atrial reentrant tachycardia after palliation of congenital heart disease: characterization of multiple macroreentrant circuits using fluoroscopically based three-dimensional endocardial mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997;8(3):259–70.
22. Walsh EP, Cecchin F. Congenital Heart Disease for the Adult Cardiologist Arrhythmias in Adult Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation.* 2007;115:534–45.
23. Ueda A, Adachi I, McCarthy KP, Li W, Yen S, Uemura H. Substrates of atrial arrhythmias : Histological insights from patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2013;168:2481–6.
24. Yap SC, Harris L, Downar E, Nanthakumar K, Silversides CK, Chauhan VS. Evolving electroanatomic substrate and intra-atrial reentrant tachycardia late after Fontan surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(4):339–45.
25. Naccarelli G V, Varker H, Lin J, Schulman KL, Patients AFL. Increasing Prevalence of Atrial Fibrillation and Flutter in the United States. *Am J Cardiol [Internet]. Elsevier Inc.;* 2009;104(11):1534–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.022>
26. Granada J, Uribe W, Chyou P, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, et al. Incidence and Predictors of Atrial Flutter in the General Population. *J Am Coll Cardiol [Internet]. Elsevier Masson SAS;* 2000;36(7):2242–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00982-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00982-7)
27. Collins KK, Love B a, Walsh EP, Saul JP, Epstein MR, Triedman JK. Location of acutely successful radiofrequency catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2000;86(9):969–74.
28. Gatzoulis M a, Freeman M a, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med.* 1999;340(11):839–46.
29. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, Overholt E, Chandrasekaran K, Beckman KJ, et al. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow “focal” ablation. *Circulation.* 2001;103(5):699–709.

30. Magnin-Poull I, Chillou CDE, Miljoen H, Andronache M, Aliot E. Mechanisms of Right Atrial Tachycardia Occurring Late After Surgical Closure of Atrial Septal Defects. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:681–7.
31. Lukac P, Pedersen AK, Mortensen PT, Jensen HK, Hjortdal V, Hansen PS. Ablation of atrial tachycardia after surgery for congenital and acquired heart disease using an electroanatomic mapping system: Which circuits to expect in which substrate? *Heart Rhythm*. 2005;2(1):64–72.
32. Mah DY, Alexander ME, Cecchin F, Walsh EP, Triedman JK. The electroanatomic mechanisms of atrial tachycardia in patients with tetralogy of fallot and double outlet right ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(9):1013–7.
33. Correa R, Sherwin ED, Kovach J, Mah DY, Alexander ME, Cecchin F, et al. Mechanism and Ablation of Arrhythmia Following Total Cavopulmonary Connection. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2015;8:318–25.
34. Ueda A, Suman-horduna I, Mantziari L, Gujic M, Marchese P, Ho Y, et al. Contemporary Outcomes Supraventricular Tachycardia Ablation in Congenital Heart Disease: A Single-Center Experience in 116 Patients. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2013;6:606–13.
35. De Groot NMS De, Lukac P, Schalij MJ, Makowski K, Szili-torok T, Jordaens L, et al. Long-term outcome of ablative therapy of post-operative atrial tachyarrhythmias in patients with tetralogy of Fallot : a European multi-centre study. *Europace*. 2012;31:522–7.
36. Koyak Z, Harris L, Groot JR De, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, et al. Sudden Cardiac Death in Adult Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2012;126:1944–54.
37. Kammeraad J, Deursen CJM Van, Sreeram N, Bink-boelkens MTE, Ottenkamp O, Helbing WA, et al. Predictors of Sudden Cardiac Death After Mustard or Senning Repair for Transposition of the Great Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(5):1095–102.
38. Walsh EP. Sudden Death in Adult Congenital Heart Disease: Risk Stratification in 2014. *Heart Rhythm [Internet]*. 2014;11:1735–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25046858>
39. Li W, Somerville J, Gibson DG, Henein MY. Effect of atrial flutter on

- exercise tolerance in patients with Grown-up Congenital Heart (GUCH). *Am Heart J*. 2002;144(1):173–9.
40. Yap S-C, Harris L, Chauhan VS, Oechslin EN, Silversides CK. Identifying high risk in adults with congenital heart disease and atrial arrhythmias. *Am J Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;108(5):723–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.04.021>
 41. Diller G, Giardini A, Dimopoulos K, Derrick G, Giannakoulas G, Gargiulo G, et al. Congenital heart disease Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients : results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur Heart J*. 2010;31:3073–83.
 42. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(1):245–51.
 43. Dos L, Ferreira IJ, Rodriguez-Larrea J, Miro L, Girona J, Albert DC, et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart*. 2005;91(5):652–6.
 44. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Fernandes SM, Barlow A, Mercier LA, et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(4):250–7.
 45. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation*. United States; 2002 Mar;105(10):1189–94.
 46. Vetter VL, Tanner CS, Horowitz LN. Electrophysiologic consequences of the Mustard repair of d-transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. UNITED STATES; 1987 Dec;10(6):1265–73.
 47. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, et al. Risk factors for atrial tachyarrhythmias after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. UNITED STATES; 1994 Dec;24(7):1735–41.
 48. Kurer CC, Tanner CS, Vetter VL. Electrophysiologic findings after Fontan repair of functional single ventricle. *J Am Coll Cardiol*. UNITED STATES; 1991 Jan;17(1):174–81.

49. Koyak Z, Kroon B, Groot JR De, Wagenaar LJ, Dijk AP Van, Mulder BA, et al. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs in Adults With Congenital Heart Disease and Supraventricular Tachycardias. *Am J Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;112(9):1461–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.029>
50. Khairy P, Hare GF Van, Co-chair F, Balaji S, Berul CI, Cecchin F, et al. PACES / HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease : Executive Summary. *Hear Rhythm* [Internet]. Elsevier; 2014;11(10):e81–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.05.008>
51. Beaufort-Krol G, Bink-boelkens MTE. Effectiveness of Sotalol for Atrial Flutter in Children After Surgery for Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol*. 1997;92–4.
52. Miyazaki A, Ohuchi H, Kurosaki K, Kamakura S, Yagihara T, Yamada O. Efficacy and safety of sotalol for refractory tachyarrhythmias in congenital heart disease. *Circ J. Japan*; 2008 Dec;72(12):1998–2003.
53. Rao SO, Boramanand NK, Burton DA, Perry JC. Atrial tachycardias in young adults and adolescents with congenital heart disease: conversion using single dose oral sotalol. *Int J Cardiol. Netherlands*; 2009 Aug;136(3):253–7.
54. Hoyer AW, Balaji S. The safety and efficacy of ibutilide in children and in patients with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol. United States*; 2007 Aug;30(8):1003–8.
55. Camm J, Lip GYH, De Caterina R, Savaliev I, Atar D, Hohnloser S, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33:2719–47.
56. Pfammatter JP, Paul T, Lehmann C, Kallfelz HC. Efficacy and proarrhythmia of oral sotalol in pediatric patients. *J Am Coll Cardiol. UNITED STATES*; 1995 Oct;26(4):1002–7.
57. Guccione P, Paul T, Garson a. Long-term follow-up of amiodarone therapy in the young: continued efficacy, unimpaired growth, moderate side effects. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(5):1118–24.
58. Thorne S a, Barnes I, Cullinan P, Somerville J. Amiodarone-associated thyroid dysfunction: risk factors in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 1999;100(2):149–54.

59. Wells R, Khairy P, Harris L, Anderson CC, Balaji S. Dofetilide for Atrial Arrhythmias in Congenital Heart Disease : A Multicenter Study. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:1313–8.
60. Banchs JE, Baquero GA, Nickolaus MJ, Wolbrette DL, Kelleman JJ, Samii S, et al. Clinical Efficacy of Dofetilide for the Treatment of Atrial Tachyarrhythmias in Adults with Congenital Heart Disease. *Congenit Heart Dis*. 2014;9:221–7.
61. Khairy P, Balaji S. Cardiac Arrhythmias in Congenital Heart Diseases. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2009;9(6):299–317.
62. Kilner PJ. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Adults with Congenital Heart Disease. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. Elsevier B.V.; 2011;54(3):295–304. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2011.07.006>
63. Windram JD, Siu SC, Wald RM, Silversides CK. New Directives in Cardiac Imaging : Imaging the Adult With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol* [Internet]. Elsevier; 2013;29(7):830–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2013.04.020>
64. Khairy P. EP challenges in adult congenital heart disease. *Hear Rhythm*. 2008;5:1464–72.
65. Tops LF, Groot NMSDE, Bax JJ, Schalij MJ. Fusion of Electroanatomical Activation Maps and Multislice Computed Tomography to Guide Ablation of a Focal Atrial Tachycardia in a Fontan Patient. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:431–4.
66. Koc Z, Oguzkurt L. Interruption or congenital stenosis of the inferior vena cava: Prevalence, imaging, and clinical findings. *Eur J Radiol*. 2007;62(2):257–66.
67. Cordina RL, Celermajer DS, McGuire M a. Systemic venous anatomy in congenital heart disease: Implications for electrophysiologic testing and catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;33(2):143–9.
68. Nguyen DT, Gupta R, Kay J, Fagan T, Lowery C, Collins KK, et al. Percutaneous transhepatic access for catheter ablation of cardiac arrhythmias. *Europace*. 2013;15:494–500.

69. Pérez-Silva A, Merino JL, Peinado R, Lopez-Sendon J. Atrial flutter ablation through the azygous continuation in a patient with inferior vena cava interruption. *Europace*. 2011;13(3):442–3.
70. Forleo GB, Pappalardo A, Avella A, Visigalli L, Dello Russo A, Tondo C. Real-time integration of intracardiac echocardiography and 3D electroanatomical mapping to guide catheter ablation of isthmus-dependent atrial flutter in a patient with complete situs inversus and interruption of the inferior vena cava with azygos continu. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;30(3):273–7.
71. Singh SM, Neuzil P, Skoka J, Kriz R, Popelova J, Love B a., et al. Percutaneous transhepatic venous access for catheter ablation procedures in patients with interruption of the inferior vena cava. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2011;4(2):235–41.
72. Knecht S, Laureys M, Castro-Rodriguez J, Dessy H, Wright M, Verbeet T. Percutaneous transhepatic access for ablation of atypical atrial flutter in complex congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(5):589–90.
73. DiLorenzo MP, Pass RH, Nappo L, Ceresnak SR. Ablating the anteroseptal accessory pathway-ablation via the right internal jugular vein may improve safety and efficacy. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;35(3):293–9.
74. Shim D, Lloyd TR, Cho KJ, Moorehead CP, Beekman RH 3rd. Transhepatic cardiac catheterization in children. Evaluation of efficacy and safety. *Circulation*. UNITED STATES; 1995 Sep;92(6):1526–30.
75. Ebeid MR. Transhepatic vascular access for diagnostic and interventional procedures: Techniques, outcome, and complications. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69(4):594–606.
76. Triedman JK, Alexander ME, Berul CI, Bevilacqua LM, Walsh EP. Electroanatomic mapping of entrained and exit zones in patients with repaired congenital heart disease and intra-atrial reentrant tachycardia. *Circulation*. 2001;103(16):2060–5.
77. Triedman JK, Alexander ME, Love BA, Collins KK, Berul CI, Bevilacqua LM, et al. Influence of Patient Factors and Ablative Technologies on Outcomes of Radiofrequency Ablation of Intra-Atrial Re-Entrant Tachycardia in Patients With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(11):1827–35.

78. Anguera I, Dallaglio P, Macias R, Jimenez-Candil J, Peinado R, Garcia-Seara J, et al. Long-Term Outcome After Ablation of Right Atrial Tachyarrhythmias After the Surgical Repair of Congenital and Acquired Heart Disease. *Am J Cardiol.* United States; 2015 Jun;115(12):1705–13.
79. Yap SC, Harris L, Silversides CK, Downar E, Chauhan VS. Outcome of intra-atrial re-entrant tachycardia catheter ablation in adults with congenital heart disease: Negative impact of age and complex atrial surgery. *J Am Coll Cardiol [Internet].* Elsevier Inc.; 2010;56(19):1589–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.061>
80. Balaji S, Stajduhar KC, Zarraga IG, Kron J. Simplified demonstration of cavotricuspid isthmus block after catheter ablation in patients after Mustard's operation. *Pacing Clin Electrophysiol.* United States; 2009 Oct;32(10):1294–8.
81. Fischer B, Jais P, Shah D, Chouairi S, Haissaguerre M, Garrigues S, et al. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 200 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* UNITED STATES; 1996 Dec;7(12):1225–33.
82. Mont L. La ablación con radiofrecuencia como primer tratamiento de elección en pacientes con aleteo auricular común . Argumentos a favor. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:227–32.
83. Cosio FG, Pastor a., Núñez a., Montero M a. How to map and ablate atrial scar macroreentrant tachycardia of the right atrium. *Europace.* 2000;2(3):193–200.
84. Mandapati R, Walsh EP, Triedman JK. Pericaval and periannular intra-atrial reentrant tachycardias in patients with congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(2):119–25.
85. Akar JG, Kok LC, Haines DE, DiMarco JP, Mounsey JP. Coexistence of type I atrial flutter and intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with surgically corrected congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(2):377–84.
86. Seiler J, Schmid DK, Irtel T a, Tanner H, Rotter M, Schwick N, et al. Dual-loop circuits in postoperative atrial macro re-entrant tachycardias. *Heart.* 2007;93(3):325–30.
87. Dorostkar PC, Cheng J, Scheinman MM. Electroanatomical mapping and ablation of the substrate supporting intraatrial reentrant tachycardia after

- palliation for complex congenital heart disease. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21(9):1810–9.
88. Peichl P, Kautzner J, Cihák R, Vancura V, Bytesník J. Clinical application of electroanatomical mapping in the characterization of “incisional” atrial tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26(1 Pt 2):420–5.
 89. De Groot NMS, Schalij MJ, Zeppenfeld K, Blom N a., Van der Velde ET, Van der Wall EE. Voltage and Activation Mapping: How the Recording Technique Affects the Outcome of Catheter Ablation Procedures in Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation.* 2003;108(17):2099–106.
 90. Satomi K, Chun KRJ, Tilz R, Bänsch D, Ernst S, Antz M, et al. Catheter ablation of multiple unstable macroreentrant tachycardia within the right atrium free wall in patients without previous cardiac surgery. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2010;3(1):24–31.
 91. Yaman MM El, Asirvatham SJ, Kapa S, Barrett RA, Packer DL, Porter C. Methods to access the surgically excluded cavotricuspid isthmus for complete ablation of typical atrial flutter in patients with congenital heart defects. *Heart Rhythm [Internet]. Heart Rhythm Society;* 2009;6(7):949–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.03.017>
 92. Jones DG, Jarman JWE, Lyne JC, Markides V, Gatzoulis MA, Wong T. The safety and efficacy of trans-baffle puncture to enable catheter ablation of atrial tachycardias following the Mustard procedure: a single centre experience and literature review. *Int J Cardiol. Netherlands;* 2013 Sep;168(2):1115–20.
 93. Lesh MD, Van Hare GF, Scheinman MM, Ports TA, Epstein LM. Comparison of the retrograde and transseptal methods for ablation of left free wall accessory pathways. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(2):542–9.
 94. Pass RH, Nappo L, Eugenio P, Lopez L. A Transbaffle Approach to Ablation in a Child with an Extracardiac Fontan. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33:368–71.
 95. Correa R, Walsh EP, Alexander ME, Mah DY, Cecchin F, Dominic J, et al. Transbaffle Mapping and Ablation for Atrial Tachycardias After Mustard, Senning, or Fontan Operations. *J Am Hear Assoc.* 2013;Sep 19(2).
 96. Aoki H, Nakamura Y, Takeno S, Takemura T. A new procedure for a trans-conduit puncture by grasping the dilator tip with a snare catheter: An

- alternative access method during catheter ablation of supraventricular tachycardias after an extracardiac Fontan operation. *Heart Rhythm* [Internet]. Elsevier; 2014;11(8):1492–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527113012101>
97. Kannankeril PK, Anderson M, Rottman J, Wathen M, Fish FA. Frequency of Late Recurrence of Intra-Atrial Reentry Tachycardia After Radiofrequency Catheter Ablation in. *Am J Cardiol*. 2003;92:879–81.
 98. De Groot NMS, Atary JZ, Blom N a, Schalij MJ. Long-term outcome after ablative therapy of postoperative atrial tachyarrhythmia in patients with congenital heart disease and characteristics of atrial tachyarrhythmia recurrences. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(2):148–54.
 99. De Groot NMS, Blom N, Wall VD E, Schalij MJ. Different Mechanisms Underlying Consecutive , Postoperative Atrial TachyArrhythmias in a Fontan Patient. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32(November):32–4.
 100. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly M, Dearani JA, et al. ACC / AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;52(23):e143–263.
 101. Bochoeyer A, Yang Y, Cheng J, Lee RJ, Keung EC, Marrouche NF, et al. Surface Electrocardiographic Characteristics of Right and Left Atrial Flutter. *Circulation*. 2003;108:60–7.
 102. Medi C, Kalman JM. Prediction of the atrial flutter circuit location from the surface electrocardiogram. *Europace*. 2008;10:786–96.
 103. Milliez P, Richardson AW, Obioha-ngwu O, Zimetbaum PJ, Papageorgiou P, Josephson ME. Variable Electrocardiographic Characteristics of Isthmus-Dependent Atrial Flutter. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2002;40(6):1125–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02070-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02070-3)
 104. Saoudi N, Cosio FG, Waldo A, Chen SA, Iesaka Y, Lesh M, et al. Working Group Report A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases A Statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of. *Eur Heart J*. 2001;22(489):1162–82.
 105. Uhm JS, Mun HS, Wi J, Shim J, Hwang HJ, Sung JH, et al. Importance of

- tachycardia cycle length for differentiating typical atrial flutter from scar-related in adult congenital heart disease. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35(11):1338–47.
106. Chan DP, Van Hare GF, Mackall J a, Carlson MD, Waldo a L. Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial reentrant tachycardia. *Circulation.* 2000;102(11):1283–9.
 107. Halligan SC, Gersh BJ, Brown RDJ, Rosales AG, Munger TM, Shen W-K, et al. The natural history of lone atrial flutter. *Ann Intern Med.* United States; 2004 Feb;140(4):265–8.
 108. Rahman F, Wang N, Yin X, Ellinor PT, Lubitz SA, LeLorier PA, et al. Atrial flutter: Clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm.* United States; 2016 Jan;13(1):233–40.
 109. Brembilla-Perrot B, Houriez P, Beurrier D, Claudon O, Terrier de la Chaise A, Louis P. Predictors of atrial flutter with 1:1 conduction in patients treated with class I antiarrhythmic drugs for atrial tachyarrhythmias. *Int J Cardiol.* Ireland; 2001 Aug;80(1):7–15.
 110. Krishnan K, Gupta A, Halleran SM, Chawla D, Avery EF, Bienias JL, et al. Isthmus Dependent Atrial Flutter Cycle Length Correlates with Right Atrial Cross-Sectional Area. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2009;9(3):167–73.
 111. Wu J, Deisenhofer I, Ammar S, Fichtner S, Reents T, Zhu P, et al. Acute and long-term outcome after catheter ablation of supraventricular tachycardia in patients after the Mustard or Senning operation for D-transposition of the great arteries. *Europace.* 2013;15:886–91.
 112. Tanner H, Lukac P, Schwick N, Fuhrer J, Pedersen AK, Hansen PS, et al. Irrigated-tip catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients late after surgery of congenital heart disease. *Hear Rhythm.* 2004;1(3):268–75.
 113. Peichl P, Kautzner J, Gebauer R. Ablation of atrial tachycardias after correction of complex congenital heart diseases : utility of intracardiac echocardiography. *Europace.* 2009;11:48–53.
 114. Akca F, Bauernfeind T, Witsenburg M, Dabiri Abkenari L, Cuypers J a., Roos-Hesselink JW, et al. Acute and Long-Term Outcomes of Catheter Ablation Using Remote Magnetic Navigation in Patients With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):409–14.

115. Roy K, Gomez-Pulido F, Ernst S. Remote Magnetic Navigation for Catheter Ablation in Patients With Congenital Heart Disease : A Review. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:S45–6.
116. Kalman JM, Vanhare GF, Olgin JE, Saxon LA, Stark SI, Lesh MD. Ablation of “Incisional” Reentrant Atrial Tachycardia Complicating Surgery for Congenital Heart Disease. Use of Entrainment to Define a Critical Isthmus of Conduction. *Circulation*. 1996;93:502–12.
117. Giardini A, Donti A, Sciarra F, Bronzetti G, Mariucci E, Picchio FM. Long-term incidence of atrial fibrillation and flutter after transcatheter atrial septal defect closure in adults. *Int J Cardiol* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2009;134(1):47–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.02.003>
118. Berger F, Vogel M, Kramer a., Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Lange PE, et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(1):75–8.
119. Verma A, Marrouche NF, Seshadri N, Schweikert R a., Bhargava M, Burkhardt JD, et al. Importance of ablating all potential right atrial flutter circuits in postcardiac surgery patients. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(2):409–14.
120. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. United States; 2008 Feb;51(8):802–9.
121. Uhm J-S, Shim J, Wi J, Mun H-S, Park J, Park S-H, et al. First-degree atrioventricular block is associated with advanced atrioventricular block, atrial fibrillation and left ventricular dysfunction in patients with hypertension. *J Hypertens*. England; 2014 May;32(5):1115–20; discussion 1120.
122. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA*. United States; 2009 Jun;301(24):2571–7.
123. Aro AL, Anttonen O, Kerola T, Junttila MJ, Tikkanen JT, Rissanen HA, et al. Prognostic significance of prolonged PR interval in the general population. *Eur Heart J*. England; 2014 Jan;35(2):123–9.
124. Magnani JW, Johnson VM, Sullivan LM, Gorodeski EZ, Schnabel RB, Lubitz SA, et al. P wave duration and risk of longitudinal atrial fibrillation in

persons $\geq$ 60 years old (from the Framingham Heart Study). Am J Cardiol. United States; 2011 Mar;107(6):917–21.e1.

125. Li W, Xiao H, Henein M, Somerville J, Gibson D. Progressive ECG changes before the onset of atrial flutter in adult congenital heart disease patients. Heart. 2001;85(6):703.

