

PATOLOGIA DE LAS LESIONES CARDIACAS PROVOCADAS POR LA CORRIENTE ABLATIVA DE RADIOFRECUENCIA EN UN MODELO EXPERIMENTAL

SAUL DRAJER^{1,2}, RICARDO BEIGELMAN³, MARIA ISABEL ROBLES URQUIZA³, JOSE MILEI³, JOSE CRACOVSKI¹, JORGE ALBERTO¹

¹ Instituto de Ingeniería Biomédica, Universidad de Buenos Aires; ² Clínica de la Esperanza; ³ Cardiopsis, Buenos Aires

Resumen La ablación transcatéter por radiofrecuencia es utilizada crecientemente en el tratamiento de diversas taquiarritmias. El objeto de este estudio es determinar su patología lesional. Catorce ratas Wistar (peso medio 300 g) fueron sometidas a descargas de un generador de 700 KHz de onda senoidal pura inmodulada. Tres ratas recibieron descargas epicárdicas por toracotomía. Sus corazones fueron representativos de la etapa «aguda». Las 11 restantes recibieron descargas a través del implante percutáneo de alambres de tungsteno. Sus corazones fueron estudiados entre 1 y 4 semanas de la lesión (etapa «crónica»). Las piezas se fijaron «in toto» en formol 10% tamponado (pH7). Cortes seleccionados fueron teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómico de Mallory. Otros fueron prefijados en glutaraldehído 3% y post-fijados en tetróxido de osmio, deshidratados e incluidos en Polybed 812. Secciones ultrafinas se tiñeron con acetato de uranilo y citrato de plomo, para microscopía electrónica. Las lesiones «agudas» evidenciaron pequeñas áreas de necrosis de coagulación bien delimitadas por zonas de carbonización y hemorragia. El miocardio vecino mostró una o dos filas de lesiones celulares moderadas consistentes en homogeneización citoplasmática y aumento de las bandas de contractura. Las lesiones «crónicas» mostraron tejido de granulación con infiltrados mononucleares y vasos de neoformación rodeando un área de necrosis central. Cuanto más «vieja» la lesión, mayor el número de fibroblastos y colágeno maduro. La ultraestructura evidenció cambios irreversibles en los bordes lesionales, con edema citosólico e intermiofibrilar, bandas de contractura y ruptura de crestas mitocondriales. Las lesiones de radiofrecuencia son limitadas, poco profundas y de bordes netos, y estas características las hacen casi ideales para la ablación subendocárdica transcatéter de pequeñas zonas arritmogénicas.

Palabras clave: ablación por radiofrecuencia, taquiarritmias

El tratamiento farmacológico ha sido por largo tiempo la conducta de elección en pacientes portadores de taquiarritmias. Ese enfoque supresivo-paliativo puede ser inefectivo en algunos casos, agregándose además el inconveniente de los efectos medicamentosos adversos.

La necesidad de disponer de tratamientos curativos ha llevado a la aparición de la cirugía

antiarrítmica y últimamente a las intervenciones transcatéter, de las cuales dos son las modalidades de mayor trascendencia: la fulguración a través de la descarga de condensadores y la ablación por radiofrecuencia¹.

La fulguración, debido a lo irregular y masivo de sus lesiones y a los efectos del barotrauma producido por la descarga², ha sido progresivamente reemplazada por la radiofrecuencia que, como se sabe por la larga experiencia con el electrobisturí común, produce lesiones limitadas, netas y carentes de barotrauma.

Recibido: 3-I-1995

Aceptado: 20-III-1996

Dirección postal: Dr. Saul Drajer, Clínica de la Esperanza, Tres Arroyos 2060, 1416 Buenos Aires, Argentina.

Recientes publicaciones informan de un éxito que va del 76 al 95% de los casos tratados con radiofrecuencia transcatéter³⁻⁸. Estas cifras varían de acuerdo al tipo de patología involucrada (doble vía AV - nodal, síndrome de pre-excitación manifiesto u oculto, taquicardias auriculares focales). Se ha extendido su uso al tratamiento curativo del aleteo auricular⁹, de algunas formas de taquicardia ventricular^{10, 11} o paliativo de la fibrilación auricular con alta respuesta ventricular¹².

El propósito de este estudio experimental es describir la morfología y evolución de las lesiones que produce en el miocardio la corriente de radiofrecuencia, y sus características histológicas y ultraestructurales.

Material y Métodos

Se ha desarrollado un generador de radiofrecuencia de estado sólido, de onda senoidal pura, no modulada, 700 KHz de frecuencia y potencia variable de 0 a 50 W. Se comprobó «in vitro» su capacidad lesional sobre trozos de carne vacuna sumergida en solución isotónica de ClNa, con una placa metálica como electrodo indiferente y un estilete como electrodo activo. Se efectuaron descargas de diferente duración y potencia. El aspecto macroscópico de las lesiones fue homogéneo y de bordes netos, y su tamaño proporcional a la potencia y tiempos empleados. En base a estos resultados, se estudiaron 14 ratas Wistar de 300 g de peso medio. A tres de ellas, bajo anestesia con éter, se les efectuó una toracotomía y sobre el epicardio desnudo se hicieron descargas de radiofrecuencia con un estilete como electrodo activo. Los corazones fueron rápidamente extirpados y el estudio de sus lesiones considerado como representativo de la etapa aguda. A las once restantes se les implantó por vía percutánea, un par de electrodos de alambre de tungsteno esmaltado a los que se les desnudaron los extremos. A través de ellos se efectuaron las descargas de radiofrecuencia. Los animales fueron sacrificados luego de una a cuatro semanas de sobrevida (lesiones en etapa crónica).

Los corazones extraídos fueron fijados «in toto» en formol al 10% tamponado a pH 7,0. Se seccionaron en cortes transversales de 2-3 cm, de punta a base, y las secciones se incluyeron en

parafina, cortándolas en espesores de 6 µm que se tiñeron con hematoxilina-eosina y tricrómico de Mallory. Otros cortes para estudio ultraestructural fueron prefijados en glutaraldehído al 3% y post-fijados en tetróxido de osmio, deshidratados e incluidos en Polybed 812. Los cortes ultrafinos se tiñeron con acetato de uranilo y citrato de plomo. Para su lectura se utilizó un microscopio JEOL JEM - 100C.

Resultados

La microscopía óptica reveló en los casos «agudos», pequeñas áreas de necrosis de coagulación alargadas o fusiformes, con fibras eosinófilas y núcleos picnóticos o ausentes. Dichas áreas se encontraban bien delimitadas por una banda de tejido carbonizado y hemorragias recientes (Fig. 1).

Los pequeños vasos presentaban rotura de sus paredes. Por fuera de la banda mencionada se observó otra, delgada, compuesta de células con citoplasma homogeneizado o con bandas de contractura. Existía marcado edema entre las fibras, que se mostraban notablemente estrechas y con aspecto elongado. Muchas de ellas presentaban citoplasma grumoso o con numerosas bandas de contractura. Los miocitos adyacentes no mostraban alteraciones estructurales aparentes.

Las lesiones histológicas de los animales sacrificados entre una y cuatro semanas del procedimiento, presentaban el aspecto de tejido de granulación consistente en un área de necrosis central rodeada de un infiltrado mononuclear y vasos de neoformación. La cantidad de fibroblastos y el volumen del tejido colágeno creció proporcionalmente al tiempo del sacrificio.

Desde el punto de vista ultraestructural, los miocitos adyacentes a la lesión mostraron marcado edema del citosol y de las mitocondrias, con ruptura y dislocación de sus crestas (grados III y IV de Kloner) (Fig. 2, 3). Los discos intercalares se hallaban interrumpidos con marcada dislocación de su material, mientras que los filamentos de actina y miosina perdían el anclaje con ellos (Fig. 4). Las dos o tres filas de miocitos subsiguientes a la capa interna (área intermedia) mostraban dislocación de los cuerpos mitocondriales con importante edema interfibrilar y fragmentación de las miofibrillas.



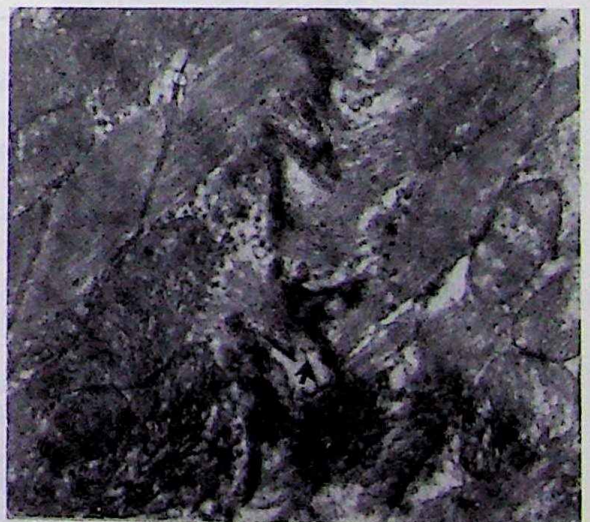
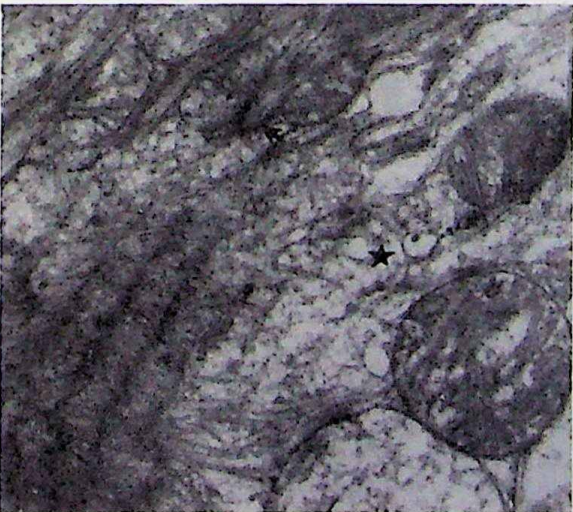
Fig. 1.— Zona central de la lesión con extensa hemorragia, homogeneización de las fibras, ausencia de núcleos y áreas de carbonización. Tricrómico de Mallory x 400.



Fig. 2.— Area cercana a la lesión. Edema intermiofibrilar marcado (asterisco). Edema mitocondrial con rotura y dislocación de crestas grado III y IV de Kloner, con mitocondria «gigante», con gran alteración de su arquitectura y formación de cuerpos "rígidos".

Fig. 3.— Zona interna. Marcado edema citosólico (asterisco). Restos mitocondriales (flecha). Mitocondrias de distinto tamaño con diferente grado de daño. Espacios claros intracitoplasmáticos con presencia de detritus celulares.

Fig. 4.— Discos intercalares interrumpidos con dislocación de su material (flecha). Edema de la vecindad. Pérdida del anclaje de los filamentos de actina y miosina en el disco intercalar. Edema intermiofibrilar. Mitocondrias con grados I y II de Kloner.



Algunos vasos capilares mostraban agregación plaquetaria.

El análisis de los miocitos más alejados de la zona de lesión reveló marcado edema citosólico con dislocación de sarcómeros y edema intermiofibrilar evidente. Las mitocondrias también lo presentaban en grado ligero (I y II de Kloner), observándose dilatación de los túbulos T. Esta zona mostraba signos de reversibilidad pues no existía compromiso nuclear ni interrupción de los sarcolemas.

Discusión

En este trabajo se muestra que las lesiones agudas provocadas en este modelo experimental consisten en áreas de necrosis de coagulación, picnosis nuclear, edema interfibrilar y elongación de fibras con citoplasma grumoso; todo ello delimitado por una banda de tejido carbonizado y hemorragias recientes.

En 1987 un estudio piloto¹³ mostró el efecto crónico de la ablación transcatéter inducida en perros, con un generador de 750 KHz. Al quinto día las lesiones eran redondeadas y bien delimitadas del miocardio vecino, con superficie hemorrágica o granular y bordes hemorrágicos. Al microscopio se observaba exudado fibrinoso con aislados trombos murales. Las fibras necróticas evidenciaron pérdida de los núcleos y empaldecimiento o pérdida de las estriaciones transversales. Algunas fibras presentaron disolución granular. En la periferia se halló hemorragia y escaso tejido de granulación, con vasos de neoformación y fibroblastos.

Estudios posteriores con descargas en la región AV^{14, 15} y sobrevida de dos meses, evidenciaron lesiones localizadas entre la valva septal de la tricúspide y el seno coronario sin edema, trombosis, hemorragia ni alteraciones del miocardio vecino. Los componentes del sistema de conducción afectado (tres perros con bloqueo AV completo, uno con bloqueo AV de 2do grado 2:1) mostraron fibrosis, tejido de granulación, formación de cartilago y gran infiltración inflamatoria crónica.

Es interesante comentar otro estudio en el que se efectuaron descargas de radiofrecuencia en el seno coronario, para valorar esa ubicación como lugar para la ablación de vías accesorias veci-

nas¹⁶. Además de describir hallazgos patológicos similares a los mencionados, no constataron rotura del seno coronario ni lesiones de la arteria vecina, lo que contrasta con lo descrito para la fulguración por descarga de condensadores, que cuando supera los 100 J de energía provoca ruptura del seno coronario. Energías de fulguración menores tienen menos éxito terapéutico y los niveles habituales producen lesiones más grandes e irregulares, asociadas a cierta arritmogenicidad^{10, 17}. Otro estudio experimental en 14 perros con lesiones de RF mono y bipolares a tórax cerrado, describió la patología lesional entre las 24 horas y cuatro semanas del procedimiento^{18, 19}. En el 53% del grupo bipolar, las lesiones de coagulación fueron pequeñas (entre 4 x 3 x 15 mm y 10 x 8 x 4 mm). Ello explica por qué algunas lesiones pasaron desapercibidas, en especial las ocultas entre las trabéculas. Su patología fue similar a la comentada. A la semana, un animal mostró un trombo mural fibrinoso adyacente al área de lesión. En este trabajo como en otros^{20, 21}, los hallazgos anatomopatológicos fueron similares a los obtenidos en nuestra serie. Todos coinciden en la neta demarcación con el miocardio adyacente, el que no mostró alteraciones significativas.

En microscopía electrónica se describieron lesiones estructurales con microagujeros de aproximadamente 50 Å de diámetro en la membrana citoplasmática, edema citosólico, hipercontractura miofibrilar, edema mitocondrial y vacuolas sarcolemáticas²². Esto también es coincidente con nuestros hallazgos.

A pesar de que la descarga de radiofrecuencia no se efectuó a través de un catéter electrodo intracavitario, sino por implante de alambres miocárdicos, la morfología, estructura y evolución anatomopatológica de las lesiones en nuestra serie, es similar a la comunicada en la literatura. Esto apoya la opinión de que no obstante las diferencia de abordaje lesional (alambres versus catéteres) y de especie (ratas versus perros) el comportamiento de las áreas ablacionadas es similar y permitiría extrapolar a lo que ocurre en los seres humanos por efecto de este procedimiento clínico.

En conclusión: Las lesiones provocadas por la radiofrecuencia en este modelo experimental, son limitadas, de bordes netos y escasa profundidad. Estas características, sumadas al respeto

por las estructuras vecinas, podrían hacerla ideales para la ablación de pequeñas zonas responsables de generar o mantener una taquiarritmia, ubicadas en el subendocardio. Si tal como está demostrado, la resección quirúrgica de un área de 1-2 mm de espesor es suficiente para cortar un circuito de reentrada²³, la radiofrecuencia ofrece una posibilidad similar a la quirúrgica, con menor trauma.

Summary

Pathology of the cardiac lesions induced by radiofrequency ablation in an experimental model

Radiofrequency catheter ablation is increasingly being used for the treatment of several tachyarrhythmias. The main aim of this paper is to describe the lesional pathology produced by this type of current. Fourteen Wistar rats (mean weight 300 g) were subjected to discharges of a 700 KHz, pure, unmodulated, sine-wave radiofrequency generator. Three rats, through open chests, received epicardial shocks and were immediately sacrificed («acute» lesions). The remaining 11 rats received shocks through percutaneously plunged tungsten wires, and were sacrificed 1 to 4 weeks after the procedure («chronic» lesions).

Hearts were fixed in buffered (pH7) 10% formalin solution. Selected slices were stained with hematoxylin-eosin and Mallory trichrome. Other slices were fixed in 3% glutaraldehyde and post-fixed in osmium tetroxide, dehydrated and included in Polybed 812. Ultrathin slices were stained with uranyl acetate and lead citrate and examined in a JEOL JEM-100 C electronic microscope. «Acute» specimens showed small coagulation necrosis areas, well delimited by carbonization and hemorrhages. Neighbouring myocardium showed one or two rows of moderate cell lesions which consisted of cytoplasmic homogenization and increased contracture bands. «Chronic» lesions showed granulation tissue with mononuclear infiltrates and neoformation vessels surrounding a central necrosis area. The older the lesion, the larger the number of fibroblasts and mature collagen tissue.

Ultrastructural studies showed irreversible myocardial changes in the lesional borders, with cytosolic and myofibrillar edema, contracture bands and rupture of mitochondrial crests. Radiofrequency lesions are limited, shallow and with net borders, which makes them almost ideal

for subendocardial ablation of small arrhythmogenic areas.

Bibliografía

1. Baranchuk A, Bilbao J, Martin O. Ablación transcatéter por radiofrecuencia. *Rev Argent Cardiol* 1993; 61: 551-8.
2. Josephson ME. Clinical Cardiac Electrophysiology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993; 737.
3. Calkins H, Souza J, El-Atassi R, et al. Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiologic test. *N Engl J Med* 1991; 324: 1612-8.
4. Epstein LM, Scheinman MM, Langberg JJ, Chilson D, Goldberg HR, Griffin JC. Percutaneous catheter modification of the atrioventricular node. A potential cure for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 1989; 80: 757-68.
5. Jackman WM, Wang X, Friday K et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 1991; 324: 1605-11.
6. Lee MA, Morady F, Kadish A et al. Catheter modification of the atrioventricular function with radiofrequency energy for control of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation* 1991; 83: 827-35.
7. Lesh M, Van Hare GF, Schamp DJ, et al. Curative percutaneous catheter ablation using radiofrequency energy for accessory pathways in all locations. Results in 100 consecutive patients. *JACC* 1992; 19: 1303-9.
8. González JL, Galizio NO, Dasso D, Peidro R, Valero de Pesce E, Pesce R. Síndrome de preexcitación ventricular. Resultado y seguimiento de los primeros 100 pacientes consecutivos sometidos a ablación por radiofrecuencia en una sola sesión. *Rev Argent Cardiol* 1995; 63: 349-55.
9. Cossio FG, López-Gil M, Goicolea A, Arribas F, Barroso JL. Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. *Am J Cardiol* 1993; 71: 705-9.
10. Klein LS, Shih H, Hackett FK, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992; 85: 1666-74.
11. Blanck Z, Dhale A, Deshpande S, Jazayeri M, Akhtar M. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 253-62.
12. Arnaldo FJ, González Zuelgaray J. Regresión de «taquicardiomiopatía» luego de la ablación del nódulo AV por radiofrecuencia. *Rev Argent Cardiol* 1995; 63: 357-60.
13. Huang SKS, Bharati S, Lev M, Marcus FL. Electrophysiologic and histologic observations of chronic atrioventricular block induced by closed-chest catheter desiccation with radiofrequency energy. *PACE* 1987; 10: 805-16.

14. Huang SKS, Graham AR, Bharati S, Lee MA, Gorman G, Lee M. Short and long term effects of transcatheter ablation of the coronary sinus by radiofrequency energy. *Circulation* 1988; 78: 416-27.
15. Huang SKS, Lee MA, Graham AR, Ring ME, Gorman GD. Comparison of catheter ablation using radiofrequency versus direct-current energy. Biophysical, electrophysiological and pathological observations. *Circulation* 1988; 78: 307.
16. Brodman R, Fisher J. Evaluation of a catheter technique for ablation of accessory pathways near the coronary sinus using a canine model. *Circulation* 1983; 67: 923-29.
17. Scheinman M, Davis JC. Catheter ablation for treatment of tachyarrhythmias. Present role and potential promise. *Circulation* 1986; 73: 10-13.
18. Huang SKS, Graham AR, Wharton K. Radiofrequency catheter ablation of the left and right ventricles: anatomic and electrophysiologic observations. *PACE* 1988; 11: 449-59.
19. Ring ME, Huang SKS, Graham AR, Gorman G, Bharati S, Lev M. Catheter ablation of the ventricular septum with radiofrequency energy. *Am Heart J* 1989; 117: 1233-40.
20. Saksena S, An HL, Marcantunono D, Janssen M, Osypka P. Pulsed radiofrequency ablation with conventional electrode catheters. Experimental studies and early clinical observations. *PACE* 1988; 11: 489.
21. Langberg J, Griffi J, Herre J, Chin M, Lev M, Bharati S, Scheinman M. Catheter ablation of accessory pathways using radiofrequency energy in the canine coronary sinus. *JACC* 1989; 13: 491-6.
22. Haines DE. The biophysics and pathophysiology of lesion formation during radiofrequency catheter ablation. in: Zipes DP, Jalife J, (eds). *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*. Philadelphia: WB. Saunders & Co., 1995; 1442-52.
23. Ward D, Camm AJ. Treatment of tachycardias associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome by transvenous electrical ablation of accessory pathways. *Br Heart J* 1985; 53: 64-8.

El relativismo es la postura según la cual se puede aseverar todo, o casi todo, y por tanto nada. Todo es verdad, o nada. La verdad es algo sin significado. El pluralismo crítico es la postura según la cual, en interés de la búsqueda de la verdad, toda teoría –cuantas más teorías mejor– debe admitirse en competencia con otras teorías. Esta competencia consiste en la discusión racional de la teoría y su eliminación crítica. La discusión es racional, y esto significa que se trata de la verdad de las teorías competidoras: la teoría que, en la discusión crítica, parezca acercarse más a la verdad es la mejor; y la mejor teoría elimina a las teorías peores. Se trata, pues, de la verdad.

Karl R. Popper (1902-1994)

Tolerancia y responsabilidad intelectual (traducción de Angeles Jiménez Perona), en *Sociedad abierta, universo abierto* (1983), Buenos Aires: Rei, 1990, p 143-4.