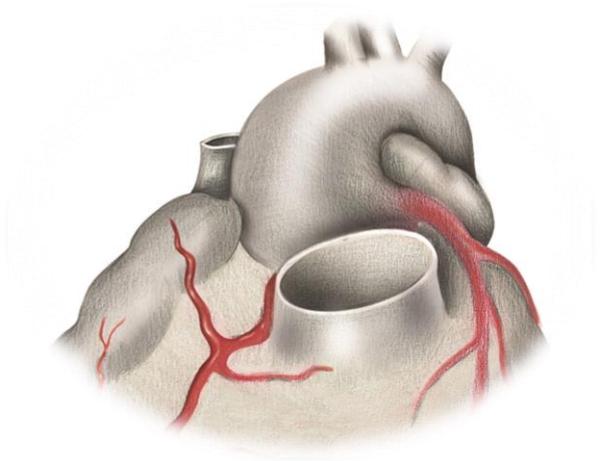


Consecuencias Clínicas, Bioquímicas y
Electrofisiológicas de la Oclusión Aguda
de las Arterias Coronarias Auriculares en el
Ser Humano



Tesis presentada por Jesús Álvarez García para la obtención del
grado de Doctor

Director: Dr. Juan María Cinca Cuscollola

Año 2015

Departamento de Medicina
Universidad Autónoma de Barcelona



D. Juan María Cinca Cuscollola, doctor en Medicina y catedrático del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona,

certifica que la tesis titulada “*Consecuencias clínicas, bioquímicas y electrofisiológicas de la oclusión aguda de las arterias coronarias auriculares en el ser humano*” ha sido realizada bajo su dirección en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona por D. Jesús Álvarez García, licenciado en Medicina.

considera que esta tesis se encuentra terminada y reúne los requisitos necesarios para que el interesado pueda optar al título de Doctor por la Universidad Autónoma de Barcelona.

En Barcelona, septiembre de 2015

Doctorando

Director

Jesús Álvarez García

Juan María Cinca Cuscollola

Agradecimientos

Al Dr. Juan Cinca, mi mentor y mucho más que el director de esta tesis, por su confianza y por transmitirme la pasión por la investigación. Juan, estoy convencido de que encontrarás a lo largo de mi carrera tus huellas en cada proyecto que emprenda.

A todos los miembros del Servicio de Cardiología del Hospital de San Pablo, que me han formado como médico tal y como soy, y a enfermería, porque ha sido especialmente importante en el desarrollo de esta tesis.

A los residentes de Cardiología, mayores y pequeños, que me han guiado en este camino, me han ayudado siempre y no tendré tiempo para devolverles tanto.

A mis amigos, Fran y David. Después de tantos cambios de guardia, coberturas, congresos, viajes... no sé qué queda por hacer juntos. Si algo hay, lo haremos, ¿verdad?

A mi compañero y amigo Miquel Vives. Parte de esta tesis es tuya, por tu ilusión y por tu tenacidad. Ha sido un placer compartir este trabajo contigo.

A mis compañeros Esther, Gerard y Laia, por hacerme sentir uno más desde el primer día, y a Andreu Ferrero, sin el cual todo lo que hago dejaría de ser significativo.

Al Dr. Cándido Martín Luengo y al Dr. Gonzalo Marcos, por iniciarme en el maravilloso mundo de la Cardiología.

A María, que me ha regalado unos dibujos fantásticos.

A Mercedes, por sus días y sus noches, por su tiempo, que es el mío.

Y a mis padres, Julián y Nines, y mis hermanos Juli, Ana y Dudu. Todo lo que tengo y lo que soy es por su amor. Os quiero.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Introducción.....14-45

1. La irrigación de las aurículas.

- 1.1. Breve reseña histórica.
- 1.2. Distribución anatómica de las arterias auriculares.
 - 1.2.1. Arterias que nacen de la arteria circunfleja.
 - 1.2.2. Arterias que nacen de la arteria coronaria derecha.
- 1.3. Irrigación del nodo sino-auricular.
 - 1.3.1. Irrigación a partir de la arteria circunfleja.
 - 1.3.2. Irrigación a partir de la coronaria derecha.
- 1.4. Anastomosis auriculares.
 - 1.4.1. A partir de la arteria del nodo sino-auricular.
 - 1.4.2. A partir de la arteria coronaria derecha y circunfleja.
 - 1.4.3. A partir de la arteria circunfleja auricular

2. Isquemia miocárdica auricular.

- 2.1. Incidencia de infarto de miocardio auricular.
- 2.2. Etiología del infarto auricular.
- 2.3. Criterios diagnósticos del infarto auricular.
- 2.4. Consecuencias clínicas del infarto auricular.
- 2.5. Modelos experimentales de isquemia auricular selectiva.
- 2.6. La angioplastia coronaria como modelo clínico de isquemia auricular selectiva.

Hipótesis de trabajo.....46-49

Objetivos.....50-53

- 1. General.
- 2. Específicos.

Métodos.....54-77

- 1. Consideraciones previas acerca del diseño de la tesis doctoral.**
- 2. Estudio retrospectivo.**
 - 2.1. Diseño y población de estudio.
 - 2.2. Protocolo del estudio.
 - 2.3. Análisis de la angiografía.
 - 2.4. Análisis estadístico.
- 3. Estudio prospectivo.**
 - 3.1. Diseño del estudio.
 - 3.2. Población de estudio.
 - 3.2.1. Población de referencia, elegible y criterios de exclusión.
 - 3.2.2. Estimación del tamaño de la muestra.
 - 3.2.3. Tamaño final.
 - 3.3. Protocolo del estudio.
 - 3.4. Trabajo de campo y recogida de datos.
 - 3.4.1. Definición y descripción de las variables analizadas.
 - 3.4.2. Definición de eventos.
 - 3.5. Procesamiento y análisis de datos.
 - 3.5.1. Tratamiento y codificación de variables.
 - 3.5.2. Descripción y criterios del análisis estadístico.
 - 3.6. Consideraciones éticas.

Resultados.....78-111

- 1. Estudio retrospectivo.**
 - 1.1. Características clínicas de la población de estudio.
 - 1.2. Hallazgos angiográficos.
 - 1.3. Factores predictivos de oclusión de la arteria auricular.
- 2. Estudio prospectivo.**
 - 2.1. Características basales de la población de estudio.
 - 2.2. Hallazgos angiográficos.
 - 2.3. Hallazgos bioquímicos.
 - 2.4. Hallazgos en el ECG de 12 derivaciones.

- 2.5. Análisis del Holter de 12 horas.
- 2.6. Análisis amplificado de las señales del Holter.
- 2.7. Hallazgos en la resonancia magnética cardíaca.
- 2.8. Resumen de los eventos intrahospitalarios y durante el seguimiento.

Discusión.....112-131

1. Principales aportaciones del estudio.
2. Anatomía coronaria de las aurículas.
3. La oclusión de una arteria auricular durante la angioplastia electiva.
 - 3.1. Incidencia.
 - 3.2. Mecanismos y factores predictivos.
4. Consecuencias de la oclusión accidental de una arteria auricular.
5. Implicaciones del estudio.
6. Consideraciones de la adecuación de la angioplastia electiva como modelo clínico de isquemia auricular selectiva: fortalezas del estudio.
7. Limitaciones del estudio.

Conclusiones.....132-135

Bibliografía.....136-149

Apéndices.....150-161

1. Apéndice 1: consentimiento informado del estudio.
2. Apéndice 2: cuaderno de recogida de datos.
3. Apéndice 3: artículo.

*“Sólo un conocimiento exacto de la estructura del corazón puede descubrirnos su
acción y sus funciones”*

Traité de la structure du cœur, de son action et de ses maladies

Jean Baptiste de Sénac (1693-1770)

Médico francés

Introducción

1. La irrigación de las aurículas

1.1. Breve reseña histórica.

Hasta el siglo XVII se desconoce científicamente la circulación sanguínea y no se identifica al corazón como el origen de todos los vasos. Desgraciadamente para el progreso del conocimiento médico, los dibujos anatómicos y las notas de Leonardo da Vinci (1452-1519) permanecieron ocultos y no se descubrieron hasta finales del siglo XX en la colección del castillo de Windsor. La precisión y exactitud con las que el humanista italiano los trazó y sus comentarios adjuntos denotan un saber insólito para la época, superando con creces al posterior “hombre arterial” expuesto por Vesalio (1514-1564) en su *“De Humani Corporis Fabrica”* de 1543 y 1555 (1).

Corresponde por tanto el honor de realizar la primera descripción de la circulación coronaria a William Harvey (1578-1657), en 1649 (2), en una carta replicando al ilustre anatomista Jean Riolan (1580-1657). En ésta la identifica como *“...un tercer círculo, muy corto desde el ventrículo izquierdo al derecho, que conduce una porción de sangre a través de las arterias coronarias y las venas, que se distribuye por ramas muy pequeñas a través del cuerpo, las paredes y el septum del corazón...”*.

Apenas 20 años más tarde Richard Lower (1631-1691) publica la primera obra completa sobre las enfermedades del corazón y la circulación aparecida en la historia de la medicina, el *“Tractatus de Corde”* (1669). En ella, encontramos el primer texto sobre las arterias coronarias, especificando su origen, divisiones, curso y anastomosis intercoronarias (3).

Raymond Vieussens (1635-1715) profundiza en el estudio de las divisiones de las arterias coronarias, describe por primera vez el origen y recorrido de la arteria conal

(inicialmente *arteria adiposa*), y la conexión de las arterias y venas coronarias con las propias cavidades cardíacas (4).

Otro hito histórico a destacar fue el protagonizado por el anatomista y botánico Frederick Ruysch (1638-1731), que introdujo el *método Swammerdam* al estudio de la anatomía coronaria, consistente en la inyección de cera intravascular en órganos y tejidos y maceración posterior para su conservación. Sirviéndose de este procedimiento, describió la profusa red de capilares que abastecía al músculo cardíaco (5).

Por su parte, Adam Christian Thebesius (1686-1732) describe en su tesis doctoral "*De circulo sanguinis in corde*" (1708) el sistema venoso que hoy día sigue llevando su nombre y, un hecho menos conocido pero quizás más relevante, la calcificación de las arterias (6).

Los avances en esta época floreciente del conocimiento de la circulación se recogen, revisan e ilustran en el "*Traité de la structure du coeur, de son action, et de ses maladies*" (1749) de Jean Baptiste Sénac (1693-1770), considerado el primer tratado monográfico sobre el corazón y sus enfermedades. Este compendio de 4 libros con más de 1200 páginas no se limitó a una mera recapitulación del conocimiento vigente hasta mediados del siglo XVIII, sino que se enriqueció con las propias observaciones del autor a través de su experiencia en autopsias a lo largo de más de 20 años (7).

Sin embargo, la auténtica *edad de oro* de la anatomía coronaria discurrió a lo largo de los siglos XIX y XX. La inyección de sustancias coloreadas, radiopacas y resinas en las arterias coronarias, y la fijación de las piezas mediante perfusión-fijación y la ayuda de la fotografía, permitieron el estudio de la anatomía cardíaca y de sus arterias conservando las relaciones propias del ser vivo.

Esta ingente cantidad de información se vuelca de manera directa, por fin, en la clínica humana con la realización de la angiografía selectiva coronaria en 1958. Fue Mason Sones (1918-1985), cardiólogo pediátrico de la Cleveland Clinic, quien inyectó por error 30 mililitros de contraste en la arteria coronaria derecha cuando intentaba realizar una aortografía. A pesar de que el paciente sufrió una fibrilación ventricular, pudo restaurarse el ritmo sinusal inmediatamente a través de una puño-percusión y, un año más tarde, pudo comunicarse tal método en el congreso americano de Cardiología (8).

El paso siguiente lo dio Andreas Gruentzig (1939-1985) en Zúrich en 1977 realizando la primera angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) a un paciente. La intervención fue un éxito y dos años después los resultados de las primeras 50 angioplastias fueron publicados en *New England Journal of Medicine* (9).

1.2. Distribución anatómica de las arterias auriculares.

Para revisar de manera didáctica la circulación coronaria de las aurículas, tomaremos como modelo la “*Anatomía Humana*” de Werner Spalteholz (1861-1940) (10), que las clasifica en tres grupos según su punto de origen: anterior, medio o marginal y posterior. Esta división es útil desde el punto de vista de la vascularización general de las aurículas, si bien existen algunas ramas que por su calibre o por su distribución merecen ser individualizadas.

La tabla 1 resume esquemáticamente las principales arterias descritas a continuación.

Tabla 1: Principales arterias auriculares en el ser humano

Arteria Circunfleja	Grupo	Anterior	Art. Auricular izquierda anterior Art. Circunfleja auricular izquierda Art. Anastomótica auricularis magna
		Medio	Art. Auricular del borde izquierdo Art. Circunfleja auricular izquierda
		Posterior	Art. Auricular izquierda posterior o retro-auricular izquierda
Arteria Coronaria derecha	Grupo	Anterior	Ramus nodi sinoatrialis Art. anastomótica auricularis magna
		Medio	Art. auricular del margen derecho
		Posterior	Art. retro-auriculares

1.2.1. Arterias auriculares que nacen de la arteria circunfleja.

Grupo anterior. En este grupo pueden encontrarse hasta 3 arterias, o bien estar ausentes.

La *arteria auricular izquierda anterior* (11) se origina en los primeros milímetros de la arteria circunfleja y se dirige hacia atrás, arriba y a la derecha, distribuyéndose por el techo de la aurícula izquierda y por el tabique interauricular. Puede llegar hasta la aurícula derecha y terminar cerca de la vena cava superior formando el círculo arterial peri-cava. Es la arteria que con mayor frecuencia se encarga de la irrigación del nodo sino-auricular cuando ésta es de origen izquierdo. La figura 1 muestra en el panel de la izquierda el origen y recorrido de esta arteria en un corazón humano tras la aplicación intracoronaria de resinas. En el panel de la derecha se ilustra de manera esquemática este trayecto.

La *arteria circunfleja auricular izquierda* (12) nace en la porción proximal de la arteria circunfleja, si bien también puede originarse a partir de la porción media, en cuyo caso la arteria es de menor longitud y calibre. Ascende hacia el margen inferior del apéndice auricular izquierdo y a continuación adopta un trayecto paralelo al de la arteria circunfleja, por encima del surco aurículo-ventricular, distribuyéndose habitualmente por la cara posterior de la aurícula izquierda, aunque también puede irrigar el nodo sino-auricular y el tercio basal de la cara diafragmática del ventrículo izquierdo.

A este grupo arterial anterior pertenece, cuando existe, la *arteria anastomótica auricularis magna* (13), que une la porción proximal de la arteria circunfleja o sus ramas con la porción proximal o distal de la arteria coronaria derecha, o incluso con la porción distal de la propia arteria circunfleja cuando ésta se desarrolla hasta la *crux cordis*.

Figura 1: Arteria auricular izquierda anterior

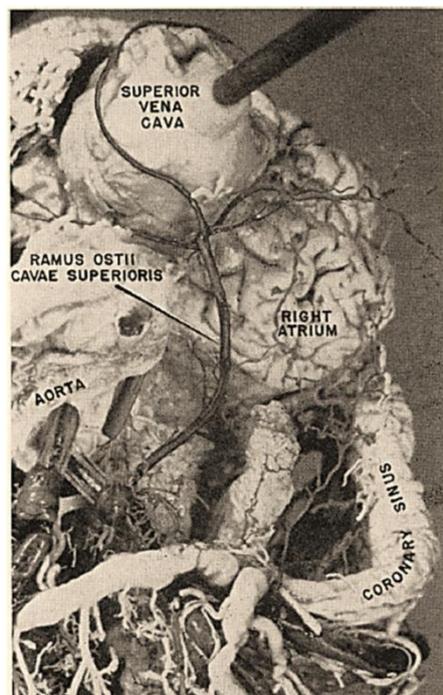


Imagen extraída de "The atrial coronary arteries in man", James y Burch (12).

Grupo medio. Suele estar formado por una o dos arterias que se originan a nivel del margen izquierdo del corazón. Una de ellas, la *arteria auricular del borde izquierdo* (14) o *arteria latero-auricular izquierda* (15) es prácticamente constante y nace a unos 10-15 milímetros del origen de la arteria circunfleja y cruza oblicuamente la cara lateral del apéndice auricular izquierdo, llegando hasta su base. A continuación realiza un giro a la derecha para llegar hasta la vena cava superior y origina colaterales para el tabique interauricular. En ocasiones está muy desarrollada y proporciona la irrigación al nodo sino-auricular. A este grupo de arterias auriculares también puede pertenecer la *arteria circunfleja auricular izquierda* (12).

Grupo posterior. En general está formado por una sola arteria, denominada *arteria auricular izquierda posterior* (14) o *arteria retro-auricular izquierda* (15). Se trata de una arteria pequeña, que se origina en la porción terminal de la arteria circunfleja y puede continuar la trayectoria de ésta, quedando cubierta por el seno coronario y distribuyéndose por la cara posterior de la aurícula izquierda (16), o bien puede presentar una trayectoria ascendente, llegando hasta el techo auricular y dar origen a la arteria del nodo sino-auricular. En estos casos la arteria adopta una forma sigmoidea o "*S-shaped atrial artery*" (17), ya que dicha arteria, tras su nacimiento, sufre una curvatura hacia arriba y atrás, por la cara lateral o postero-lateral de la aurícula izquierda. En este punto presenta un nuevo giro y cruza oblicuamente la aurícula izquierda, pasando entre las venas pulmonares y el apéndice auricular izquierdo. En las proximidades de la vena cava superior la arteria la rodea, en sentido horario o anti horario, distribuyéndose por el nodo sino-auricular y porciones vecinas, o bien sufre una nueva curva, dirigiéndose a la cara posterior de la aurícula derecha, en donde termina. Estos cambios de dirección le confieren un aspecto sigmoideo, al que hace referencia su nombre.

1.2.2. Arterias auriculares que nacen de la arteria coronaria derecha.

Grupo anterior. Habitualmente se distinguen de una a tres arterias, aunque también pueden estar ausentes. En el caso de que exista más de una arteria, la más voluminosa se considera el ramo principal. Éste suele originarse en los primeros milímetros de la arteria coronaria derecha y se dirige hacia arriba y atrás, por la cara anterior del apéndice auricular derecho, hasta llegar al surco interauricular. Posteriormente asciende hasta el orificio de entrada de la vena cava superior, en donde acostumbra a dividirse en 2 ramas, anterior y posterior, que forman un círculo incompleto alrededor de dicha vena (círculo arterial peri-cava). La rama posterior, que suele ser la más voluminosa, se prolonga hacia la izquierda, formando un arco de concavidad superior que llega hasta la desembocadura de las venas pulmonares derechas en la aurícula izquierda. En más de la mitad de los individuos la arteria auricular anterior más voluminosa proporciona la irrigación del nodo sino-auricular, denominándose entonces *ramus nodi sinoatrialis*, y la irrigación del miocardio auricular derecho y parte del izquierdo (17). Se ha descrito la existencia de anastomosis entre dicha arteria y otras arterias auriculares derechas, especialmente las del grupo medio (12), así como con la *arteria anastomótica magna* o *arteria de Kugel*, constituyendo la segunda variedad de la misma (13). La figura 2 muestra en este caso recorrido de la arteria del nodo sino-auricular desde su nacimiento en el segmento anterior de la arteria coronaria derecha proximal.

Grupo medio. Formado habitualmente por una arteria, que recibe el nombre de *arteria auricular del margen derecho*. Se origina antes de la arteria ventricular marginal derecha, dirigiéndose hacia arriba y proporcionando dos ramas, una para la cara medial del apéndice auricular derecho y otra para la cara externa de la aurícula. En algunos casos se puede desarrollar ampliamente irrigando el nodo sino-auricular.

Figura 2: Arteria del nodo sino-auricular

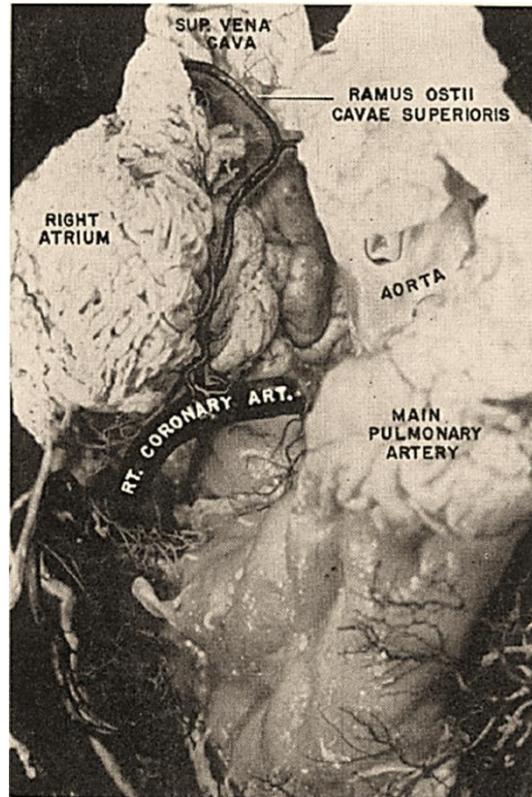
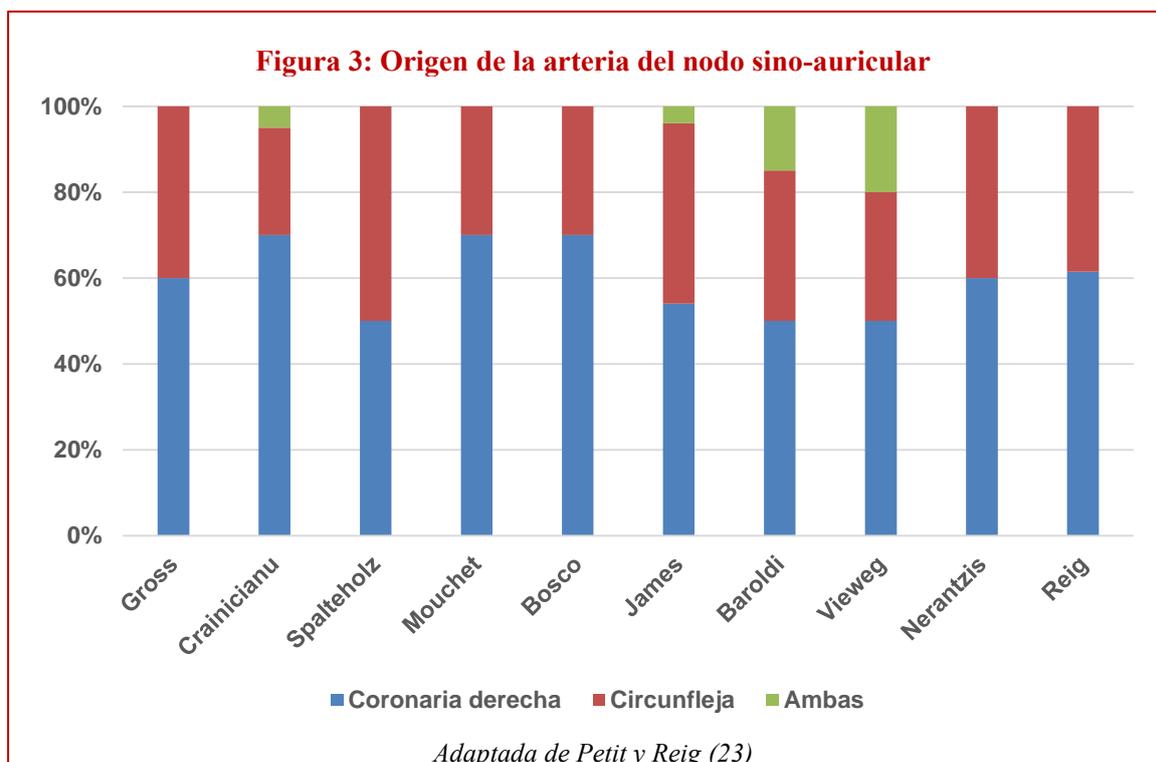


Imagen extraída de “The atrial coronary arteries in man”, James y Burch (12)

Grupo posterior. Reciben el nombre de *arterias retro-auriculares* y pueden variar de una a tres. En algunos casos se ha descrito que una de ellas forma la arteria del nodo sino-auricular, siendo comparable a la *arteria nodal sigmoidea* o “*s-shaped atrial artery*” (18).

1.3. Irrigación del nodo sino-auricular.

El nodo sino-auricular, descrito en 1907 por Keith y Flack (19), es una estructura fusiforme situada en una posición lateral en la zona de unión entre la vena cava superior y la aurícula derecha (20), aunque también se ha observado en una posición superior, adoptando una forma en herradura (21). Se encuentra habitualmente irrigado por una arteria de diámetro relativamente importante que ocupa una posición central en el nodo, si bien puede ocupar una posición lateral. El origen de esta arteria es variable (Figura 3). Según James (22), nace a partir de la arteria coronaria derecha o sus ramas en un 54%; a partir de la arteria circunfleja o sus ramas en un 42%; y a partir de ambas arterias en un 4% de los casos. La mayor parte de las series presentan unos porcentajes parecidos, incluyendo la de Reig (23), con un origen en la coronaria derecha en un 61,5% y en la circunfleja en un 38,5%. Sólo la serie publicada por Spalteholz (10) mostró una proporción equilibrada en cada caso.



1.3.1. Irrigación del nodo sinoauricular a partir de la arteria circunfleja.

La *arteria auricular izquierda anterior* es la que con mayor frecuencia se encarga de la irrigación del nodo sino-auricular en aquellos casos en los que es de origen izquierdo, lo que representa un 69% de las veces según Vieweg (24) o un 79% según Nerantzis (17). Dicha arteria se origina en los primeros milímetros de la arteria circunfleja y se dirige hacia atrás y arriba y a la derecha, distribuyéndose por el techo de la aurícula izquierda y por el tabique interauricular.

La *arteria circunfleja auricular*, ya sea formando parte del grupo anterior o del grupo medio, puede originar asimismo la arteria del nodo sino-auricular, lo que se ha observado con una frecuencia del 31% de los casos con origen izquierdo.

Otras opciones menos frecuentes para la irrigación del nodo sino-auricular a partir de la arteria circunfleja corresponden a la *arteria auricular del borde izquierdo*. Ésta se origina a unos 10 ó 15 mm del origen de la arteria circunfleja, cruza oblicuamente la cara lateral del apéndice auricular izquierdo y llega hasta su base. A continuación experimenta un giro hacia la derecha, llegando hasta la vena cava superior y originando colaterales para el tabique interauricular; en ocasiones está muy desarrollada y proporciona irrigación, principal o accesoria, al nodo sino-auricular.

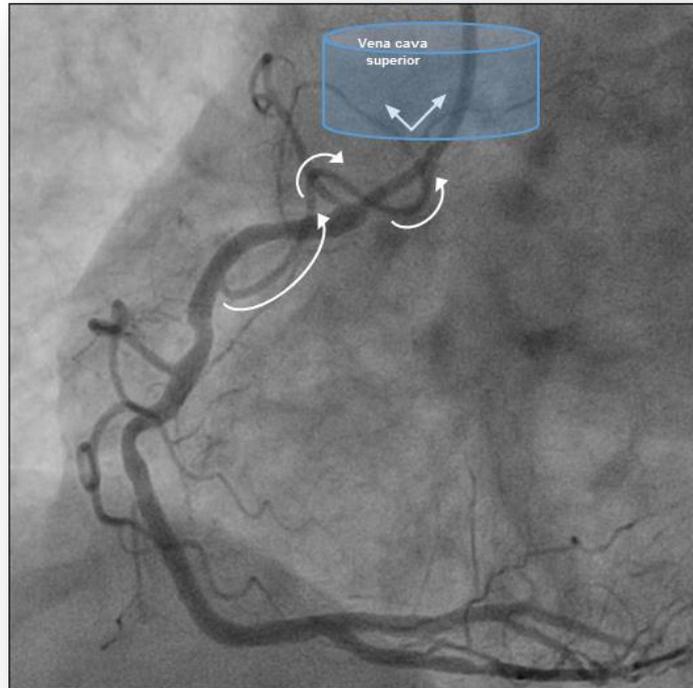
La *arteria auricular izquierda posterior*, que se origina en la porción terminal de la arteria circunfleja, puede originar también la arteria del nodo sino-auricular. En estos casos la arteria adopta una forma sigmoidea, como ya se mencionó anteriormente.

1.3.2. Irrigación del nodo sinoauricular a partir de la arteria coronaria derecha.

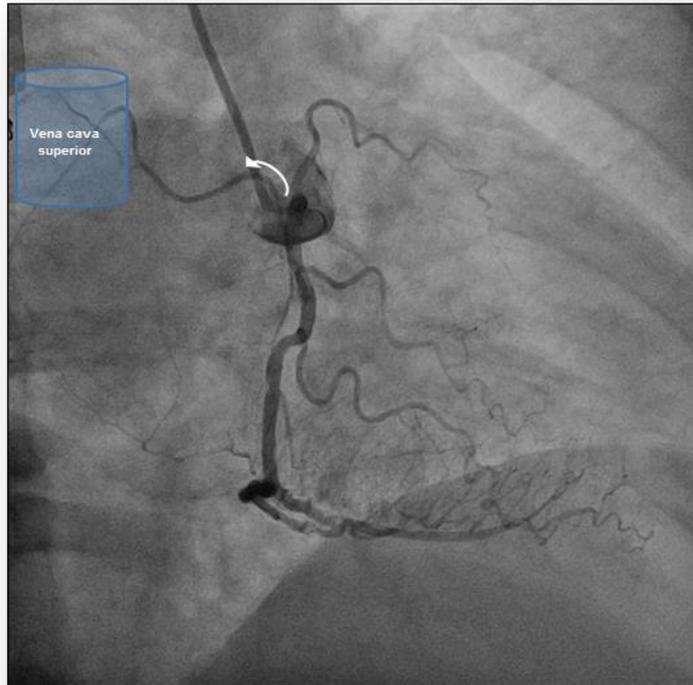
La arteria del nodo sino-auricular puede originarse a partir de cualquiera de las arterias auriculares de la coronaria derecha, aunque es mucho más frecuente el nacimiento a partir de la arteria más voluminosa del grupo anterior. Ésta suele localizarse en los primeros milímetros de la arteria coronaria derecha. Ascende por el surco hasta llegar al orificio de entrada de la vena cava superior, en donde acostumbra a dividirse y proporcionar la rama destinada a la irrigación del nodo sino-auricular (*ramus nodi sinoatrialis*). La arteria puede abordar el nodo de tres modos: a) rodeando la unión atrio-cava por detrás y penetrando por el polo inferior del nodo sino-auricular (rotación anti-horaria); b) rodeando la unión atrio-cava por delante y penetrando por el polo superior del nodo sino-auricular (rotación horaria), y c) mediante la formación de un anillo peri-cava, cuyas ramas penetran en el nodo sino-atrial por ambos polos. De los tres modos de abordaje, el de rotación anti-horaria suele ser el más frecuente (45%) (21). En la figura 4 se muestran dos proyecciones complementarias de una coronariografía de la arteria coronaria derecha que muestran el trayecto de la arteria del nodo sinusal (flechas blancas), desde su nacimiento en el segmento proximal de la coronaria derecha, hasta su división formando el circuito alrededor de la vena cava superior.

La *arteria auricular del margen derecho*, perteneciente al grupo medio, presenta en ocasiones un desarrollo importante, ascendiendo por la pared lateral de la aurícula hasta la región inter-cava y proporcionando la arteria del nodo sino-auricular, en el 5% de los casos de origen derecho, según la serie de Kennel y Titus (25) o en el 7% en la de Nerantzis (17).

Figura 4: Origen y trayecto de la arteria del nodo sinusal



Proyección oblicua anterior izquierda de la coronaria derecha



Proyección oblicua anterior derecha de la coronaria derecha

1.4. Anastomosis arteriales auriculares.

Suelen encontrarse uniendo las ramas auriculares de la arteria coronaria derecha con las ramas auriculares de la arteria circunfleja, aunque en ocasiones también se han descrito anastomosis intracoronarias de tipo secundario (26). Los vasos suelen ser de pequeño calibre (100-300 micras) y de disposición rectilínea. Las localizaciones más frecuentes son:

1.4.1. Anastomosis a partir de la arteria del nodo sino-auricular.

Cuando la arteria nodal es rama de la arteria coronaria derecha, puede establecer comunicaciones anastomóticas con la porción proximal de la circunfleja a través de la *arteria de Kugel o arteris anastomótica auricularis magna*, en su variación tipo II. Asimismo, la arteria del nodo sino-atrial también puede establecer anastomosis intracoronarias con otras ramas auriculares de la arteria coronaria derecha o con la porción distal de ésta a través del tabique interauricular, lo que constituye la variación tipo IV de la arteria de Kugel, o por la pared auricular. Cuando la arteria nodal es rama de la arteria circunfleja, puede establecer conexión con la arteria coronaria derecha o sus ramas, especialmente con la *arteria auricular del margen derecho*, o bien puede establecer anastomosis de tipo intracoronario a través de las diversas variantes de la arteria de Kugel.

1.4.2. Anastomosis a partir de las arterias coronaria derecha y circunfleja.

Estas anastomosis se establecen mediante la *arteria anastomótica auricularis magna*. Fue descrita por Kugel en 1927 (13) como una vía anastomótica, a través del tabique interauricular, entre la porción proximal de la arteria coronaria derecha o alguna de sus ramas y la porción distal de la circunfleja o alguna de sus ramas, o bien la situación inversa. Kugel describió tres variantes de esta arteria:

- Tipo I. Es la variedad encontrada con mayor frecuencia, y es la que se origina de la porción proximal de la circunfleja o de alguna de sus ramas, asciende ligeramente por la pared de la aurícula izquierda y penetra en el tabique interauricular, atravesándolo de delante hacia atrás, anastomosándose con la coronaria derecha, en la crux cordis, o con alguna de sus ramas. Si la arteria que llega a la crux cordis es la misma circunfleja, se establece una conexión de tipo intracoronario.

- Tipo II. Conecta las porciones proximales de ambas arterias, arteria coronaria derecha y circunfleja.

- Tipo III. Conecta también las partes proximales, pero la conexión se realiza a través de numerosas ramas que se interconectan entre sí.

- Tipo IV (22). La arteria anastomótica auricularis magna se origina a partir de la porción proximal de la arteria coronaria derecha, penetra en el tabique interauricular, que atraviesa de delante hacia atrás, y realiza anastomosis con la arteria que llega a la crux cordis o con alguna de sus ramas, especialmente con la arteria del nodo aurículo-ventricular. Por ello, en la mayoría de las ocasiones esta variedad constituye una anastomosis intracoronaria, conectando las porciones proximal y distal de la arteria coronaria derecha.

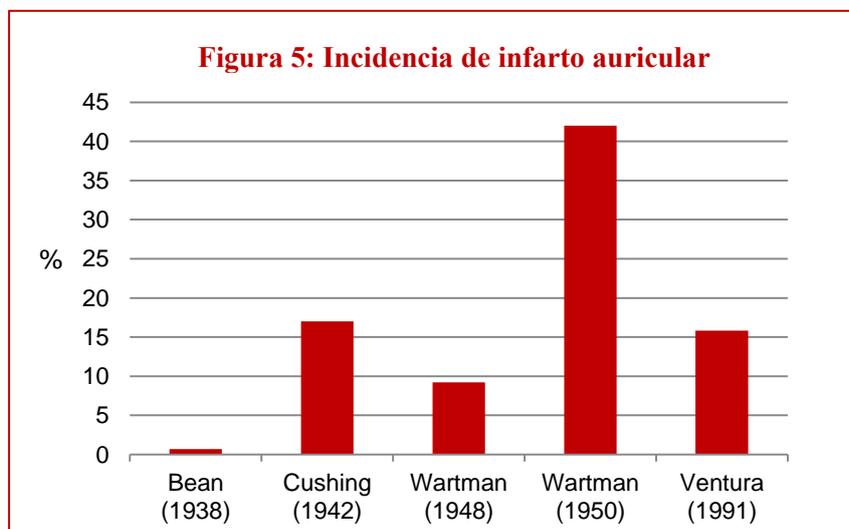
1.4.3. Anastomosis a partir de la arteria circunfleja auricular.

Se ha descrito la existencia de anastomosis entre la arteria circunfleja auricular con la porción distal de la arteria coronaria derecha o con sus ramas, especialmente con la arteria del nodo aurículo-ventricular.

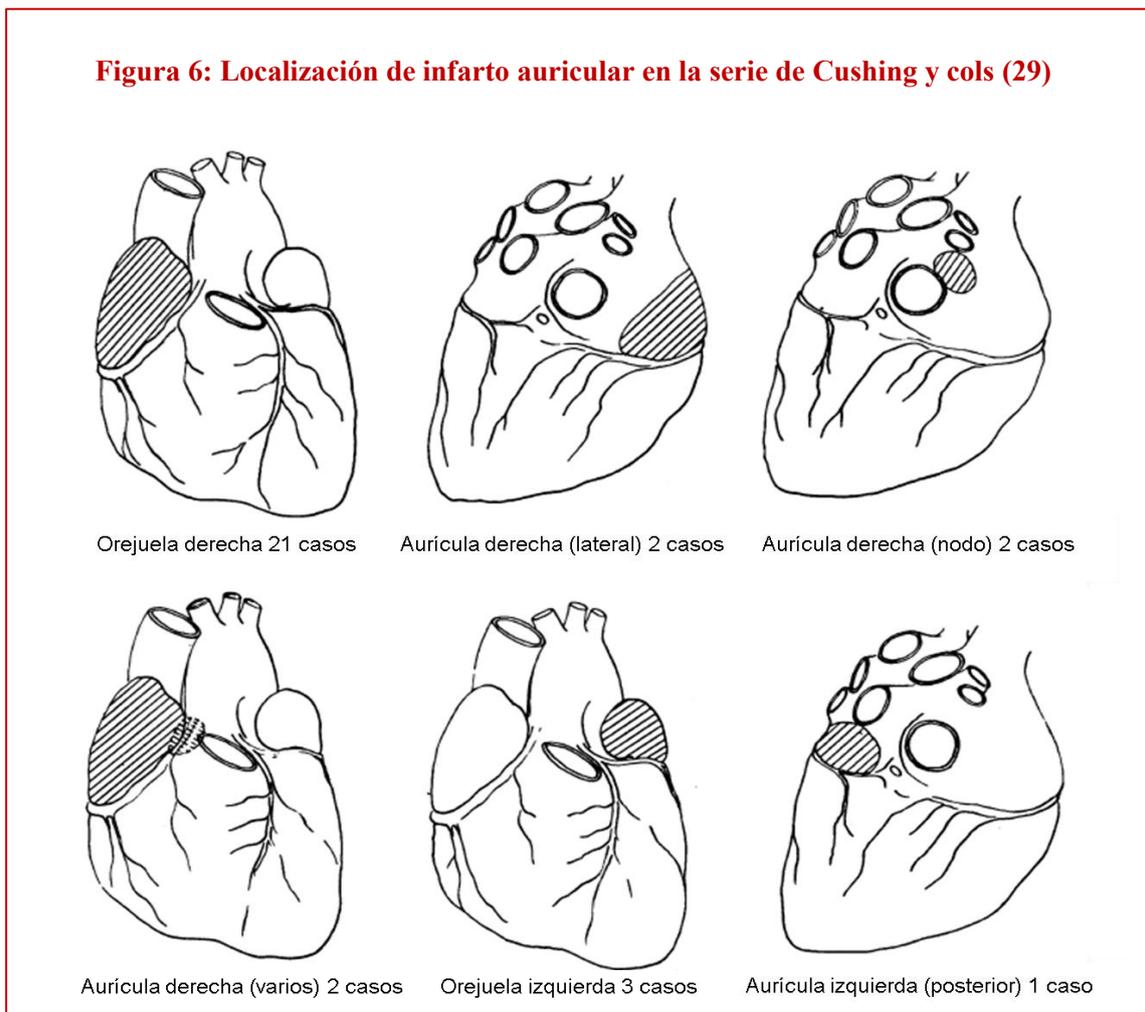
2. Isquemia miocárdica auricular

2.1. Incidencia de infarto de miocardio auricular.

La determinación de la incidencia de infarto de miocardio auricular tiene importantes limitaciones. La primera de ellas es que suele ocurrir en el contexto de un infarto de miocardio ventricular, por lo que la repercusión electrocardiográfica y clínica de la afectación auricular suele quedar enmascarada, y el diagnóstico suele ser post-mortem. La segunda limitación viene dada por el escaso interés que ha despertado en la comunidad científica el estudio pormenorizado de esta entidad, quizás porque se le ha atribuido equivocadamente poca trascendencia clínica. Además, los avances en el tratamiento del infarto agudo de miocardio mediante la reperfusión precoz (fibrinólisis y angioplastia primaria), han modificado sustancialmente su historia natural de la enfermedad, mejorando el pronóstico, lo que ha añadido serias limitaciones a la hora de estimar una cifra creíble respecto a la incidencia de infarto de miocardio auricular. En cualquier caso, si atendemos a las distintas series necrópsicas publicadas durante el pasado siglo (27–31), la frecuencia de infarto auricular oscila entre el 0,7% y el 42%, como muestra la figura 5.



Esta gran variabilidad se explica porque la necrosis del tejido auricular puede pasar desapercibida, salvo que el patólogo haga un estudio dirigido incluyendo un examen al microscopio (29). La serie más larga analizó consecutivamente 2704 autopsias realizadas en el Hospital Universitario de Cleveland durante un periodo de 7 años (29), con el objetivo específico de examinar las aurículas. Se identificaron 182 infartos de miocardio, y en 31 casos se detectó la presencia de infarto auricular (17%). En la figura 6 se ilustra de manera esquemática la localización de los 31 infartos auriculares diagnosticados post-mortem.



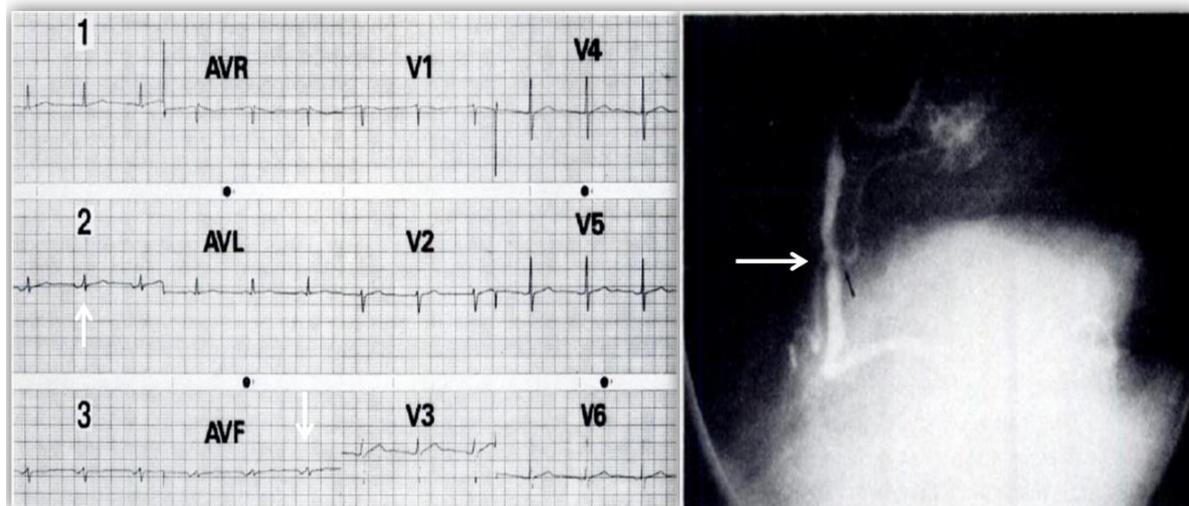
La mayoría de los infartos se localizaron en la orejuela de la aurícula derecha, y sólo cuatro en la aurícula izquierda.

2.2. Etiología del infarto auricular.

La mayoría de infartos auriculares se producen en el contexto de un infarto ventricular, por lo que la oclusión de un vaso epicárdico secundario a un fenómeno aterotrombótico es la primera causa de necrosis atrial. No obstante, se han descrito otros factores que pueden conducir al desarrollo de un infarto auricular (32), como son:

- La hipertensión pulmonar, a través de la hipoxia e hipertrofia y estiramiento de las fibras musculares de las cavidades derechas, que conduce a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio.
- Iatrogénicas, como la ligadura accidental de una rama auricular en el curso de una intervención quirúrgica.
- Afectación aterotrombótica propia de una arteria auricular. Wong y cols fueron los primeros en diagnosticar un infarto de miocardio auricular aislado ante-mortem (33). La figura 7 muestra los cambios electrocardiográficos en el segmento PR (izquierda) y la lesión propia en la arteria del nodo sinusal detectada en la coronariografía de aquel paciente (derecha).
- Otras: compresión externa (34), intoxicación por aluminio, vasculitis...

Figura 7: ECG y coronariografía del primer IAM auricular diagnosticado ante-mortem (33)



2.3. Criterios diagnósticos de infarto auricular.

Aunque previamente ya se habían descrito algunos de los cambios electrocardiográficos típicos del infarto auricular (29,35,36), no fue hasta el año 1961 cuando Liu y cols (37) propusieron los primeros criterios diagnósticos después de analizar una serie de 6 casos con diagnóstico ante-mortem de infarto de miocardio con extensión auricular:

Criterios mayores

- Elevación del segmento PR $> 0,5$ milímetros en las derivaciones V5 y V6, con depresión recíproca en V1 y V2.
- Elevación del segmento PR $> 0,5$ milímetros en la derivación I y la depresión recíproca en II y III.
- Depresión del segmento PR $> 1,5$ milímetros en las derivaciones precordiales y de 1,2 milímetros en I, II y III junto con la presencia de cualquier arritmia auricular.

Criterios menores

- Ondas P anormales (con morfología tipo “M”, “W”, o con melladuras).

Posteriormente otros autores han añadido o modificado estos criterios, sugiriendo que el aumento en la duración del intervalo PR, cambios en el eje de la onda P, o alteraciones en la conducción aurículo-ventricular pueden indicar un infarto auricular añadido (38,39). En cualquier caso, ninguna de las alteraciones electrocardiográficas descritas ha sido validada en estudios prospectivos. Además, existen otras condiciones que pueden producir cambios similares como el bloqueo interauricular (40) o la pericarditis (41). Y por último, cuando se ha analizado el grado de reconocimiento y concordancia interobservador de estos criterios, los resultados han

sido decepcionantes (42). Quizás un análisis más detallado de la señal amplificada del ECG de superficie en una población seleccionada afecta de infarto auricular aislado pueda superar estas limitaciones.

En relación con las técnicas de imagen, la ecocardiografía transesofágica ha sido la modalidad diagnóstica que más ha aportado para la detección del infarto auricular (43,44). De todas formas, dado que la mayoría de infartos auriculares se desarrollan en el contexto de un infarto de miocardio ventricular, y que la ecocardiografía transesofágica no está exenta de ciertas complicaciones, su empleo ha quedado relegado al terreno de la investigación. En cambio, las técnicas de imagen más avanzadas, como la tomografía axial computarizada con multidetectores (45) o la resonancia magnética (46) parecen postularse como las técnicas idóneas para el estudio futuro de la circulación y del miocardio auricular, respectivamente. En especial, la resonancia magnética ha demostrado su utilidad en la detección de la fibrosis auricular como guía en la ablación de distintas arritmias, pero lo cierto es que hasta la fecha no existe ningún estudio dirigido a comprobar su rendimiento en el contexto de un infarto auricular selectivo.

2.4. Consecuencias clínicas del infarto auricular.

Aunque se han descrito complicaciones relacionadas con la presencia de infarto auricular, resulta paradójica cuanto menos la escasa atención que se ha prestado a las consecuencias clínicas del mismo. Entre las complicaciones del infarto auricular se conocen las siguientes (32):

- Fenómenos tromboembólicos pulmonares y sistémicos (47).
- Alteraciones del ritmo cardíaco, incluyendo disfunción sinusal, bloqueo aurículo-ventricular y arritmias supraventriculares (48–52).

- Rotura de la pared auricular y shock cardiogénico (53–56).
- Potencial pérdida de la contribución al llenado ventricular (57).
- Posible alteración en la secreción de péptido natriurético auricular (58).
- Mayor estancia media hospitalaria y mortalidad (59–61).

Recientemente, un grupo de investigadores de Filadelfia analizaron el papel pronóstico de la presencia de melladuras en la onda P y de la desviación del segmento PR $\geq 0,5$ mm en el ECG inicial de pacientes ingresados por un infarto agudo de miocardio (N=224) (60). Después de ajustar los resultados por la edad, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el pico de troponina y la presencia de enfermedad de tronco común, un desplazamiento del segmento PR en cualquier derivación del ECG se asoció con un incremento de la mortalidad al año (odds ratio 6,22; intervalo de confianza 95%: 2,23-18,64). Sorprendentemente, ninguno de los 224 pacientes estudiados cumplía con los criterios de infarto auricular propuestos por Liu y cols (37). Además, a pesar de que se disponía de la información de la coronariografía en el 92% de los sujetos, no se revisó la anatomía coronaria auricular. Tampoco se registraron los posibles cambios evolutivos en el ECG a lo largo del ingreso, ni se realizó un estudio de imagen para evaluar la repercusión sobre las aurículas. Por tanto, en este estudio resulta arriesgado establecer el diagnóstico definitivo de infarto auricular asociado y mucho menos su posible efecto sobre la mortalidad.

En resumen, a pesar del poco interés que ha despertado hasta el momento el estudio del infarto auricular, existen indicios en la literatura que sugieren una incidencia y un impacto clínico más importante del que se cree. En cambio, no existe ningún estudio prospectivo dirigido a establecer su frecuencia ni las implicaciones del infarto auricular aislado, y toda la evidencia científica de la que disponemos se resume en *case reports* y trabajos retrospectivos, muchos de ellos post-mortem y en contexto de un

infarto de miocardio ventricular, lo que limita sustancialmente las conclusiones que podemos extraer de la relación causa-efecto entre necrosis auricular y morbimortalidad.

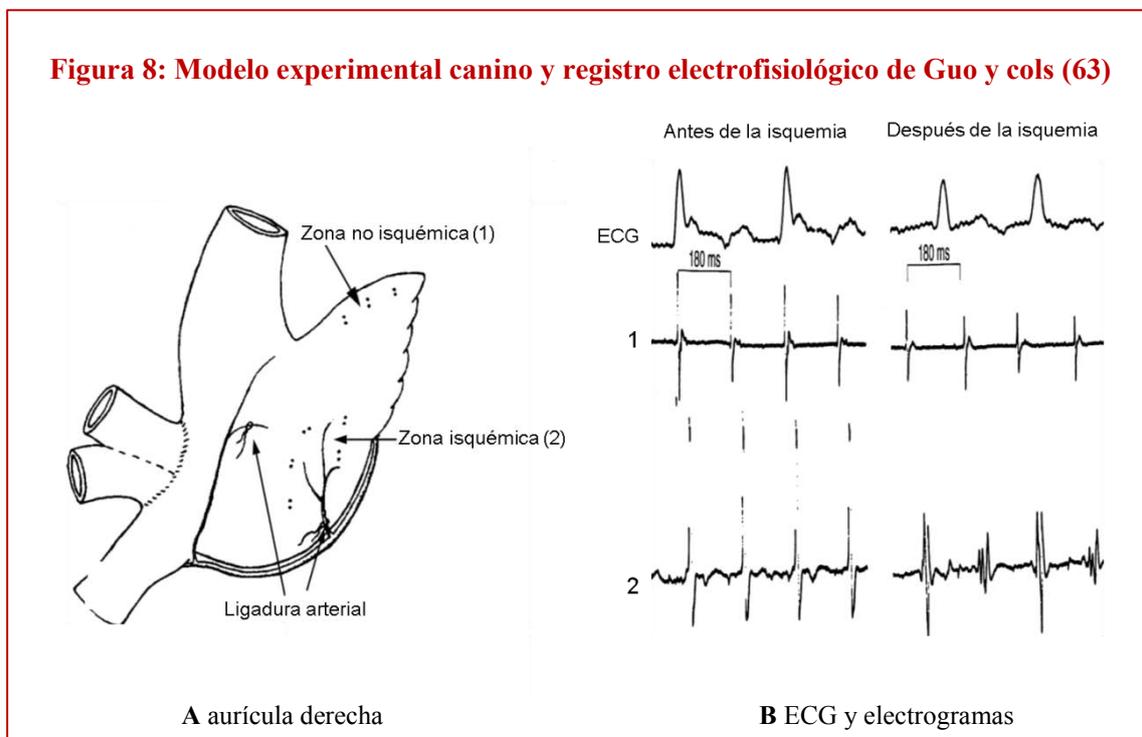
2.5. Modelos experimentales de isquemia auricular selectiva.

A diferencia de las limitaciones que existen en la clínica acerca de la posible relación entre infarto auricular y arritmias auriculares, la evidencia que sustenta tal conexión en el campo experimental resulta más sólida, ya que puede eludirse el inconveniente que supone la concomitancia con un infarto ventricular.

En el ya mencionado trabajo publicado en 1941 por Cushing y cols (29) se recoge una excelente serie de experimentos desarrollados en el modelo canino. Estos autores realizaron ligaduras selectivas de las arterias auriculares en 18 perros y analizaron la repercusión *in vivo* de la necrosis atrial sobre el electrocardiograma. Posteriormente sacrificaron a los animales para correlacionar las alteraciones encontradas en el ECG con los hallazgos anatómo-patológicos. Comprobaron que, a pesar de las diferencias en el patrón de circulación auricular entre el ser humano y el perro, los infartos producidos eran histológicamente similares y que en su mayoría se acompañaban de alteraciones en la morfología de la onda P, depresión del segmento PR, disfunción sinusal y arritmias auriculares transitorias. A través de un procedimiento diferente (inyección de alcohol), pero también en el modelo canino (62), otros investigadores obtuvieron resultados parecidos provocando infartos selectivos en la aurícula izquierda. En los ECG registrados observaron la aparición de ondas P bimodales y elevación del segmento PR en la derivación aVL.

A nivel electrofisiológico el primer trabajo que analizó las consecuencias de la isquemia auricular sobre la conducción del impulso eléctrico fue el de Guo y cols en el año 1997. Estudiaron 10 perros en los cuales ligaron una de las arterias auriculares de la

coronaria derecha, y posteriormente realizaron un mapeo eléctrico de las zonas isquémicas y no isquémicas (63). Una hora después de la oclusión arterial, observaron un retraso en la activación local y un fraccionamiento y alternancia de los electrogramas auriculares. Además, estos cambios se corregían después de incrementar el tono parasimpático mediante la estimulación del nervio vago. La figura 8 muestra el modelo de isquemia auricular selectiva (panel A) y el cambio en la morfología y amplitud de los electrogramas registrados antes y después de la isquemia provocada (panel B).

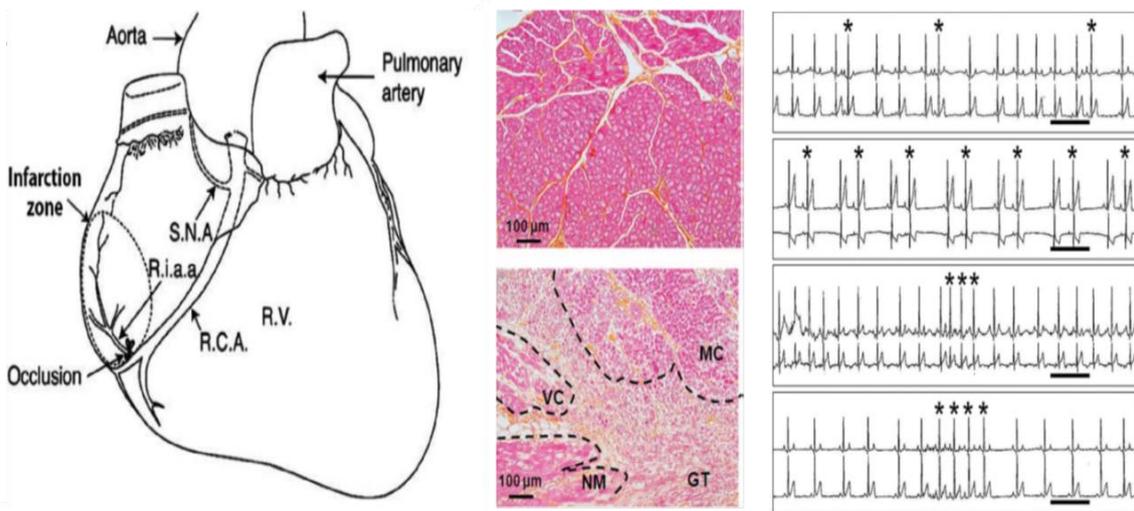


En esa misma línea de estudio electrofisiológico, el grupo de Sinno y cols (64) de la Universidad de Montreal publicó en el año 2003 un estudio en 20 perros sometidos a ligadura selectiva de una arteria auricular. Observaron que la isquemia auricular aguda crea un sustrato propicio para el mantenimiento de la fibrilación auricular, a través de un enlentecimiento en la propagación del impulso eléctrico que favorece las reentradas. Unos años más tarde, comprobaron en el mismo modelo que los betabloqueantes y

calcio-antagonistas eran capaces de prevenir este efecto deletéreo, a diferencia de otros fármacos como los bloqueantes de los canales de sodio o potasio que no la evitaban (65). Estos autores sugerían que sus hallazgos ayudaban a comprender mejor los mecanismos subyacentes de la fibrilación auricular en los pacientes con cardiopatía isquémica.

Pero sin duda, los resultados del estudio que más ha alimentado la hipótesis de que el infarto auricular es *per se* un factor causal de arritmias auriculares es el publicado por este mismo grupo en 2011 (66). En esta ocasión, sobre una muestra de 75 perros, realizaron un exhaustivo estudio de las consecuencias electrofisiológicas de la ligadura selectiva de una arteria auricular derecha y en un subgrupo de 12 animales (6 con infarto auricular y 6 controles) registraron un Holter durante 24 horas a los dos y siete días de la intervención quirúrgica. Los resultados obtenidos a nivel celular les refrendaron los hallazgos de estudios previos, y la microscopía confocal les permitió relacionar estas alteraciones con un aumento de la liberación espontánea de calcio intracelular y un incremento en la corriente de intercambio sodio-calcio en las células isquémicas. Los estudios electrofisiológicos hallaron zonas de conducción heterogénea en la transición entre el tejido sano y necrótico (*border zone*), que se confirmaron anatomo-patológicamente con posterioridad. Por último, en el Holter se registró una incidencia de extrasístoles auriculares y de salvas de taquicardia auricular 20 y 50 veces mayor en el grupo con la arteria ligada. La figura 9 ilustra, de izquierda a derecha, el modelo de oclusión selectiva, las diferencias en las muestras entre el tejido sano e infartado, y un Holter de uno de los perros con la arteria ocluida con abundante arritmia auricular.

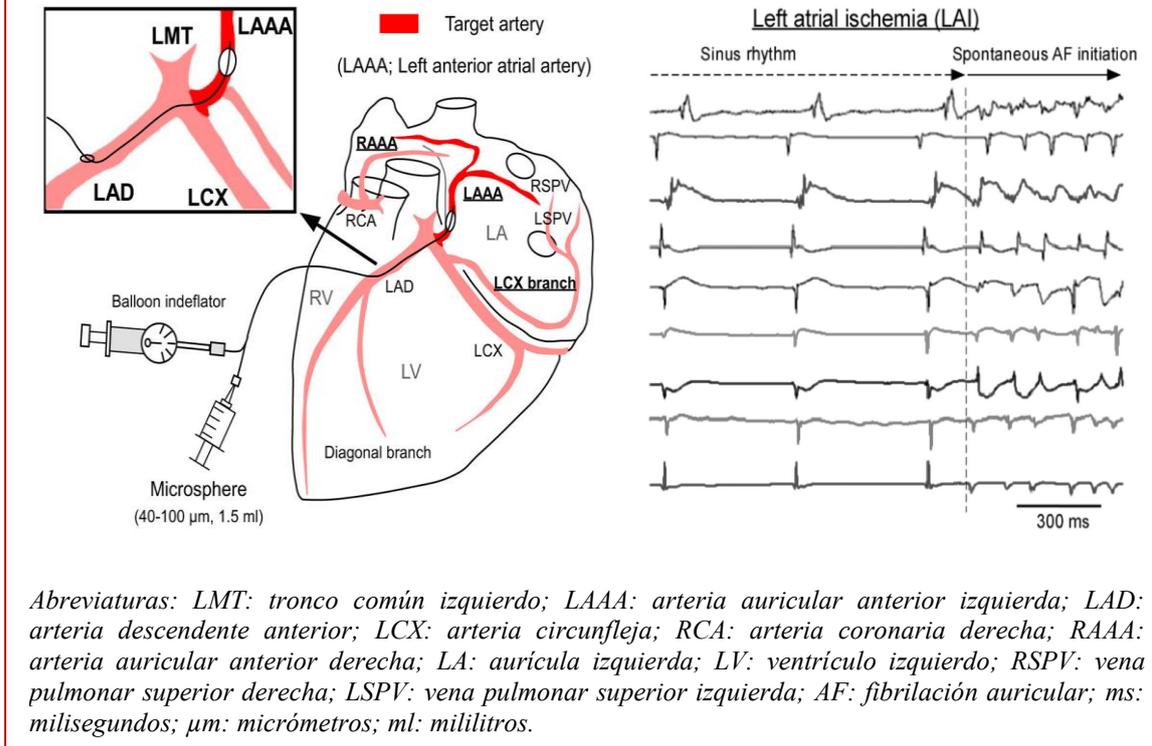
Figura 9: Modelo experimental, muestras histológicas auriculares y Holter de un perro con oclusión selectiva de una arteria auricular (66)



Abreviaturas: SNA: arteria nodo sinusal; RCA: coronaria derecha; RIAA: arteria intermedia auricular; MC: cardiomiocitos momificados; VC: cardiomiocitos viables; NM: tejido sano; GT: tejido de granulación.

Por último, investigadores de la Universidad de Michigan, en colaboración con la Universidad de Nagoya (Japón), han profundizado en el conocimiento de los mecanismos que explican la relación “isquemia auricular-fibrilación auricular” (67). A través de un modelo ovino en el que provocaban un infarto selectivo en la aurícula izquierda con la inyección de micro-esferas, pudieron comprobar que en el 41,2% de las ovejas con isquemia aguda se registraban episodios de fibrilación auricular. Además, observaron un acortamiento de la duración del potencial de acción transmembrana que afectaba tanto al tejido de la aurícula izquierda isquémico como al no isquémico, y este acortamiento no se producía cuando se pre-trataba al tejido con glibenclamida, un inhibidor de la corriente de potasio dependiente de ATP. La figura 10 muestra en la parte izquierda el modelo de isquemia auricular selectiva a través de la inyección de micro-esferas, y en su parte derecha un registro electrofisiológico con un episodio espontáneo de fibrilación auricular.

Figura 10: Modelo de isquemia selectiva y episodio de fibrilación auricular (67)



2.6. La angioplastia coronaria como modelo clínico de isquemia auricular selectiva.

La mayoría de los infartos auriculares se desarrollan en el contexto de un infarto de miocardio ventricular, y esta circunstancia limita considerablemente el estudio *in vivo* de esta hipótesis en el ser humano.

Cabría preguntarse entonces si existe en la práctica clínica actual alguna situación en la que potencialmente se puede producir *isquemia auricular aislada* y, si es así, si sería viable como modelo para el estudio de esta hipótesis. A nuestro juicio, la oclusión accidental de una arteria auricular durante una angioplastia coronaria transluminal percutánea sería un excelente escenario para el estudio de la isquemia auricular selectiva en el ser humano.

Para justificar esta propuesta, repasaremos brevemente aquellos aspectos pertinentes de la angioplastia coronaria y sus complicaciones.

Aunque Mason Sones describió la angiografía coronaria en el año 1958 (8), no fue hasta 1977 cuando Andreas Gruentzig realizó la primera angioplastia coronaria (9). Desde entonces y hasta hoy día, los avances en la técnica y en los materiales empleados han permitido extender las indicaciones de este tratamiento y mejorar sus resultados exponencialmente. Un resumen de los principales hitos en este campo se describe en la siguiente tabla (68).

Tabla 2: Principales logros en el campo de la Hemodinámica

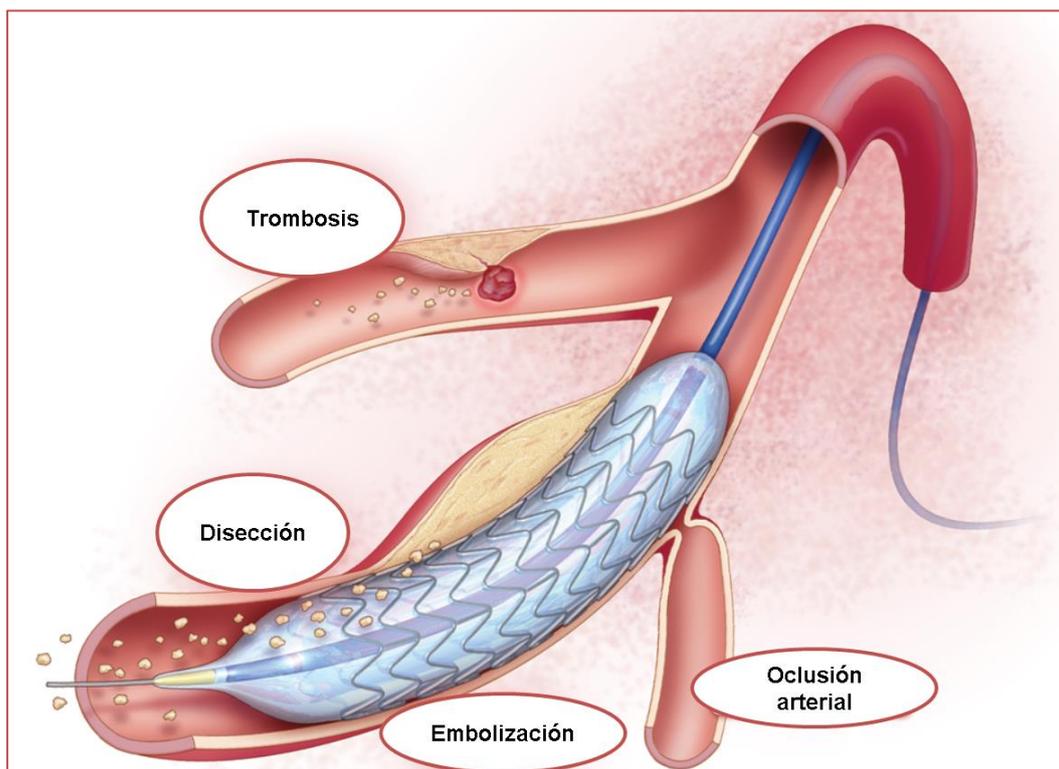
Año	Protagonista	Hito
1958	Mason Sones	Primera coronariografía
1977	Andreas Gruentzig	Primera angioplastia coronaria
1986	Sigwart y Puel	Primera angioplastia con stent (convencional)
1999	Eduardo Sousa	Primera angioplastia con stent (farmacoactivo)
2011	Agencia Europea del Medicamento	Aprobación del uso del stent reabsorbible

Como en toda intervención médica, la angioplastia coronaria no está exenta de complicaciones. Actualmente la mayor parte de los esfuerzos se centran en disminuir el riesgo de re-estenosis y trombosis asociado a la implantación del stent, bien a través de nuevas estructuras menos lesivas o, incluso, absorbibles (69,70), bien optimizando el tratamiento antiagregante con fármacos cada vez más potentes (71). Si seguimos un orden cronológico en la descripción de las complicaciones asociadas al intervencionismo coronario, la pérdida accidental de una rama lateral durante la

angioplastia fue la primera de ellas (72,73). La frecuencia de esta complicación se sitúa alrededor del 10% (74). Los mecanismos posibles incluyen el desplazamiento de la placa durante el inflado del balón, la presencia de enfermedad aterosclerosa propia en el origen de la rama lateral, la trombosis, la embolia, el espasmo coronario y la disección arterial coronaria. La propia estructura del stent, a través de la superposición directa de sus *struts*, también se ha relacionado con la aparición de esta complicación (75). Se ha dedicado mucho esfuerzo en perfeccionar la técnica y en desarrollar nuevos abordajes y dispositivos con el fin de prevenir la oclusión del ramo lateral. Sin embargo, muchos cardiólogos otorgan todavía un pronóstico benigno a esta eventualidad, aun cuando se derive la aparición de un infarto de miocardio peri-procedimiento (76).

El infarto peri-angioplastia, es actualmente una de las cuestiones más controvertidas en el terreno del intervencionismo percutáneo (77). Según la definición que se adopte, su incidencia varía entre el 5 y el 30%, y entre las causas que pueden producirlo la primera es la oclusión accidental de una rama lateral ventricular, seguida de la embolización de material distal, la trombosis aguda y la disección iatrogénica (78). La figura 11 resume de manera ilustrativa los cuatro mecanismos principales por los cuales se puede producir un infarto de miocardio peri-procedimiento.

Figura 11: Mecanismos de infarto de miocardio peri-angioplastia (77)



Con el permiso de New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society ®.

Remarcamos una rama *ventricular* porque, hasta la fecha, todos los estudios que han descrito la incidencia y factores relacionados de esta complicación se limitan a las arterias ventriculares, y no mencionan a las arterias auriculares (74,78–80).

El único trabajo realizado hasta el momento que analiza la oclusión de un ramo auricular ha sido el publicado en el año 2007 por Kotoku y cols (51). Incluyeron consecutivamente a 80 pacientes sometidos a una angioplastia coronaria electiva sobre la arteria coronaria derecha proximal y analizaron la incidencia de pérdida accidental de la arteria del nodo sinusal. Comprobaron que en 14 pacientes (17,5%) se produjo una oclusión de esta arteria como complicación de la angioplastia, y en cuatro de ellos (28,6%), se detectaron alteraciones de la función sinusal autolimitadas. A pesar del enorme interés de estos hallazgos, los autores se centraron exclusivamente en el estudio del segmento proximal de la arteria coronaria derecha y a la arteria del nodo sinusal, sin

analizar otras ramas auriculares. Además, no se monitorizó el ritmo cardiaco durante las horas siguientes a la intervención ni se determinó el nivel de biomarcadores de necrosis miocárdica.

En suma, un estudio prospectivo dirigido a la caracterización clínica, bioquímica y electrofisiológica de la oclusión accidental de las arterias auriculares en el ser humano proporcionaría información novedosa sobre la hipótesis isquémica de la fibrilación auricular potencialmente relevante para la clínica. Un escenario apropiado para investigar la isquemia miocárdica auricular aislada en un grupo de pacientes suficiente sería la pérdida de estas ramas auriculares durante la angioplastia coronaria electiva, fenómeno que podría incluirse dentro de las complicaciones antes descritas.

Teniendo en cuenta los estudios anatómicos del corazón humano que hemos revisado en la primera parte de esta introducción, sabemos que las arterias auriculares nacen de la arteria coronaria derecha y de la circunfleja. Por tanto, el intervencionismo percutáneo con riesgo de oclusión de ramos auriculares sería el que se realizara sobre dichas arterias. Hasta la fecha, no hemos encontrado en la literatura ningún trabajo que haya descrito específicamente las consecuencias de la pérdida accidental de las ramas auriculares durante la angioplastia coronaria transluminal percutánea. Por este motivo planteamos el presente estudio, que pretende probar la siguiente hipótesis.

Hipótesis

La oclusión accidental de una arteria auricular durante la angioplastia coronaria produce un infarto de miocardio auricular selectivo y es un factor promotor de arritmias auriculares en la fase aguda.

Objetivos

General.

- Describir los efectos bioquímicos y electrofisiológicos de la oclusión aguda selectiva de las arterias auriculares durante la angioplastia coronaria.

3.1. Específicos.

- Determinar la incidencia y los factores predictivos de pérdida accidental de una arteria auricular durante la angioplastia coronaria electiva.
- Conocer la incidencia de infarto de miocardio auricular secundario a la oclusión accidental de una arteria auricular durante la angioplastia coronaria electiva.
- Comprobar que la pérdida de una arteria auricular durante el intervencionismo coronario percutáneo es un factor de riesgo para la ocurrencia de arritmias auriculares en la fase aguda de esta complicación.

Métodos

1. Consideraciones previas sobre el contenido y estructura formal del presente trabajo de tesis.

Esta tesis se sustenta en dos estudios claramente diferenciados. El primero, de diseño retrospectivo, permitió alcanzar el primero de los objetivos específicos enunciados y se publicó en la revista *Cardiovascular Revascularization Medicine* (“Atrial coronary artery occlusion during elective percutaneous coronary angioplasty”. CRM. 2013 Sep-Oct; 14(5):270-4). El segundo, de naturaleza prospectiva, ha permitido resolver los dos últimos objetivos específicos. Dado que este segundo trabajo no ha sido publicado todavía, la estructura formal de la presente tesis corresponde al estilo tradicional de presentación estructurada.

A lo largo de la presentación del trabajo de tesis nos referiremos al primer estudio como “estudio retrospectivo” y al segundo, como “estudio prospectivo”.

2. Estudio retrospectivo

2.1. Diseño y población del estudio.

Estudio observacional, de cohortes, retrospectivo, en el que se incluyeron consecutivamente todos los pacientes sometidos de manera programada a intervencionismo coronario percutáneo sobre la arteria coronaria derecha o la arteria circunfleja en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona desde el 1 de enero de 2009 hasta el 28 de febrero de 2011.

De las 2149 angioplastias realizadas en ese periodo de tiempo, se revisaron las 845 que se llevaron a cabo de manera electiva sobre la arteria coronaria derecha o la arteria circunfleja. Además, se requirió que la angioplastia se efectuara sobre una lesión coronaria en la que a lo largo de su extensión naciera una arteria auricular, independientemente de que ésta tuviera afectación aterosclerosa propia o no. Así, el tamaño final de la muestra fue de 200 pacientes.

2.2. Protocolo del estudio.

Todos los pacientes incluidos ingresaron al menos un día antes de la intervención coronaria. Se revisó el historial clínico y se recabó la información del electrocardiograma, ecocardiograma, analítica sanguínea y marcadores de lesión miocárdica siempre que estuvo disponible. Se registró el acceso arterial empleado y el motivo por el cual se indicó la angioplastia coronaria. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para la realización del intervencionismo coronario.

2.3. Análisis de la angiografía coronaria.

Todas las secuencias de la coronariografía se calibraron usando el diámetro de la punta del catéter como patrón en el momento previo antes de la inyección de contraste. El análisis de los ramos auriculares y de la arteria coronaria epicárdica se realizó antes y

después de la angioplastia utilizando dos proyecciones ortogonales. En el caso de que se visualizaran dos o más arterias auriculares en el segmento coronario a tratar, se seleccionó la de mayor tamaño. Se registró: a) el origen y distribución de las arterias auriculares, b) el diámetro medio de la arteria auricular involucrada en la angioplastia empleando el método *Quantitative Coronary Assesment* (QCA) del software de Philips Allura Xper FD 10, c) la posible afectación del ostium de la arteria auricular, d) el grado de flujo arterial al inicio y al final de la angioplastia según la clasificación TIMI (81), y e) el origen de la arteria del nodo sinusal y del nodo aurículo-ventricular. En relación con la arteria coronaria epicárdica se midió su diámetro medio, el flujo al inicio y al final de la intervención, el grado de estenosis basal de la lesión a tratar, el tipo de lesión según la clasificación de la ACC/AHA (82), su longitud y si era bifurcada de acuerdo con los criterios de la clasificación de Medina (83). Respecto a la técnica, se anotó la necesidad de predilatación y la presión máxima de inflado durante la misma, si se requirió el uso de balón de corte o aterectomía rotacional, el número de stents por procedimiento y del stent que involucraba la salida de la arteria auricular se registró el tipo y el modelo, su longitud y diámetro, la plataforma y el strut y la presión máxima de inflado. También si fue necesario postdilatar y la presión máxima alcanzada en ese caso.

Al final de la angioplastia, los pacientes se clasificaron en dos grupos en función de la afectación del flujo en la arteria auricular:

- **Grupo “Rama Auricular (RA) ocluida”:** formado por los pacientes en los que el flujo arterial en la rama auricular al final del procedimiento fue TIMI 0-1.
- **Grupo “RA no ocluida”:** formado por los pacientes en los que el flujo en la arteria auricular al término de la intervención fue TIMI 2-3.

Dos cardiólogos intervencionistas revisaron la valoración realizada por el doctorando en cada coronariografía y se exigió su acuerdo para poder clasificar a los pacientes en uno u otro grupo.

2.4. Análisis estadístico.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes respecto al total, mientras que las variables continuas fueron descritas con la media y la desviación estándar. Para la comparación de variables categóricas se empleó el test de X^2 , y para las variables continuas se utilizó el test t-Student en el caso de que siguieran una distribución normal. Todas las variables que alcanzaron un valor de p igual o inferior a 0,2 en el análisis bivalente, y aquellas que el autor consideró de interés clínico, fueron introducidas en un modelo multivariable de regresión logística para dilucidar qué factores eran predictivos de oclusión accidental de arteria auricular durante la angioplastia. Estos factores predictivos se expresaron con la *odds* ratio y su intervalo de confianza al 95%. Para valorar la capacidad predictiva del modelo resultante, se calculó el área bajo la curva (ROC) asumiendo una distribución no paramétrica. Todos los tests fueron bilaterales y se estableció como diferencia estadísticamente significativa un valor de p inferior a 0,05. Para todos los análisis referenciados se utilizó la versión 20 del paquete estadístico SPSS (IBM, EEUU).

3. Estudio prospectivo

3.1. Diseño del estudio.

Estudio de cohortes, prospectivo, en el que se incluyeron consecutivamente todos los pacientes sometidos de manera programada a intervencionismo coronario percutáneo sobre la arteria coronaria derecha o circunfleja en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona desde diciembre de 2010 hasta marzo de 2014.

3.2. Población de estudio.

3.2.1. Población de referencia, elegible y criterios de exclusión.

La población susceptible de ser incluida en el estudio estaba formada por todos aquellos pacientes cuya zona asistencial era la del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Para formar parte de la investigación los sujetos debían cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión que se detallan a continuación.

Criterios de inclusión

1. Pacientes en ritmo sinusal.
2. Indicación de angioplastia coronaria electiva.
3. Nacimiento de una arteria auricular en el segmento coronario tributario de la intervención coronaria.

Criterios de exclusión

1. Antecedentes de cualquier tipo de arritmia auricular.
2. Indicación de angioplastia por un síndrome coronario agudo.
3. Oclusión accidental de una arteria ventricular al final del procedimiento.
4. Incapacidad para dar el consentimiento informado.

3.2.2. Estimación del tamaño de la muestra.

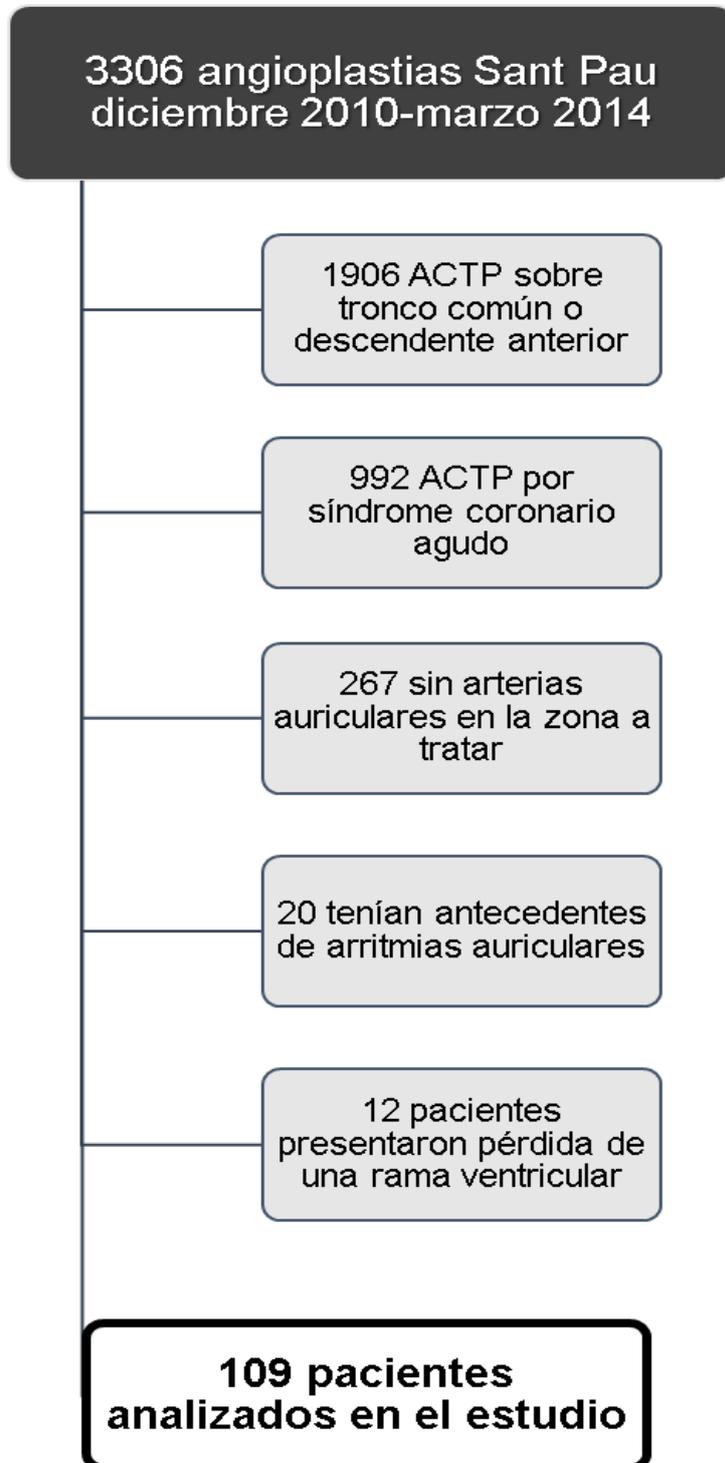
Los supuestos asumidos para el cálculo del tamaño de muestra fueron un error alfa del 5%, un error beta del 20%, y una frecuencia del evento “arteria auricular ocluida” del 22%, tomando como referencia la incidencia de oclusión accidental de arteria auricular durante la angioplastia encontrada en nuestro estudio de cohortes retrospectivo ya publicado (84). Bajo estas premisas, el tamaño de muestra necesario para nuestro estudio estimado con el método normal corregido fue de 126 pacientes. Este cálculo se realizó con la versión 12 del paquete estadístico de STATA (StataCorp, EEUU).

3.2.3. Tamaño final de la muestra.

Desde diciembre de 2010 hasta marzo de 2014 se realizaron en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 3306 angioplastias, de las cuales el 57,7% (1906) correspondieron a intervenciones sobre el tronco común o la arteria descendente anterior. De las 1400 restantes, el 70,9% (992) se realizaron en pacientes que presentaban un síndrome coronario agudo. No se visualizó ninguna arteria auricular en el segmento coronario a tratar en el 65,4% de los pacientes (267). De los 141 restantes, el 14,2% no estaba en ritmo sinusal o presentaba algún antecedente de arritmia auricular. Además, en 12 pacientes se constató la pérdida de una rama ventricular al final del procedimiento, por lo que el tamaño de muestra final del estudio fue de 109 pacientes.

La figura 12 resume el flujo de pacientes desde la población de referencia hasta el tamaño final de muestra.

Figura 12: flujo de pacientes del estudio



3.3. Protocolo del estudio.

A cada paciente se le realizó en el momento del ingreso una historia clínica, exploración física, un electrocardiograma de 12 derivaciones y una analítica sanguínea completa que incluyó niveles de troponina T ultrasensible y péptido natriurético auricular. Se informó al paciente de las características y objetivos del estudio y se recabó el consentimiento informado para su participación (apéndice 1). Una vez realizada la coronariografía diagnóstica, se comprobó *in situ* antes la realización de la intervención coronaria si cumplía los criterios anatómicos exigidos, y en tal caso, se procedió a su inclusión. Al final de la angioplastia, los pacientes se clasificaron en dos grupos en función de la afectación del flujo en la arteria auricular:

- **Grupo “Rama Auricular (RA) ocluida”:** formado por los pacientes en los que el flujo arterial en la rama auricular al final del procedimiento fue TIMI 0-1.
- **Grupo “RA no ocluida”:** formado por los pacientes en los que el flujo en la arteria auricular al término de la intervención fue TIMI 2-3.

Independientemente del grupo asignado, en todos los pacientes se procedió a la colocación inmediata, en la misma sala de Hemodinámica, de un registro continuo de electrocardiograma (Holter) para documentar las variaciones del ritmo cardíaco durante las 12 horas siguientes. Además, se realizaron determinaciones seriadas de los niveles de troponina T ultrasensible y péptido natriurético auricular a las 2, 4, 8, 12 y 24 horas de la angioplastia. Antes del alta (habitualmente al día siguiente de la intervención), se realizó un segundo ECG y una resonancia magnética cardíaca posterior al mes del ingreso hospitalario. Todos los pacientes se visitaron a partir de los 6 meses de la

angioplastia y se comprobó su *status* vital a los 12 meses a través de la historia clínica electrónica.

3.4. Trabajo de campo y recogida de datos.

3.4.1. Definición y descripción de las variables recogidas.

Clinico-demográficas

Se recogieron las características basales de cada paciente, incluyendo datos socio-demográficos (número de historia clínica, edad, fecha de nacimiento y sexo), antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal y superficie corporal (85)) y factores de riesgo cardiovascular (hábito tabáquico, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, obesidad). Se consideró que un paciente era exfumador cuando había abandonado el consumo de tabaco totalmente durante un período de tiempo superior a 1 mes. Se clasificó como sujeto hipertenso cuando sus cifras en reposo de presión arterial eran superiores a 140/90 milímetros de mercurio o tomaba fármacos hipotensores. Todo paciente con cifras de colesterol LDL superiores a 160 miligramos por decilitro, y/o cifras HDL inferiores a 45 miligramos por decilitro en los varones o a 55 en las mujeres, y/o cifras de triglicéridos iguales o superiores a 200 miligramos por decilitro se clasificó como dislipémico (86). Si el paciente tomaba tratamiento para controlar su perfil lipídico también fue considerado como dislipémico. La diabetes mellitus se definió de acuerdo con las sociedades internacionales según los niveles basales de glucemia en ayunas, tras sobrecarga oral de glucosa, los niveles de hemoglobina glicosilada, o la prescripción de una dieta o tratamiento para reducir las cifras de glucemia (87). Todo paciente con un índice de masa corporal igual o superior a 30 kilogramos por metro cuadrado fue considerado como obeso.

También se recogió si el paciente tenía antecedentes personales de cardiopatía isquémica previa, cirugía de revascularización coronaria y/o angioplastia, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma. Se consideró el diagnóstico de cardiopatía isquémica acorde con las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (88) vigentes al inicio del estudio. Se estipuló insuficiencia renal crónica como un filtrado glomerular estimado inferior a 60 mililitros por minuto por 1,73 metros cuadrados según la fórmula de la CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (89). Se consideró que los pacientes presentaban antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma según los consensos vigentes (90,91) o si los pacientes tenían prescritos inhaladores.

Se recogieron los fármacos que el paciente estaba tomando en el momento de la inclusión, con especial atención sobre aquéllos con efecto antiagregante y anticoagulante (aspirina, triflusal, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, acenocumarol y heparina), efecto antianginoso (betabloqueantes, antagonistas del calcio dihidropiridínicos y no dihidropiridínicos, nitratos, ranolazina e ivabradina) y otros (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II, antagonistas del receptor de la angiotensina II, antialdosterónicos, estatinas, diuréticos, doxazosina, amiodarona y digoxina).

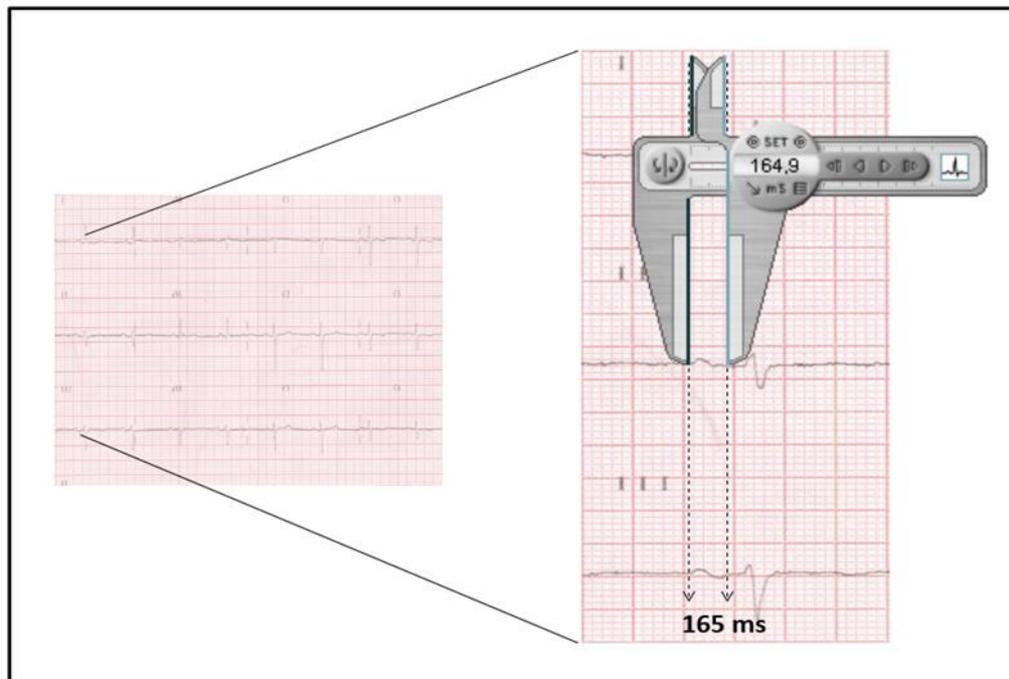
Electrocardiográficas

En cada electrocardiograma se recogió la frecuencia cardíaca, la duración del intervalo PR, la duración y morfología del complejo QRS, la presencia de ondas Q y la duración del intervalo QT corregido por la fórmula de Bazett (92). Además, cada registro fue digitalizado y ampliado un 200 % para la medición manual más detallada de la duración y morfología de la onda

P y desviación del segmento ST empleando el software Cardio-Calipers (93), versión 3.3, 2006, de Iconico ©.

Se definió bloqueo interauricular parcial como la presencia de una onda P de duración igual o mayor de 120 milisegundos en las derivaciones I, II y III con una morfología bimodal. Se consideró bloqueo interauricular avanzado si la duración de la onda P era igual o mayor de 120 milisegundos y su morfología era bifásica en las derivaciones II, III y aVF (40). En la figura 13 se muestra un ejemplo del uso de dicho programa para la medición de la onda P en las derivaciones del plano horizontal y la visualización de un bloqueo interauricular avanzado.

Figura 13: Ampliación digital del ECG para la medición de la onda P con la regla informática



Se consideró bloqueo de rama izquierda o derecha la presencia de una duración del complejo QRS igual o mayor a 120 milisegundos con morfología RsR' en las derivaciones V6 o V1, respectivamente. Si la duración del QRS era inferior a los 120 milisegundos pero el eje era igual o mayor a -45° se clasificó como hemibloqueo anterosuperior de la rama izquierda del haz de His. Si el eje era superior a 120° entonces se consideró como hemibloqueo posteroinferior del haz de His.

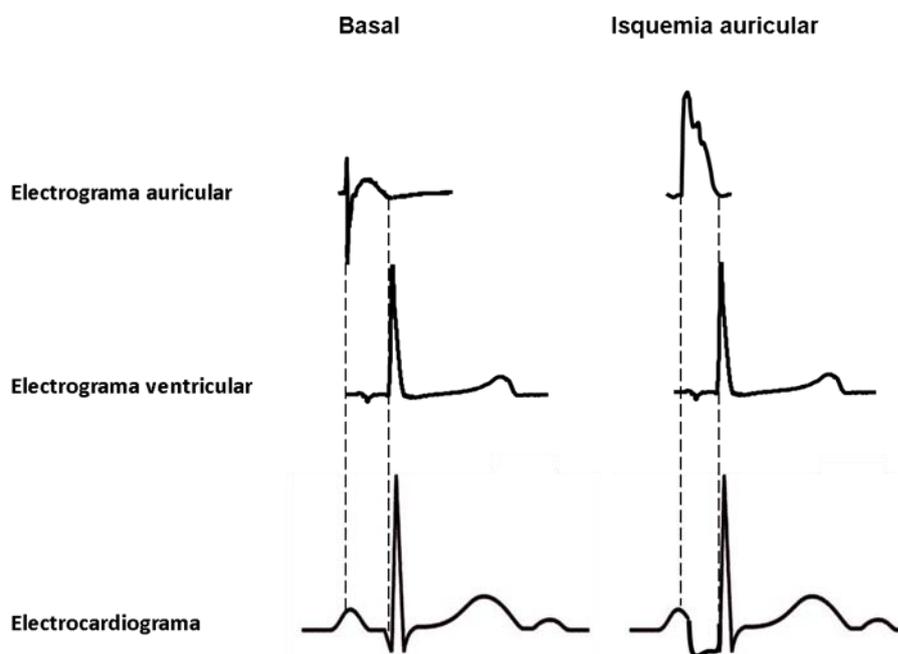
Registro electrocardiográfico continuo de 12 horas (Holter)

Para la realización de los estudios Holter se emplearon 2 grabadoras Philips Zymed Holter Serie 2010 Plus. Se registró la duración total y el inicio de la grabación del estudio, la frecuencia cardíaca mínima, media y máxima alcanzada, el promedio de la desviación estándar de los intervalos entre latidos, la desviación estándar del promedio de los intervalos entre latidos y la desviación estándar del intervalo entre latidos. También se registraron las alteraciones en la conducción aurículo-ventricular como el bloqueo de primer, segundo y tercer grado. Se cuantificaron el número de extrasístoles aisladas auriculares y ventriculares totales, y su relación respecto al número total de latidos registrados en el estudio Holter. También se contabilizaron el número de parejas y tripletes, salvos de taquicardia auricular y ventricular, así como la presencia de fibrilación auricular. Se consideró salvo de taquicardia auricular la presencia de 3 o más latidos ectópicos auriculares consecutivos, y taquicardia ventricular, la presencia de 4 o más latidos ectópicos ventriculares consecutivos.

Además, en la Universidad Politécnica de Cataluña se llevó a cabo un análisis más sofisticado de las señales recogidas en los estudios Holter. Así, se

realizó una medición de la amplitud de la onda P y de la desviación del segmento PR respecto a la línea de base haciendo un promediado de los latidos sinusales durante los primeros y últimos 10 minutos de la grabación para su posterior comparación. El segmento PR se inscribe en un momento que coincide cronológicamente con la fase de repolarización de las aurículas, es decir, al segmento *ST auricular* (panel izquierdo de la figura 14). Así, en situaciones de isquemia auricular la desviación del segmento ST auricular debe reflejarse en desviaciones del segmento PR del electrocardiograma (panel de la derecha de la figura 14). Este análisis se efectuó con el software MATLAB, versión R2013A (The MathWorks, EEUU).

Figura 14: equivalencia del segmento ST auricular con el segmento PR en el electrocardiograma



Variables bioquímicas sanguíneas

Se recogió el perfil lipídico completo del paciente previo al ingreso y se registraron los niveles de creatinina, filtrado glomerular estimado y hemoglobina antes de la intervención coronaria y a las 24 horas del procedimiento. Se determinó el nivel basal de Troponina T ultrasensible de 4ª generación (Roche Diagnostics) y del péptido natriurético atrial (ThermoFisher Scientific) y sus valores a las 2, 4, 8, 12 y 24 horas de la finalización de la angioplastia.

Ecocardiograma transtorácico

Se registró la fracción de eyección ventricular izquierda última disponible antes de la intervención coronaria mediante la consulta de la historia clínica del paciente.

Angiografía coronaria

- **Características anatómicas de las arterias auriculares.** Se registró el origen y distribución de las arterias auriculares, el diámetro medio de la arteria auricular involucrada en la angioplastia empleando el método *Quantitative Coronary Assesment* (QCA) del software de Philips Allura Xper FD 10, la posible afectación del ostium de la arteria auricular, el grado de flujo arterial al inicio y al final de la angioplastia según la clasificación TIMI (81), el origen de la arteria del nodo sinusal y del nodo aurículo-ventricular.
- **Características de la arteria coronaria epicárdica.** Se midió el tamaño medio de la arteria epicárdica, el flujo al inicio y al final de la intervención, el grado de estenosis basal de la lesión a tratar, el tipo de lesión según la clasificación de la ACC/AHA (82), su longitud y si era

bifurcada acorde con los criterios de la clasificación de Medina y cols (83).

- **Características de la técnica.** Se anotó la necesidad de predilatación y la presión máxima de inflado durante la misma, si se requirió el uso de balón de corte o aterectomía rotacional, el número de stents por procedimiento y del stent que involucraba la salida de la arteria auricular se registró el tipo y el modelo, su longitud y diámetro, la plataforma y el strut y la presión máxima de inflado. También si se necesitó postdilatar y la presión máxima alcanzada en ese caso. Se midió la duración del procedimiento y el tiempo de escopia, la radiación recibida estimada y el volumen de contraste empleado, así como la dosis de heparina sódica administrada.

Resonancia magnética cardíaca

Los estudios se realizaron con un sistema Philips, Intera, de 1,5 teslas. Después de la obtención de los planos localizadores habituales, se obtuvieron imágenes de cine con una secuencia *Steady-State Free-Precession* en cortes orientados sobre el eje longitudinal del ventrículo izquierdo, así como múltiples cortes de 10 mm de grosor orientados en el eje transversal que cubrían desde la base hasta el ápex del ventrículo izquierdo. Se adquirieron un mínimo de 16 fases del ciclo cardíaco para cada corte y se reprodujeron en forma de asa continua. Se inyectaron 0,1 milimoles por kilogramo de gadolinio intravenoso (Gadovist ®, Schering AG, Berlín, Alemania) y se adquirió, a los 10 minutos de la inyección de contraste, una secuencia eco-gradiente 3D inversión-recuperación para analizar la presencia de realce tardío. El tiempo de inversión se ajustó para anular la señal del miocardio normal. Esta secuencia se

programó en múltiples cortes sobre el eje transversal del ventrículo izquierdo, utilizando la misma orientación que para las imágenes de cine, así como para el resto de las cámaras cardíacas. Las imágenes de cine y de realce tardío fueron analizadas en un segundo tiempo con un software dedicado (Mass, MEDIS, Leiden, Países Bajos). Los bordes intracardiacos y epicárdicos del ventrículo izquierdo fueron trazados manualmente en las imágenes de cine en fase sistólica y diastólica para cada nivel de corte del eje transversal. Se calcularon la masa, el volumen telediastólico y el volumen telesistólico de las cuatro cavidades cardíacas para cada paciente. Se analizó visualmente la presencia de realce tardío, así como su patrón de distribución y localización. En las imágenes obtenidas sobre el eje transversal del ventrículo izquierdo se planimetraron manualmente las áreas que mostraban realce tardío para calcular la masa total de fibrosis miocárdica.

3.4.2. Definición de eventos.

Infarto de miocardio auricular aislado

Se definió por la presencia conjunta de los siguientes dos requisitos:

1. Pérdida de flujo en la arteria auricular (TIMI 0-1) al final del intervencionismo percutáneo con preservación del flujo en la arteria coronaria (TIMI 2-3), evaluada por dos operadores independientes del estudio.
2. Elevación de al menos 5 veces el valor basal de la troponina T ultrasensible en las determinaciones posteriores al procedimiento (94).

Taquicardia o salva auricular

Presencia de 3 o más latidos consecutivos ectópicos auriculares en el registro Holter de 12 horas, evaluada al menos por dos cardiólogos.

Fibrilación auricular

Aparición de un ritmo supraventricular irregular sin actividad auricular organizada precedente a cada complejo QRS en el registro Holter de 12 horas, evaluada al menos por dos cardiólogos.

Bloqueo interauricular de novo o incidente

Se definió como la nueva aparición de un bloqueo interauricular, parcial o avanzado, el electrocardiograma posterior a la angioplastia.

Eventos clínicos secundarios

Se registró la aparición del infarto agudo de miocardio, necesidad de nueva angioplastia, ingreso por causa cardíaca, accidente vascular cerebral o muerte por cualquier causa durante el seguimiento.

3.5. Procesamiento y análisis de datos.

3.5.1. Recogida y tratamiento de las variables.

Los datos se recogieron de forma prospectiva en un cuestionario diseñado específicamente para este estudio (apéndice 2). Posteriormente se introdujeron de manera protegida en una base de datos SPSS y se depuraron con pruebas de lógicas y de rango así como con pruebas de consistencia para la eliminación de posibles errores. Previo al análisis, se obtuvieron las distribuciones de los valores desconocidos y de las variables principales del estudio. El investigador que analizaba los datos desconocía a qué grupo pertenecía cada paciente.

3.5.2. Descripción y criterios del análisis estadístico.

Las variables cualitativas se expresaron como la media con su desviación estándar salvo que la variable no siga una distribución normal (test de Shapiro-Wilks), en cuyo caso se expresó como la mediana con el rango intercuartil 25/75. Las variables cuantitativas se expresaron como número de casos y porcentaje respecto al total entre paréntesis. La comparación entre medias entre 2 grupos se realizó con el test de la t de Student y la comparación de variables cualitativas entre 2 grupos mediante el test de la X^2 o el test exacto de Fischer si estaba indicado según el número de casos esperados en cada categoría. Los test estadísticos fueron bilaterales y un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Primer objetivo

Se calculó el riesgo de “infarto de miocardio auricular”. Todas las variables que alcanzaron un valor de $p < 0,1$ en el análisis bivariante, se introdujeron en un análisis de regresión logística para determinar los factores predictivos del evento.

Segundo objetivo

Se calculó la incidencia de “arritmia auricular” en cada grupo y su diferencia. Se ajustó el resultado a los factores de confusión detectados en la muestra de estudio mediante un análisis de regresión logística.

Se utilizó la versión 22 del programa SPSS (IBM, EEUU) para los análisis descriptos. Los resultados se reportaron de acuerdo con las guías STROBE (95).

3.6. Consideraciones éticas.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, y los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para para participar en él. En el apéndice 1 se encuentra el modelo de dicho consentimiento.

Resultados

1. Estudio retrospectivo

1.1. Características clínicas de la población de estudio.

La pérdida accidental de la arteria auricular al final de la angioplastia se produjo en 43 pacientes, lo que supone una incidencia del 21.5%.

Como muestra la tabla 3, no hubo diferencias significativas en relación con la edad, el sexo o el perfil de riesgo cardiovascular entre los pacientes de ambos grupos. Sólo la presencia de diabetes mellitus fue más frecuente entre los pacientes sin afectación de la rama auricular (45.2% versus 27.9%, $p=0.04$).

Tabla 3: Características clínicas y demográficas de la población de estudio

	RA ocluida (n=43)	RA no ocluida (n=157)	p valor
Variabes antropométricas			
Edad, años, \bar{x} (DE)	66,4 (11)	667,0 (11)	0,752
Sexo masculino, n, %	37 (86,0)	127 (80,9)	0,436
Factores de riesgo, n (%)			
Fumador	25 (58,1)	89 (56,7)	0,865
Hipertensión	34 (79,1)	111 (70,7)	0,276
Dislipemia	33 (76,7)	97 (61,8)	0,068
Diabetes mellitus	12 (27,9)	71 (45,2)	0,041
Obesidad	11 (25,6)	46 (29,3)	0,632
Antecedentes, n (%)			
Cardiopatía isquémica	31 (72,1)	99 (63,1)	0,271
Insuficiencia cardíaca crónica	4 (9,3)	26 (16,6)	0,238
Fibrilación auricular	2 (4,7)	10 (6,4)	0,674
Ecocardiograma			
FEVI, %, \bar{x} (DE)	56 (9)	56 (8)	0,972

Abreviaturas: RA: arteria auricular; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

El motivo de realización de la angioplastia fue antecedentes de angina inestable en el 55% de los pacientes, angina de esfuerzo en el 33,5%, y en el 11,5% restante apertura de una oclusión crónica total. No hubo diferencias en este sentido tampoco entre los dos grupos. En el 67,5% de los pacientes se realizó la angioplastia sobre una

lesión situada en la arteria coronaria derecha, sin apreciarse diferencias relevantes entre aquellos pacientes que habían sufrido la complicación frente a los que no (30 pacientes con RA ocluida versus 105 pacientes con RA no ocluida, $p=0,720$). El acceso vascular empleado para la realización de la intervención coronaria fue mayoritariamente radial (23 pacientes con RA ocluida versus 80 pacientes con RA no ocluida, $p=0,772$).

1.2. Hallazgos angiográficos.

Tal como muestra la tabla 4, se visualizaron arterias auriculares tanto en la arteria coronaria derecha como en la arteria circunfleja en más del 90% de los pacientes. El origen de la arteria sinusal y de la arteria del nodo aurículo ventricular se situó en la arteria coronaria derecha en dos tercios de los casos y en la gran mayoría de los pacientes, respectivamente. Además, en casi la mitad de los pacientes, la arteria auricular involucrada en la angioplastia correspondió con la arteria del nodo sinusal. En relación con el diámetro medio de la arteria auricular, el calibre de las ramas auriculares fue significativamente menor en el grupo con la complicación. La tabla 4 también indica que las arterias auriculares de estos pacientes presentaban con mayor frecuencia placa aterosclerótica propia en su origen y, de acuerdo con la clasificación de Medina, se localizaban en mayor número de ocasiones formando parte de una lesión coronaria bifurcada. Por último, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de estenosis coronaria basal o el tipo de lesión coronaria según la clasificación de la ACC/AHA entre ambos grupos de pacientes.

Tabla 4: Hallazgos en la coronariografía

	RA ocluida (n=43)	RA no ocluida (n=157)	p valor
Origen de las arterias auriculares, n (%)			
Coronaria derecha exclusivamente	2 (4,7)	11 (7,0)	0,4789
Coronaria derecha y Circunfleja	41 (95,3)	142 (90,4)	
Origen de la arteria del nodo sinusal, n (%)			
Coronaria derecha	29 (67,4)	102 (65,0)	0,762
Circunfleja	12 (43,6)	55 (35,0)	
Origen de la arteria del nodo AV, n (%)			
Coronaria derecha	40 (93,0)	133 (84,7)	0,360
Circunfleja	1 (2,3)	10 (6,4)	
No visualizada	2 (4,7)	14 (8,9)	
Arteria sinusal involucrada en la ACTP, n (%)	20 (46,5)	94 (59,9)	0,117
Diámetro del RA, mm, \bar{x} (DE)	0,97 (0,22)	1,29 (0,33)	<0,001
Afectación del ostium del RA, n (%)	40 (93,0)	50 (31,8)	<0,001
Lesión en bifurcación, n (%)	36 (83,7)	88 (56,1)	<0,001
1-0-0	0	4	
0-1-0	1	19	
1-1-0	7	24	
1-0-1	0	3	
0-1-1	0	9	
1-1-1	28	29	
Estenosis coronaria basal (%), \bar{x} (DE)	83,3 (9,2)	84,0 (11,8)	0,690
Tipo lesión coronaria ACC/AHA, n (%)			
A	1 (2,3)	14 (8,9)	0,470
B1	14 (32,6)	42 (26,8)	
B2	17 (39,5)	57 (36,3)	
C	11 (25,6)	44 (28,0)	

Abreviaturas: RA: arteria auricular; AV: aurículo-ventricular; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; mm: milímetros; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association.

Las características técnicas relacionadas con el intervencionismo coronario se resumen en la tabla 5. Salvo en relación con la presión máxima alcanzada durante la implantación del stent, que fue más alta en el grupo de pacientes con pérdida de la arteria auricular (18 versus 17 atmósferas, $p=0,014$) no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 5: Características técnicas en relación con la angioplastia coronaria

	RA ocluida (n=43)	RA no ocluida (n=157)	p valor
Predilatación, n (%)	35 (81,4)	126 (80,3)	0,867
Número de stents, \bar{x} (DE)	1,8 (1,2)	1,4 (0,7)	0,206
Características del stent			
Longitud, mm, \bar{x} (DE)	22,7 (7,7)	21,1 (7,2)	0,234
Diámetro, mm, \bar{x} (DE)	3,1 (0,5)	3,0 (0,5)	0,063
Farmacoactivo, n (%)	27 (62,8)	95 (60,5)	0,886
Xience®	9	42	
Cypher®	6	16	
Taxus®	4	11	
Otros	9	26	
Plataforma, n (%)			
Acero inoxidable	15 (35,7)	49 (33,6)	0,474
Cromo-cobalto	27 (64,3)	92 (63,0)	
Cromo-platino	0 (0)	5 (3,4)	
Diámetro del strut, μm , \bar{x} (DE)	96 (5)	94 (6)	0,535
Stent con celda abierta, n (%)	30 (71,4)	120 (82,2)	0,126
Presión máxima inflado, atm, \bar{x} (DE)	17,7 (3)	16,6 (2)	0,014
Postdilatación, n (%)	26 (60,5)	71 (45,8)	0,089

Abreviaturas: RA: arteria auricular; mm: milímetros; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; μm : micrómetros; atm: atmósferas.

1.3. Factores predictivos de la oclusión de las arterias auriculares.

Como muestra la tabla 6, los únicos factores independientes relacionados con la aparición de la oclusión accidental de la arteria auricular fueron el diámetro medio de la arteria auricular, la presencia de placa de ateroma en el origen de la rama y la presión máxima alcanzada durante la liberación del stent. Además, la curva ROC identificó que el valor de 1 milímetro de calibre medio del ramo auricular era el punto de corte con mayor poder discriminatorio para predecir la ocurrencia de tal complicación (sensibilidad 77%, especificidad 68%, $p < 0,001$).

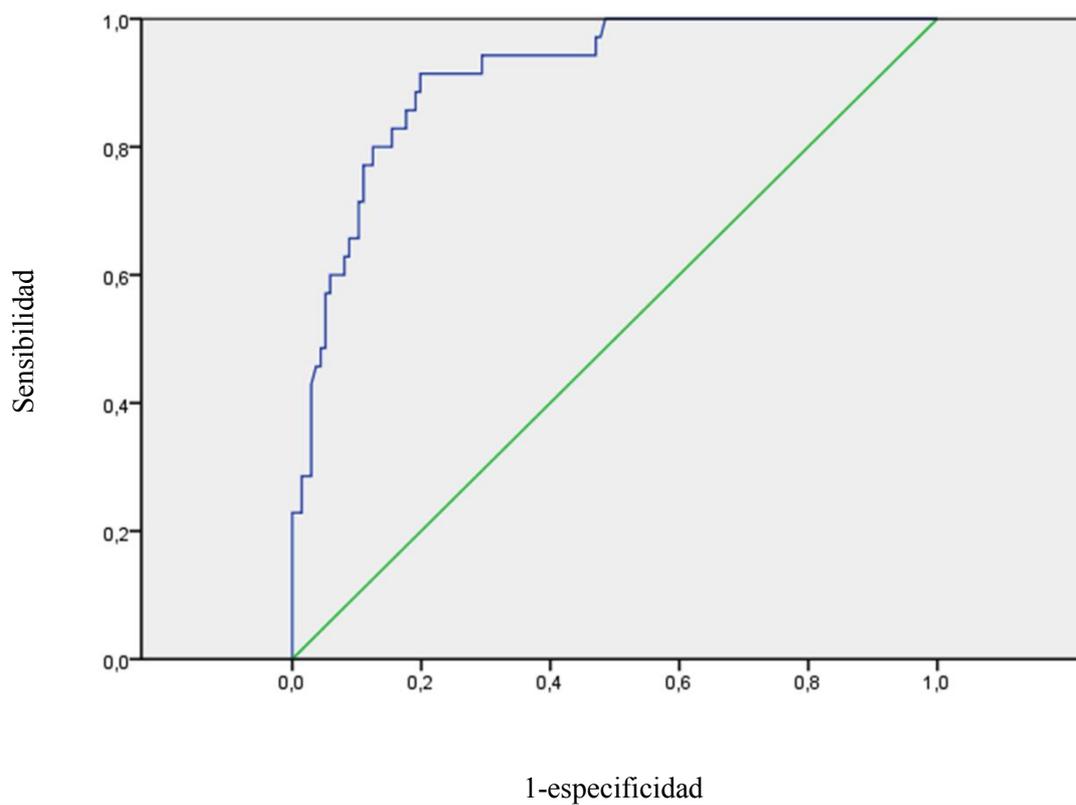
Los resultados de este estudio se publicaron en la revista *Cardiovascular Revascularization Medicine*, cuyo artículo se adjunta en el apéndice 3.

Tabla 6: Factores predictivos de pérdida accidental de una arteria auricular

	Odds ratio	IC 95%	p valor
Presión máxima inflado del stent	1,27	1,07-1,52	0,006
Diámetro de la arteria auricular	0,63	0,51-0,77	<0,001
Afectación del ostium de la arteria auricular	50,44	11,76-216,33	<0,001

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza.

Figura 15: Curva ROC para el punto de corte 1 milímetro de arteria auricular



3. Estudio prospectivo

2.1. Características basales de la población de estudio.

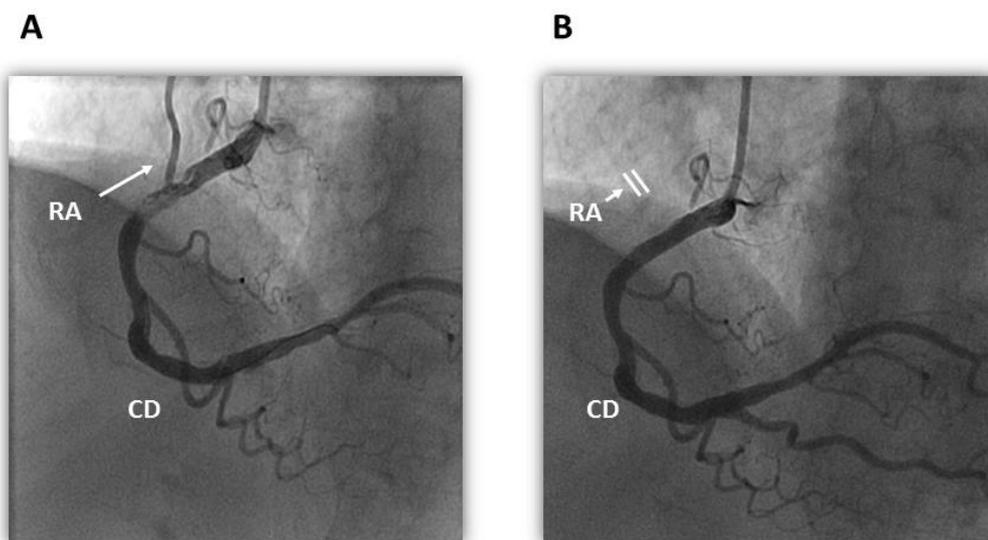
De los 109 pacientes incluidos, 17 (15,6%) presentaron pérdida de una arteria auricular tras la realización de la angioplastia coronaria. En la tabla 7 se resumen las características clínicas de los dos grupos de pacientes, y en las figuras 16 y 17 se ilustran ejemplos de cada uno de ellos.

Tabla 7: Características basales de la población de estudio

	RA ocluida (n=17)	RA no ocluida (n=92)	p valor
Variables antropométricas			
Edad, años, \bar{x} (DE)	63,6 (11,8)	66,0 (10,3)	0,387
Sexo masculino, n, %	13 (76,5)	72 (78,3)	1,000
IMC, Kg/m ² , \bar{x} (DE)	27,4 (3,4)	28,0 (3,8)	0,566
SC, m ² , \bar{x} (DE)	1,87 (0,20)	1,86 (0,17)	0,808
Factores de riesgo, n (%)			
Hábito tabáquico			0,401
<i>Fumador</i>	4 (23,5)	20 (21,7)	
<i>Ex-fumador</i>	10 (58,8)	41 (44,6)	
<i>No fumador</i>	3 (17,6)	31 (33,7)	
Hipertensión	12 (70,6)	72 (78,3)	0,534
Dislipemia	16 (94,1)	70 (76,1)	0,115
Diabetes mellitus	8 (47,1)	36 (39,1)	0,540
Obesidad	4 (23,5)	23 (25,0)	1,000
Antecedentes, n (%)			
Cardiopatía isquémica	13 (76,5)	73 (79,3)	0,856
IAM previo	8 (47,1)	37 (40,2)	0,599
IRC (FG<60 ml/min/1,73 m ²)	2 (11,8)	10 (11,0)	1,000
EPOC o asma	3 (17,6)	6 (6,6)	0,149
Intervenciones previas, n (%)			
ACTP	8 (47,1)	45 (48,9)	0,888
Cirugía de revascularización	2 (11,8)	9 (9,8)	0,681
Perfil lipídico, mg/dl, \square (DE)			
Colesterol total	181,6 (42,0)	169,7 (42,2)	0,299
<i>Fracción LDL</i>	120,9 (33,1)	101,1 (34,5)	0,042
<i>Fracción HDL</i>	40,1 (8,5)	38,9 (10,8)	0,683
Triglicéridos	142,7 (75,3)	179,1 (210,2)	0,497
Ecocardiograma			
FEVI, %, \bar{x} (DE)	58 (12)	58 (10)	0,976

Abreviaturas: RA: arteria auricular; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; Kg: kilogramo; m: metro; SC: superficie corporal; CI: cardiopatía isquémica; IAM: infarto agudo de miocardio; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; IRC: insuficiencia renal crónica; FG: filtrado glomerular; ml: mililitro; min: minuto; m: metro; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

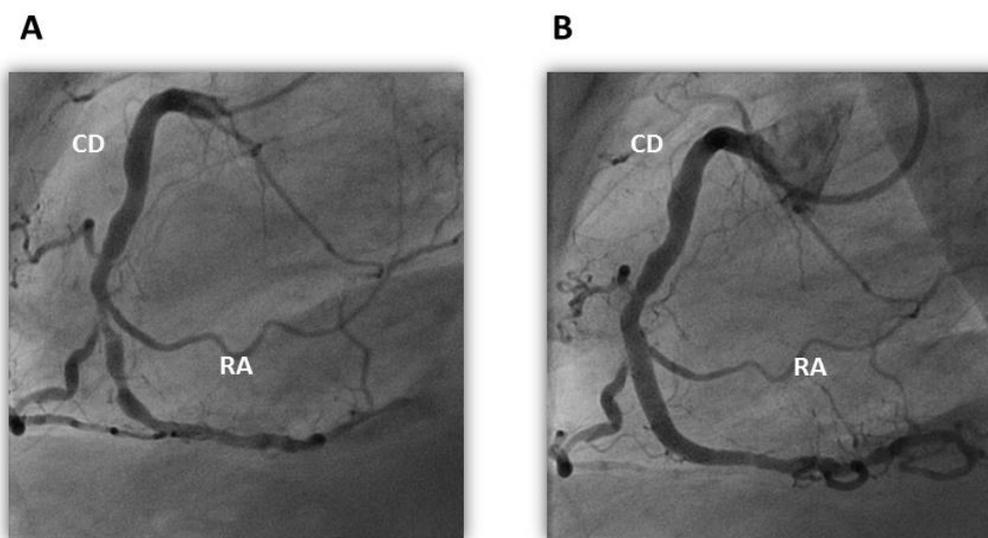
Figura 16: Ejemplo de paciente con RA ocluida



Panel A: arteria auricular (RA) que se origina en el segmento proximal de la arteria coronaria derecha (CD). Posterior a su nacimiento, se observa una lesión complicada con trombo asociado.

Panel B: resultado final después de la implantación de 1 stents para tratar la lesión. Como complicación se pierde la arteria auricular.

Figura 17: Ejemplo de paciente con RA no ocluida

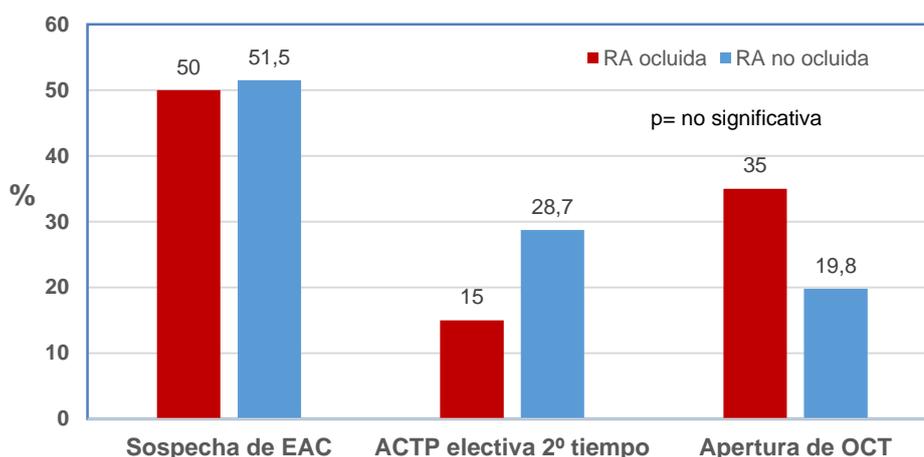


Panel A: arteria auricular (RA) que se origina en el segmento medio de la arteria coronaria derecha (CD), formando parte de una lesión trifurcada.

Panel B: resultado final después de la implantación de 1 stents para tratar la lesión, con preservación de la arteria auricular.

No se observaron diferencias relevantes entre los dos grupos, a excepción del perfil lipídico, con unas cifras más elevadas de colesterol LDL (121 mg/dl vs. 101 mg/dl, $p=0,042$), y una mayor frecuencia de enfermedad respiratoria previa (17,6% vs. 6,6%, $p=0,149$) en el grupo con la arteria auricular ocluida. Respecto al motivo por el cual se realizó la angioplastia, tampoco se observaron diferencias estadísticas significativas en relación con la indicación entre los grupos, siendo la más frecuente la sospecha de enfermedad coronaria subyacente en ambos. En la figura 18 se expone la distribución de los distintos motivos para la realización de la angioplastia.

Figura 18: Indicación de la angioplastia



Abreviaturas: RA: arteria auricular; EAC: enfermedad arterial coronaria; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; OCT: oclusión crónica total.

En línea con las características clínicas, tampoco se constataron diferencias significativas respecto al tratamiento farmacológico al ingreso entre los dos grupos de pacientes, salvo en lo que concierne a las estatinas, que se administraron con menor frecuencia en el grupo con la arteria auricular ocluida (76,5% vs. 91,3%, $p=0,091$). Este menor uso de estatinas podría explicar en parte que los pacientes del grupo con la RA ocluida presenten una cifra más elevada de colesterol LDL en comparación con el grupo

control. También es destacable la asimetría entre los dos grupos respecto al uso de diuréticos, mucho más frecuentes en el grupo con preservación de la arteria auricular (5,9% vs. 29,7%, $p= 0,066$). En la tabla 8 se detalla el tratamiento médico completo al ingreso.

Tabla 8: Tratamiento farmacológico al ingreso

	RA ocluida (n=17)	RA no ocluida (n=92)	p valor
Antiagregantes y anticoagulantes, n (%)			
AAS	16 (94,1)	85 (92,4)	1,000
Triflusal	0 (0)	1 (1,1)	1,000
Clopidogrel	10 (58,8)	61 (63,3)	0,552
Prasugrel	0 (0)	5 (5,4)	1,000
Ticagrelor	0 (0)	6 (6,5)	0,587
Acenocumarol	0 (0)	2 (2,2)	1,000
Heparina de bajo peso molecular	1 (5,9)	10 (10,9)	1,000
Anti-anginosos, n (%)			
Betabloqueantes	13 (76,5)	70 (76,9)	1,000
Calcio-antagonistas no dihidropiridínicos	0 (0)	2 (2,2)	1,000
Calcio-antagonistas dihidropiridínicos	5 (29,4)	12 (13,0)	0,137
Nitratos	5 (29,4)	45 (48,9)	0,138
Ranolazina	0 (0)	3 (3,3)	1,000
Ivabradina	1 (5,9)	7 (7,6)	1,000
Otros, n (%)			
IECA	6 (35,3)	49 (53,3)	0,173
ARA II	2 (11,8)	11 (12,0)	1,000
Antialdosterónicos	1 (5,9)	1 (1,1)	0,289
Estatinas	13 (76,5)	84 (91,3)	0,091
Diuréticos	1 (5,9)	27 (29,7)	0,066
Doxazosina	0 (0)	7 (7,6)	0,593
Amiodarona o digoxina	0 (0)	0 (0)	-

Abreviaturas: RA: arteria auricular; AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina.

2.2. Hallazgos angiográficos.

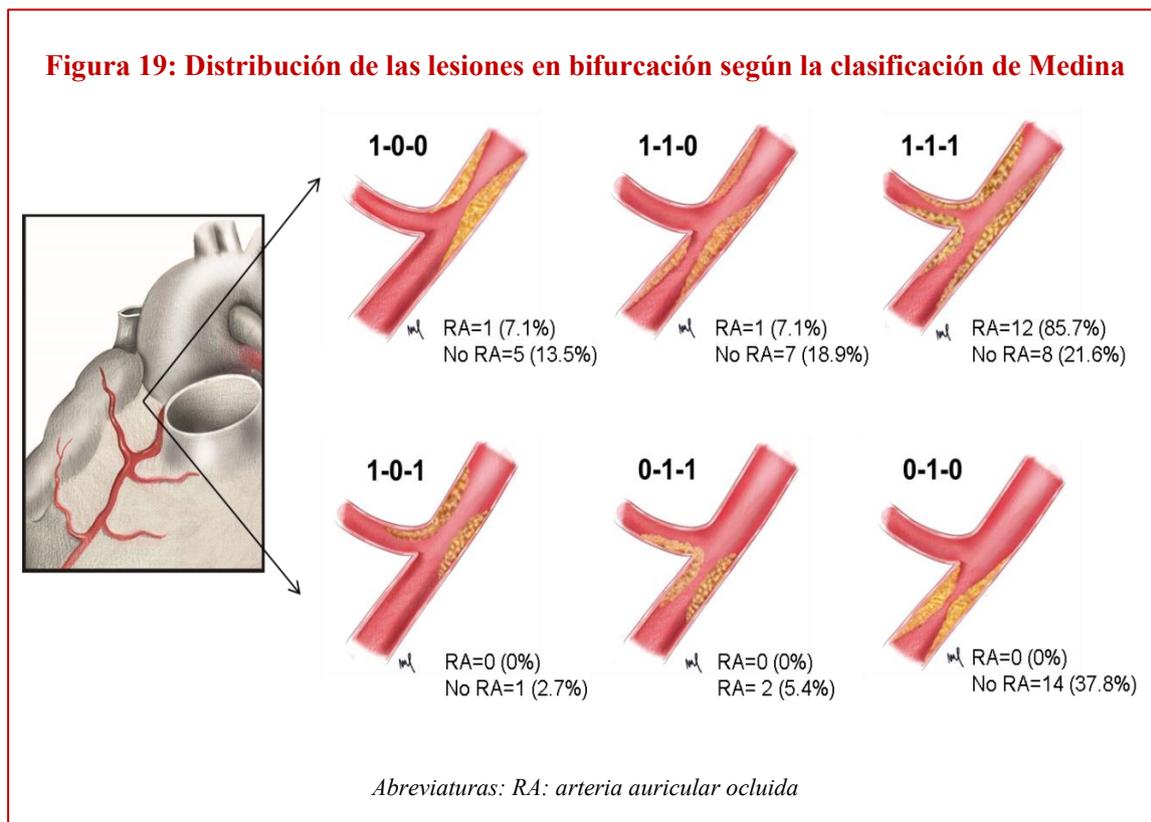
La tabla 9 resume los datos de interés en relación con las características anatómicas de la circulación auricular en la población de estudio. Las arterias auriculares nacieron simultáneamente de la coronaria derecha y de la circunfleja a excepción de un paciente en quien los ramos auriculares se originaron de forma exclusiva a partir de la coronaria derecha. En contraste con este patrón, la arteria que irriga el nodo AV fue tributaria de la coronaria derecha en casi todos los casos. Si analizamos las diferencias en el patrón anatómico de las arterias auriculares de uno y otro grupo, destaca que la afectación aterosclerosa propia del ostium de la arteria auricular fue significativamente más frecuente en el grupo con la arteria auricular ocluida (76,5% vs. 23,3%, $p < 0,001$).

Tabla 9: Características anatómicas de las arterias auriculares

	RA ocluida (n=17)	RA no ocluida (n=92)	p valor
Origen de las arterias auriculares, n (%)			
<i>Coronaria derecha exclusivamente</i>	0 (0)	1 (1,1)	1,000
<i>Coronaria derecha y Circunfleja</i>	17 (100)	91 (98,9)	
Diámetro del RA, mm, \bar{x} (DE)	1,25 (0,44)	1,41 (0,45)	0,188
Afectación del ostium del RA, n (%)	13 (76,5)	21 (23,3)	<0,001
Origen de la arteria del n. sinusal, n (%)			
<i>Coronaria derecha</i>	8 (47,1)	54 (58,7)	0,527
<i>Circunfleja</i>	8 (47,1)	36 (39,1)	
<i>No visualizado</i>	1 (5,9)	2 (2,2)	
Origen de la arteria del nodo A-V, n (%)			
<i>Coronaria derecha</i>	16 (94,1)	80 (87,0)	0,645
<i>Circunfleja</i>	0 (0)	3 (3,3)	
<i>No visualizado</i>	1 (5,9)	9 (9,8)	

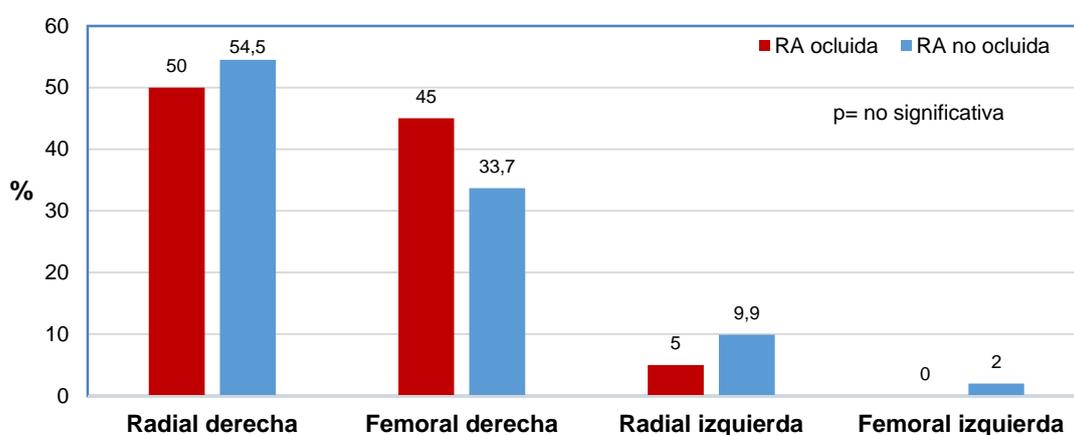
Abreviaturas: RA: arteria auricular; A: arteria; A-V: aurículo-ventricular; mm: milímetros; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; n: nodo.

Respecto a las características de la lesión coronaria tributaria de angioplastia, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de estenosis de la arteria epicárdica previo a procedimiento, a la longitud de la lesión o al tipo de la misma según la clasificación de la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA). Sin embargo, sí hubo diferencias en la proporción de lesiones coronarias localizadas en una bifurcación, siendo más frecuentes dentro del grupo con la arteria auricular ocluida (82,4% vs. 40,2%, $p < 0,001$). En la figura 19 se representan de manera esquemática la distribución de los casos según el tipo de bifurcación atendiendo a la clasificación de Medina. Puede comprobarse que la mayoría de lesiones *bifurcadas* en el grupo con la arteria auricular ocluida correspondieron al tipo 1-1-1 (86% vs. 22%).



En cuanto a las diferencias relacionadas con la técnica de la angioplastia, el grupo con la arteria auricular ocluida se caracterizó por el empleo de *stents* de mayor longitud (28 mm vs. 23 mm, $p= 0,021$), e intervenciones más prolongadas (115 min vs. 88 min, $p= 0,053$) con mayor uso de escopia (44 min vs. 28 min, $p= 0,007$).

Figura 20: Accesos vasculares para la angioplastia



En la figura 20 se muestra la distribución de los accesos vasculares utilizados y en la tabla 10 se resumen el resto de las características de la arteria epicárdica y de la técnica.

Tabla 10: Hallazgos angiográficos en la población de estudio

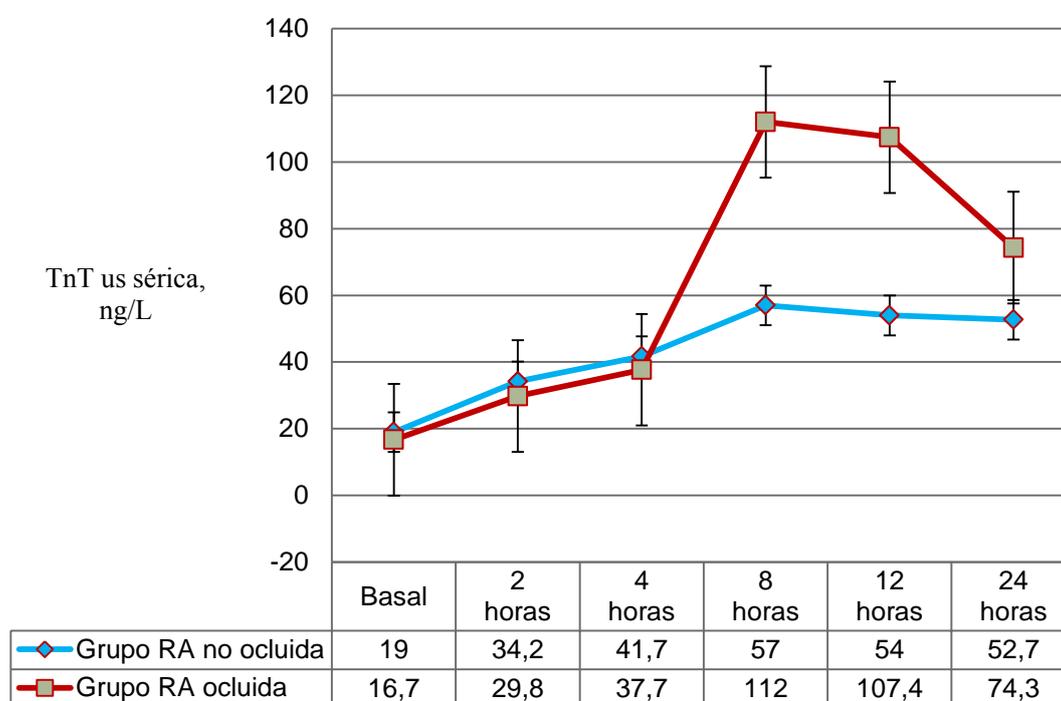
	RA ocluida (n=17)	RA no ocluida (n=92)	p valor
Características de la arteria epicárdica			
Arteria tratada durante la ACTP, n (%)			
Coronaria derecha	15 (88,2)	66 (71,7)	0,229
Circunfleja	2 (7,8)	26 (28,3)	
Diámetro de la arteria coronaria, mm, \bar{x} (DE)	3,8 (1,0)	3,6 (1,0)	0,637
Lesión tipo C de la ACC/AHA, n (%)	7 (41,2)	27 (29,3)	0,333
Estenosis coronaria basal (%), \bar{x} (DE)	89 (10)	87 (10)	0,526
Longitud de la lesión coronaria mm, \bar{x} (DE)	30 (12)	29 (18)	0,834
Lesión en bifurcación, n (%)	14 (82,4)	37 (40,2)	0,001
Características de la técnica			
Predilatación, n (%)	17 (100)	87 (94,6)	1,000
Presión máxima durante inflado, atm, \bar{x} (DE)	17 (2)	17 (3)	0,372
Balón de corte, n (%)	6 (35,3)	28 (30,4)	0,691
Aterectomía rotacional, n (%)	1 (5,9)	7 (7,6)	1,000
Número de stents, \bar{x} (DE)	1,8 (1,2)	1,4 (0,7)	0,206
Características del stent			
Longitud, mm, \bar{x} (DE)	28 (9)	23 (8)	0,021
Diámetro, mm, \bar{x} (DE)	3,2 (0,6)	3,0 (0,5)	0,256
Farmacoactivo, n (%)	13 (76,5)	76 (86,2)	0,712
Plataforma, n (%)			0,523
Acero inoxidable	3 (18,8)	26 (31,3)	
Cromo-cobalto	8 (50,0)	42 (50,6)	
Cromo-platino	2 (12,5)	8 (9,6)	
Reabsorbible	3 (18,8)	7 (8,4)	
Diámetro del strut, μm , \bar{x} (DE)	85 (5)	84 (16)	0,802
Presión máxima inflado, atm, \bar{x} (DE)	16 (3)	15 (3)	0,157
Postdilatación, n (%)	12 (70,6)	59 (64,1)	0,608
Presión máxima inflado, atm, \bar{x} (DE)	19 (2)	19 (3)	0,761
Duración de la intervención, min, \bar{x} (DE)	115 (55)	88 (50)	0,053
Tiempo de escopia, min, \bar{x} (DE)	44 (25)	28 (20)	0,007
Radiación, grays, \bar{x} (DE)	12312 (20868)	19202 (67460)	0,777
Volumen de contraste, ml, \bar{x} (DE)	260 (107)	216 (107)	0,129
Dosis de heparina sódica, UI, \bar{x} (DE)	8286 (2384)	8040 (2278)	0,719

Abreviaturas: RA: arteria auricular; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; mm: milímetros; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association; atm: atmósferas; μm : micrómetros; min: minuto; ml: mililitro; UI: unidades internacionales.

2.3. Hallazgos bioquímicos.

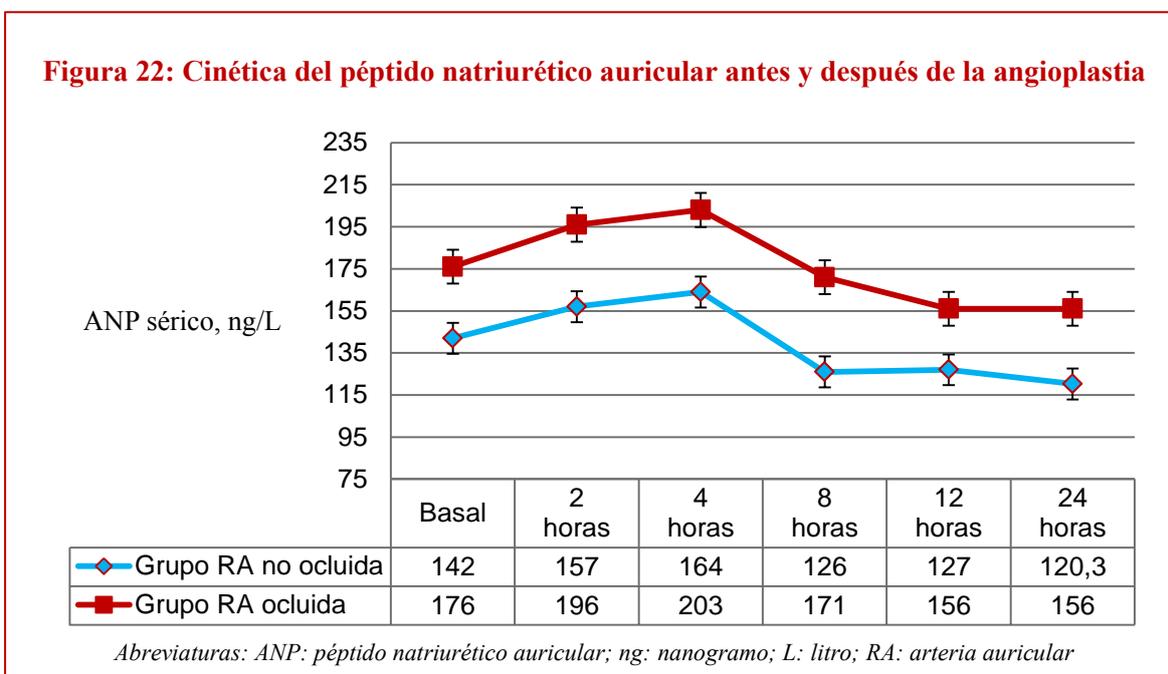
La figura 21 ilustra las diferencias en la evolución temporal de los niveles plasmáticos de la troponina T ultrasensible en ambos grupos, y refleja la existencia de un patrón de daño miocárdico compatible con un infarto después de la angioplastia en el grupo con oclusión de la arteria auricular. En efecto, en estos pacientes se observó que el pico máximo de troponina T a las 8 horas de la intervención fue superior al del grupo control (112 ng/L vs. 57 ng/L) así como el gradiente entre el valor basal y el valor pico (95 ng/L vs. 38 ng/L, $p=0,002$). De acuerdo con estos datos, la incidencia de infarto de miocardio peri-procedimiento fue significativamente mayor en el grupo con arteria auricular ocluida (53% vs. 20%, $p=0,011$).

Figura 21: Cinética de la Troponina T ultrasensible antes y después de la angioplastia



Abreviaturas: TnTus: troponina T ultrasensible; ng: nanogramos; L: litro; RA: arteria auricular

La evolución temporal de los valores del péptido natriurético auricular (ANP) tras la angioplastia coronaria se ilustra en la Figura 22. Como dato interesante, la intervención coronaria fue seguida de una liberación de ANP durante las primeras 4 horas en los dos grupos. Por otra parte, ambas curvas mostraron un curso paralelo con valores superiores en el grupo de la arteria auricular ocluida aunque este patrón no alcanzó significación estadística (pico ANP: 204 ng/L vs. 164 ng/L; gradiente basal-pico: 28 ng/L vs. 22 ng/L, $p=0,760$).



Respecto a la monitorización de la función renal y niveles de hemoglobina antes y después de la intervención coronaria, no se objetivaron cambios clínicos relevantes entre los grupos. La tabla 11 resume los parámetros bioquímicos del estudio.

Tabla 11: Parámetros bioquímicos antes y después de la angioplastia

	RA ocluida (n=17)		RA no ocluida (n=92)		p valor
	Basal	Post-ACTP	Basal	Post-ACTP	
Troponina Tus, ng/L, \bar{x} (DE)	17 (11)	112 (140)	19 (16)	57 (47)	
<i>Diferencia, \bar{x} (DE)</i>	95 (132)		38 (45)		0,002
ANP, ng/L, \bar{x} (DE)	176 (117)	204 (120)	142 (82)	164 (99)	
<i>Diferencia, \bar{x} (DE)</i>	28 (44)		22 (73)		0,760
Hemoglobina, mg/dl, \bar{x} (DE)	143 (16)	130 (17)	134 (16)	132 (16)	
<i>Diferencia, \bar{x} (DE)</i>	-13 (12)		-2 (8)		0,001
Creatinina, $\mu\text{mol/L}$, \bar{x} (DE)	87 (30)	82 (26)	91 (98)	93 (110)	
<i>Diferencia, \bar{x} (DE)</i>	-5 (12)		2 (16)		0,128
FG, ml/min/1,73 m², \bar{x} (DE)	79 (23)	83 (25)	85 (21)	83 (21)	
<i>Diferencia, \bar{x} (DE)</i>	4 (14)		-2 (14)		0,224

Abreviaturas: RA: arteria auricular; us: ultrasensible; ng: nanogramo; L: litro; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; ANP: péptido natriurético atrial; mg: miligramos; dl: decilitro; μmol : micromol; ml: mililitro; min: minuto; m: metro.

2.4. Hallazgos evolutivos en el ECG de 12 derivaciones.

Los efectos de la angioplastia sobre el ECG convencional pudieron ser analizados en 78 pacientes (13 del grupo con oclusión de la arteria auricular y 65 del grupo sin oclusión) en quienes se disponía de un ECG registrado inmediatamente antes y después de la angioplastia. La tabla 12 resume los principales hallazgos en ambas cohortes.

Aunque en ambos grupos se detectó un incremento significativo en la duración de la onda P después de la intervención coronaria, éste incremento fue mucho más marcado en los pacientes con la arteria auricular ocluida (10 ms vs. 3 ms, $p=0,025$). El enlentecimiento de la conducción intra-auricular reflejado por el ensanchamiento de la onda P se acompañó además de una mayor incidencia de bloqueo interauricular *de novo* en el grupo que presentó oclusión de la arteria auricular durante la angioplastia (46% vs. 19%, $p=0,031$). Es importante destacar que no se apreciaron cambios

electrocardiográficos del segmento ST que indicaran isquemia ventricular concomitante en ninguno de los dos grupos.

En la figura 23 se muestra un ejemplo de bloqueo interauricular avanzado de nueva aparición en un paciente con pérdida de la arteria auricular al final de la intervención coronaria, La onda P presenta una duración ampliamente superior a los 120 milisegundos, y además muestra un patrón de morfología bifásica.

Tabla 12: Análisis del ECG basal y posterior a la angioplastia en la población de estudio

	RA ocluida (n=13)			RA no ocluida (n=65)		
	Basal	Post	p valor	Basal	Post	p valor
FC, lpm, \bar{x} (DE)	68 (12)	67 (11)	0,785	63 (11)	60 (11)	0,004
Duración onda P, ms, \bar{x} (DE)	118 (13)	128 (14)	0,017	119 (15)	122 (15)	0,001
Bloqueo interauricular, n (%)	3 (23,1)	9 (69,2)	0,008	27 (41,5)	38 (58,5)	0,002
Parcial	2 (15,4)	7 (53,8)	0,018	19 (29,2)	30 (46,2)	0,001
Avanzado	1 (7,7)	2 (15,4)	0,337	8 (12,3)	8 (12,3)	1,000
B. interauricular <i>de novo</i> , n (%)	6 (46,2)			12 (18,5)		
Intervalo PR, ms, \bar{x} (DE)	164 (31)	167 (27)	0,670	172 (25)	178 (30)	0,005
Duración QRS, ms, \bar{x} (DE)	90 (15)	92 (17)	0,330	96 (20)	97 (20)	0,280
Bloqueo interventricular, n (%)						
HBSAHH	2 (15,4)	2 (15,4)	1,000	7 (10,8)	7 (10,8)	1,000
HBPIHH	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
BRIHH	0 (0)	0 (0)	-	1 (1,5)	1 (1,5)	1,000
BRDHH	0 (0)	0 (0)	-	6 (9,2)	6 (9,2)	1,000
Intervalo QTc, ms, \bar{x} (DE)	405 (31)	416 (37)	0,179	416 (27)	419 (30)	0,403
Onda Q, n (%)	4 (30,8)	4 (30,8)	1,000	21 (32,3)	21 (32,3)	1,000
Desviación ST>0,5 mm, n (%)	2 (15,4)	2 (15,4)	1,000	3 (4,7)	2 (3,2)	0,321

Abreviaturas: Abreviaturas: RA: arteria auricular; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; ms: milisegundos; B: bloqueo; HBSAHH: hemibloqueo anterosuperior del haz de His; HBPIHH: hemibloqueo posteroinferior del haz de His; BRIHH: bloqueo de la rama izquierda del haz de His; BRDHH: bloqueo de rama derecha de haz de His; QTc: QT corregido.

Figura 23: Bloqueo interauricular avanzado



2.5. Análisis del Holter de 12 horas.

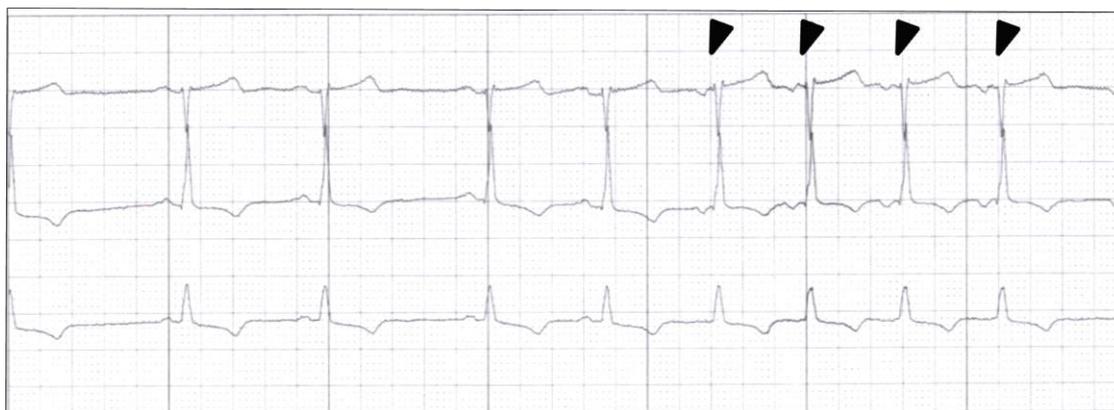
En la tabla 13 se resumen los principales hallazgos del análisis del ritmo sinusal, de la conducción aurículo-ventricular y de la incidencia de arritmias auriculares y ventriculares en el registro Holter de ambos grupos.

La evolución de la frecuencia sinusal no evidenció diferencias significativas entre ambos grupos, aunque existió una tendencia a presentar una frecuencia cardíaca media, mínima y máxima más baja en el grupo con arteria auricular preservada. Así mismo, los pacientes de este grupo presentaron un mayor número de episodios de bloqueo de segundo grado tipo Mobitz I, quizás traduciendo un tono vagal incrementado.

Respecto a la incidencia de arritmias auriculares, se registró una mayor proporción de pacientes con salvas de taquicardia auricular (41% vs.15%, $p= 0,020$), y fibrilación auricular (12% vs, 0%, $p= 0,025$) en el grupo con la arteria auricular ocluida.

Es más, dentro de los pacientes que presentaron algún episodio de arritmia auricular, el grupo con la pérdida de la arteria auricular registró un mayor porcentaje de pacientes con mayor carga arrítmica al Holter (24% vs. 8%, $p= 0,045$). Las figuras 24 y 25 muestran sendos ejemplos de taquicardia auricular ectópica y fibrilación auricular paroxística en dos pacientes pertenecientes al grupo con la arteria auricular ocluida.

Figura 24: Taquicardia auricular ectópica



Registro Holter de 12 horas de un paciente perteneciente al grupo arteria auricular ocluida. La tira corresponde a un episodio de taquicardia auricular ectópica de 4 latidos. Las flechas negras señalan las ondas P distintas a las generadas por el nodo sinusal, con un eje negativo y un intervalo PR más corto, probablemente indicando un origen auricular bajo, cercano al nodo aurículo-ventricular.

Figura 25: Fibrilación auricular paroxística



Registro Holter de 12 horas de un paciente perteneciente al grupo arteria auricular ocluida. La tira corresponde a un episodio de fibrilación auricular auto-limitada. La flecha negra señala el inicio de la fibrilación auricular y la flecha la vuelta espontánea a ritmo sinusal.

Tabla 13: Análisis del ritmo sinusal, de la conducción AV e incidencia de arritmias en el Holter de 12 horas

	RA ocluida (n=17)	RA no ocluida (n=92)	p valor
Duración de la grabación, min, \bar{x} (DE)	831 (212)	773 (173)	0,226
Inicio de la grabación, hh:min, \bar{x} (DE)	14:17 (1:34)	13:56 (2:06)	0,502
Ritmo sinusal			
FC media, lpm, \bar{x} (DE)	66 (9)	63 (9)	0,158
FC mínima, lpm, \bar{x} (DE)	52 (8)	48 (8)	0,085
FC máxima, lpm, \bar{x} (DE)	98 (12)	90 (15)	0,054
ASDNN, \bar{x} (DE)	48,4 (24,6)	47,5 (22,0)	0,872
SDANN, \bar{x} (DE)	72,6 (39,0)	75,1 (26,1)	0,741
SDNN, \bar{x} (DE)	91,2 (42,8)	92,8 (31,7)	0,857
Bloqueo aurículo-ventricular			
Primer grado	0 (0)	1 (1,1)	0,107
Mobitz I	0 (0)	3 (3,4)	
Mobitz II	1 (5,9)	0 (0,0)	
Tercer grado	1 (5,9)	1 (1,1)	
Arritmias auriculares			
Nº de extrasístoles, \bar{x} (DE)	99 (216)	48 (98)	0,352
Densidad de ES, lpmx1000, \bar{x} (DE)	2,4 (6,1)	1,0 (1,9)	0,368
Nº de pacientes con ≥ 150 ES, n (%)	3 (17,6)	5 (5,4)	0,076
Nº de parejas, \bar{x} (DE)	2 (4)	2 (6)	0,703
Nº pacientes con salvas de TA, n (%)	7 (41,2)	13 (14,9)	0,020
Nº salvas de TA por estudio, \bar{x} (DE)	3,3 (3,7)	2,1 (1,2)	0,427
Nº de pacientes con ≥ 2 TA, n (%)	4 (23,5)	7 (7,6)	0,045
Fibrilación auricular, n (%)	2 (11,8)	0 (0)	0,025
Arritmias ventriculares			
Nº de extrasístoles, \bar{x} (DE)	520 (1655)	156 (694)	0,385
Densidad de ES, lpmx1000, \bar{x} (DE)	11,1 (34,3)	3,1 (13,0)	0,353
Nº de parejas, \bar{x} (DE)	27 (108)	1 (4)	0,329
Nº de tripletes, \bar{x} (DE)	0 (1)	0 (1)	0,291
Nº pacientes con salvas de TV, n (%)	3 (17,6)	5 (5,7)	0,076
Nº salvas de TV por estudio, \bar{x} (DE)	1 (0)	1 (0)	0,482

Abreviaturas: RA: arteria auricular; hh: horas; min: minuto; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto; ASDNN: promedio de la desviación estándar de los intervalos NN; SDANN: desviación estándar del promedio de los intervalos NN; SDNN: desviación estándar del intervalo NN; Nº: número; ES: extrasístoles; TA: taquicardia auricular; TV: taquicardia ventricular; A-V: aurículo-ventricular; μV : microvoltios.

En relación a la incidencia de arritmias ventriculares no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Aunque se registró una tendencia a

una mayor frecuencia de salvas ventriculares en el grupo con arteria auricular ocluida (18% vs. 6%, $p= 0,076$), la revisión de la historia clínica mostró que 7 de estos 8 pacientes ya presentaban antecedentes de arritmia ventricular previamente al ingreso.

2.6. Análisis amplificado de las señales electrocardiográficas del Holter.

La tabla 14 muestra los cambios evolutivos de la onda P y del nivel del segmento PR sobre la línea isoeletrica en el Holter de 12 horas en cada grupo. Como hemos explicado, el momento en que se inscribe el segmento PR del ECG convencional se corresponde en el tiempo con la génesis del segmento ST de los electrogramas locales auriculares por lo que este último no es visible en el ECG. Sin embargo, la elevación del segmento ST que se produce en el electrograma auricular en presencia de isquemia miocárdica auricular, provoca un desplazamiento del segmento PR respecto a la línea isoeletrica en el ECG. Así, en aquellos pacientes con la arteria auricular ocluida se observó una depresión mayor del segmento PR ($-42 \mu\text{V}$ vs. $-28 \mu\text{V}$, $p= 0,031$) durante los primeros diez minutos de grabación (isquemia aguda) y un mayor desnivel del segmento PR comparado con los últimos diez minutos de grabación ($12 \mu\text{V}$ vs. $-0,3 \mu\text{V}$, $p= 0,004$).

Tabla 14: Cambios evolutivos de la onda P y del intervalo PR en el Holter de 12 horas

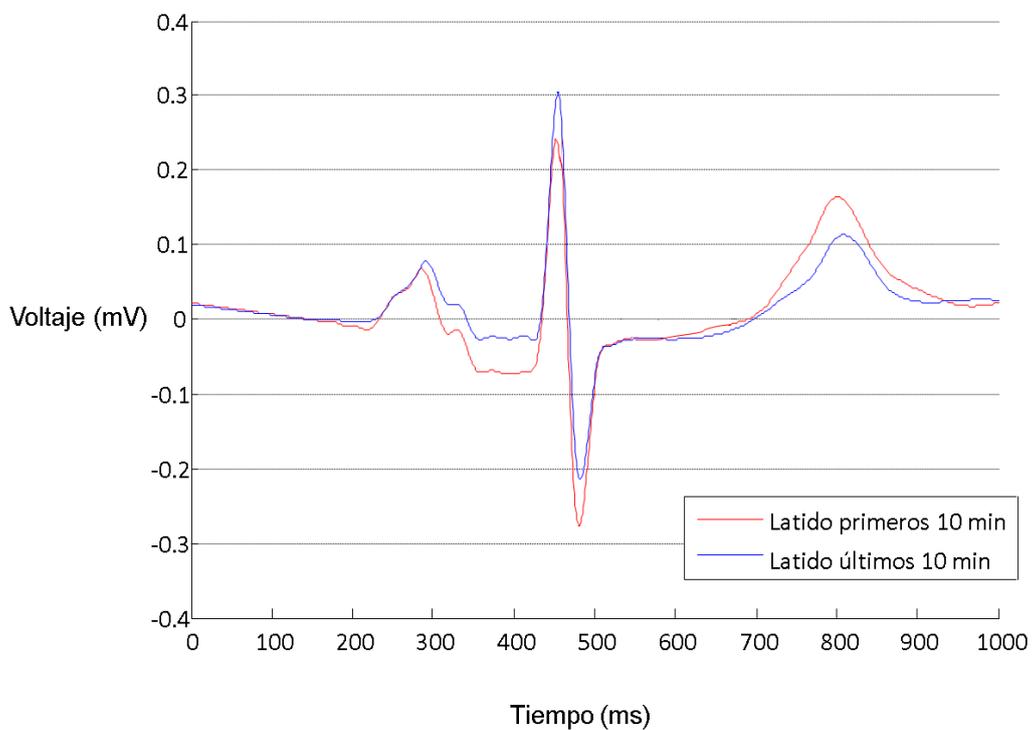
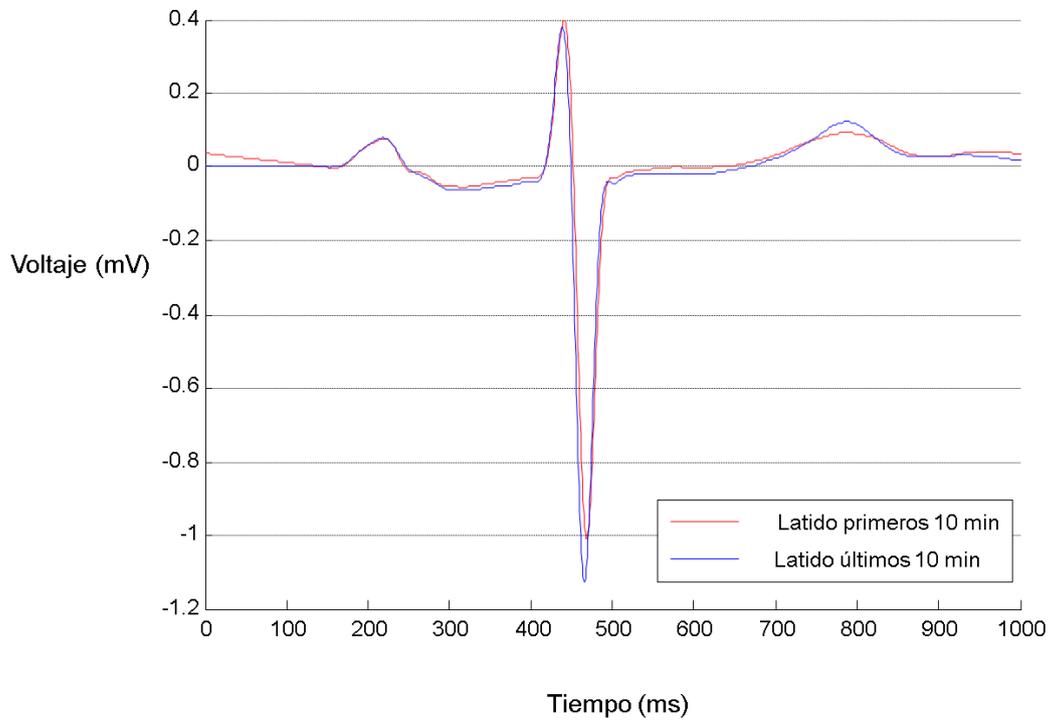
	RA ocluida (n=17)	RA no ocluida (n=91)	p valor
Desviación del PR _i , μV , \bar{x} (DE)	-42 (29)	-28 (23)	0,031
Diferencia PR _f -PR _i , μV , \bar{x} (DE)	12 (27)	-0,3 (14)	0,004
Amplitud de la onda P _i , μV , \bar{x} (DE)	75 \pm 35	106 \pm 46	0,007
Diferencia amplitud P _f -P _i , μV , \bar{x} (DE)	5 \pm 33	-6 \pm 25	0,09

Abreviaturas: RA: arteria auricular; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; μV : microvoltios; ms: milisegundos, PR_i: desviación media del segmento PR durante los 10 minutos iniciales del Holter, PR_f: desviación media del segmento PR durante los 10 minutos finales del Holter, P_i: amplitud media de la onda P durante los 10 minutos iniciales del Holter, P_f: amplitud media de la onda P durante los 10 minutos finales del Holter.

Además, de igual manera que la isquemia ventricular conduce a una disminución en la amplitud de la onda R del complejo QRS, la isquemia auricular selectiva debería producir análogamente una reducción en la amplitud de la onda P. Efectivamente, en el grupo con arteria auricular ocluida observamos una reducción en el voltaje de la onda P durante los primeros diez minutos del registro respecto al grupo con arteria auricular preservada (75 μ V vs. 106 μ V, $p= 0,007$). Esta pérdida de amplitud se corrigió al final del registro Holter cuando comparamos entre grupos el voltaje de la onda P del inicio de la grabación con la registrada durante los últimos diez minutos (5 μ V vs. -6 μ V, $p= 0,09$).

En el panel superior de la figura 26 se muestra un ejemplo de desviación del segmento PR durante los primeros 10 minutos de grabación del Holter y su posterior corrección en los últimos 10 minutos de registro en un paciente con pérdida de la arteria auricular. En el panel inferior se observa un ejemplo de la ausencia de cambios en el segmento PR en un paciente con preservación del flujo sanguíneo en la arteria auricular durante la intervención coronaria.

Figura 26: Desviación del segmento PR en un paciente con oclusión de una arteria auricular (panel superior) y en un paciente sin tal complicación (panel inferior)



Abreviaturas: mV: milivoltios; min: minutos; ms: milisegundos

2.7. Hallazgos en la resonancia magnética cardíaca.

Las tablas 15 y 16 detallan los principales resultados en relación con el estudio por resonancia magnética de las cuatro cavidades cardíacas. Aunque en el diseño inicial de la investigación se pretendió estudiar la posible fibrosis del miocardio auricular secundaria a la oclusión de la arteria auricular evaluando la retención tardía de gadolinio, los resultados en este aspecto fueron ininterpretables por falta de resolución de la técnica actual para distinguir entre retención de contraste y artefacto de señal. Así, una vez asumida la limitación de la técnica para este fin, se restringió el estudio por resonancia a 64 de los 109 pacientes incluidos, 13 pertenecientes al grupo con la arteria auricular ocluida y 51 sin tal complicación. En ese sentido, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas cohortes respecto al análisis de la función sistólica o los volúmenes auriculares.

Tabla 15: Análisis por RMN de las aurículas en la población de estudio

	RA ocluida (n=13)	RA no ocluida (n=51)	p valor
Aurícula izquierda			
FEAI, %, \bar{x} (DE)	50 (11)	47 (9)	0,441
VTDAI, ml, \bar{x} (DE)	99 (19)	101 (30)	0,820
VTDAI indexado, ml/m ² , \bar{x} (DE)	52 (10)	53 (16)	0,798
VTSAI, ml, \bar{x} (DE)	50 (17)	54 (21)	0,554
VTSAI indexado, ml/m ² , \bar{x} (DE)	27 (9)	29 (12)	0,562
Aurícula derecha			
FEAD, %, \bar{x} (DE)	44 (14)	44 (10)	0,974
VTDAD, ml, \bar{x} (DE)	93 (19)	94 (31)	0,917
VTDAD indexado, ml/m ² , \bar{x} (DE)	49 (11)	49 (15)	0,954
VTSAD, ml, \bar{x} (DE)	53 (18)	52 (15)	0,837
VTSAD indexado, ml/m ² , \bar{x} (DE)	28 (12)	27 (7)	0,760

Abreviaturas: RMN: resonancia magnética nuclear; RA: arteria auricular; FEAI: fracción de eyección de la aurícula izquierda; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; VTDAI: volumen telediastólico de la aurícula izquierda; VTSAI: volumen telesistólico de la aurícula izquierda; FEAD: fracción de eyección de la aurícula derecha; VTDAD: volumen telediastólico de la aurícula derecha; VTSAD: volumen telesistólico de la aurícula derecha.

Tampoco se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el análisis de la función sistólica, la masa y los volúmenes de los ventrículos izquierdo y derecho. Sí hay que remarcar una tendencia a un mayor número de pacientes con retención tardía de gadolinio en el ventrículo izquierdo en el grupo con la arteria auricular ocluida (92% vs. 65%, $p=0,087$). Dado que este resultado podía estar influenciado por la presencia infarto de miocardio previo, el análisis ajustado excluyendo a los pacientes con este antecedente (7 en el grupo arteria auricular ocluida y 20 en el grupo control) hizo desaparecer tal tendencia estadística (83% vs. 61%, $p=0,394$).

Tabla 16: Análisis por RMN de los ventrículos en la población de estudio

	RA ocluida (n=13)	RA no ocluida (n=51)	p valor
Ventrículo izquierdo			
FEVI, %, \bar{x} (DE)	61 (9)	60 (10)	0,808
VTVDI, ml, \bar{x} (DE)	150 (28)	159 (36)	0,451
VTVDI indexado, ml/m ² , \bar{x} (DE)	81 (12)	84 (18)	0,568
VTSVI, ml, \bar{x} (DE)	60 (21)	65 (29)	0,563
VTSVI indexado, ml/m ² , \bar{x} (DE)	32 (10)	35 (16)	0,588
Masa VI, gramos, \bar{x} (DE)	112 (27)	117 (31)	0,556
Masa indexada VI, gramos/m ² , \bar{x} (DE)	60 (10)	62 (15)	0,638
Retención de gadolinio, n (%)	12 (92,3)	33 (64,7)	0,087*
Tejido necrótico VI, gramos, \bar{x} (DE)	12 (9)	8 (9)	0,358
Porcentaje necrosis VI, \bar{x} (DE)	10 (6)	8 (7)	0,648
Ventrículo Derecho			
FEVD, %, \bar{x} (DE)	66 (9)	64 (7)	0,356
VTDVD, ml, \bar{x} (DE)	135 (29)	143 (32)	0,423
VTDVD indexado, ml/m ² , \bar{x} (DE)	73 (14)	75 (16)	0,611
VTSVD, ml, \bar{x} (DE)	46 (17)	53 (18)	0,272
VTSVD indexado, ml/m ² , \bar{x} (DE)	25 (8)	28 (9)	0,318
Retención de gadolinio, n (%)	0 (0)	2 (3,9)	1,000

Abreviaturas: RMN: resonancia magnética nuclear; RA: arteria auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar; VTVDI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; ml: mililitros; VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo; m: metro; VI: ventrículo izquierdo; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; VTDVD: volumen telediastólico del ventrículo derecho; VTSVD: volumen telesistólico del ventrículo derecho, * 0,394 tras ajuste por antecedente de IAM previo.

2.8. Resumen de los eventos intrahospitalarios y durante el seguimiento.

La incidencia de oclusión de arteria auricular fue del 15,6%, y este grupo de pacientes presentó respecto al grupo sin tal complicación una mayor tasa de: a) infarto de miocardio peri-procedimiento o tipo IV, b) fibrilación auricular y taquicardias auriculares en el Holter, y c) bloqueo interauricular *de novo* en el electrocardiograma post-angioplastia.

El seguimiento medio de las dos cohortes fue similar y el registro de eventos clínicos durante los meses siguientes no mostró diferencias estadísticamente significativas. La tabla 17 resume los eventos durante la hospitalización y el seguimiento.

Tabla 17: Resumen de los eventos intrahospitalarios y durante el seguimiento

	RA ocluida (n=17)	RA no ocluida (n=92)	p valor
Eventos intrahospitalarios, n (%)			
IAM peri-procedimiento (tipo IV)	9 (52,9)	18 (19,6)	0,011
Fibrilación auricular	2 (11,8)	0 (0,0)	0,025
Salva de taquicardia auricular, n (%)	7 (41,2)	13 (14,9)	0,020
Pacientes con ≥ 2 TA, n (%)	4 (23,5)	7 (7,6)	0,045
Bloqueo interauricular <i>de novo</i> , n (%)	6 (46,2)	12 (18,5)	0,031
Eventos durante el seguimiento, n (%)			
Seguimiento en días, \bar{x} (DE)	336 (187)	265 (194)	0,170
Ingreso por causa cardíaca	2 (11,8)	16 (17,4)	0,733
Infarto de miocardio	0 (0,0)	5 (5,4)	1,000
Nueva angioplastia coronaria	2 (11,8)	13 (14,1)	1,000
Muerte	1 (5,9)	2 (2,2)	0,402

Abreviaturas: RA: arteria auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; TA: taquicardia auricular; \bar{x} : media aritmética; DE: desviación estándar.

Discusión

1. Principales aportaciones del estudio.

Los resultados de este trabajo de tesis permiten conocer por vez primera la incidencia y los factores predictivos de la oclusión accidental de las arterias auriculares durante la realización de una angioplastia electiva. Además, estos resultados ponen de manifiesto que, lejos de ser una complicación infrecuente, suponen un insulto al miocardio auricular con criterios de infarto de miocardio peri-procedimiento, y conllevar un incremento significativo de aparición de arritmias auriculares en la fase aguda.

2. Anatomía coronaria de las aurículas.

El aporte de sangre al miocardio auricular se realiza fundamentalmente a través de las arterias auriculares. Éstas se originan en la arteria coronaria derecha y en la arteria circunfleja, y su trayecto se ha revisado en profundidad en la introducción (10,12,23). Los resultados de nuestras dos series son concordantes con las descripciones anatómicas citadas, ya que más del 90% de los pacientes presentaban ramas auriculares en ambas arterias coronarias. Igualmente, observamos que en la mayoría de ocasiones el nacimiento de la arteria del nodo sinusal y de la del nodo AV se localizaba en la arteria coronaria derecha.

Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no se disponen de datos sobre el diámetro de las arterias auriculares por coronariografía en el ser humano. Kotoku y cols (51) estudiaron las consecuencias de la pérdida de la arteria del nodo sinusal, pero su artículo no informaba sobre el tamaño de este vaso. En nuestro estudio, hemos medido minuciosamente el calibre de las ramas auriculares empleando un método ampliamente validado como es el QCA. Este análisis indica que el diámetro medio de las arterias auriculares en una población de pacientes con cardiopatía isquémica es

aproximadamente de 1,23 milímetros. Además, hemos comprobado que prácticamente la mitad de los pacientes (45%) presentaban afectación aterosclerosa visible en el ostium de estas arterias.

Estos dos datos indican que las arterias auriculares tienen una representación anatómica bien establecida y por tanto desempeñan un papel muy importante en la irrigación del miocardio auricular. En contraposición con estos hallazgos existe la concepción generalizada de que el miocardio auricular podría nutrirse por imbibición a partir de la sangre contenida en la pared auricular. Así pues nuestro estudio subraya la importancia de la circulación coronaria auricular y la necesidad de su preservación en el curso del intervencionismo coronario.

3. La oclusión de una arteria auricular durante la angioplastia electiva.

3.1. Incidencia.

A diferencia de la oclusión accidental de una arteria coronaria ventricular, no existen estudios previos que hayan determinado la incidencia de la pérdida de una arteria auricular durante el intervencionismo coronario percutáneo. La información disponible procede de casos clínicos aislados (50,96) y de la serie de Kotoku y cols (51), que se centró en el estudio de la arteria del nodo sinusal cuando ésta nacía en el segmento proximal de la coronaria derecha. Analizaron consecutivamente a 80 pacientes sometidos a angioplastia electiva y reportaron una incidencia de oclusión de la arteria del nodo sinusal del 17,5%. En este sentido, nuestro estudio retrospectivo constituye el primer análisis sistemático sobre la incidencia y factores predictivos la pérdida de una arteria auricular durante la realización de una angioplastia coronaria programada. Describimos una incidencia de oclusión de un ramo auricular del 21,5%,

independientemente de si la angioplastia se realiza sobre la coronaria derecha (22%) o sobre la circunfleja (20%). Nuestra incidencia es algo mayor a la reportada por Kotoku pero podría explicarse probablemente por el hecho de que estos autores se centraron al estudio de la arteria del nodo sinusal, cuyo tamaño suele ser el mayor de todas las arterias auriculares.

Ante la ausencia de literatura previa, hemos comparado nuestra incidencia con la de oclusión accidental de una rama ventricular –fenómeno conocido como *side-branch occlusion*-, y hemos encontrado ciertos paralelismos con nuestro estudio. La mayoría de series previas reportan que esta complicación acontece en torno al 5-25%, con independencia de si la angioplastia se realiza de manera electiva o urgente (72–75,79,80,97,98). Curiosamente, estas estimaciones no han sufrido variaciones significativas desde los tiempos de la angioplastia simple con balón hasta hoy día, a pesar de los avances en el diseño de los stents y la introducción de técnicas dirigidas a minimizar dicha complicación. El margen tan amplio de ésta podría explicarse en parte por las distintas definiciones de *side-branch occlusion* empleadas por los investigadores.

Por tanto, teniendo en cuenta que la incidencia de oclusión de una arteria auricular oscila entre el 21,5% de nuestra serie retrospectiva y el 16,5% de nuestra serie prospectiva, debemos concluir que se trata de una complicación relativamente frecuente. Al menos, similar a la reportada para las ramas ventriculares, lo que vuelve a remarcar la importancia de que la pérdida de una arteria auricular debería ser considerada un acontecimiento adverso a tener en cuenta y emplazar a los hemodinamistas a adoptar medidas preventivas.

3.2. Mecanismos y factores predictivos.

No se conocen los mecanismos por los cuales una arteria auricular puede perderse durante la realización de una angioplastia coronaria. Sin embargo, si extrapolamos la información derivada de los estudios realizados en el terreno ventricular (72,98,99), podemos atisbar cuáles de ellos pueden intervenir hipotéticamente en el nuestro. En aquellos trabajos se ha señalado como causas posibles el vasoespasma coronario, el desplazamiento de la placa aterosclerosa durante las dilataciones con balón o la oclusión directa del ostium de la arteria auricular producida por los stents implantados.

En nuestro estudio no se puede descartar que un espasmo de la arteria auricular pudiera intervenir en la oclusión de la rama ya que no disponemos de una coronariografía de control posterior a la complicación. De todas formas, tampoco está indicado realizar tal comprobación, ya que hasta ahora se desconocía la incidencia y repercusión clínica de esta complicación, y las guías no plantean una actuación en este sentido.

Nuestros resultados sí invitarían, en cambio, a sugerir que el desplazamiento de la placa aterosclerosa durante la intervención pueda ser un mecanismo potencial para la pérdida de la arteria auricular. Así, el hecho de que la presión máxima alcanzada durante el inflado del balón para la implantación del stent haya resultado ser un predictor independiente de la oclusión de la rama auricular, apoya la idea de que la rotura y migración de ateroma hacia el ostium de dicha arteria pueda ser uno de los mecanismos involucrados.

Al igual que en los estudios realizados en el ámbito de las ramas ventriculares (74,79,80,97,98,100), el diámetro medio de la arteria auricular, la visualización de placa

aterosclerosa en su origen, la presencia de una lesión coronaria en una bifurcación y la presión máxima alcanzada durante la liberación del stent sí que fueron factores predictivos de la pérdida accidental de una arteria auricular durante la angioplastia electiva. Es decir, todas aquellas variables que se relacionan con la anatomía coronaria y con las características topográficas de la enfermedad aterosclerosa parecen ser las claves para comprender los mecanismos implicados en el desarrollo de esta complicación.

En cuanto al tipo de stent empleado, nuestra serie retrospectiva no fue capaz de dilucidar si algún modelo específico era factor de riesgo o protector de esta complicación. Durante los dos años que abarcó el periodo de observación del estudio retrospectivo, se utilizaron un gran número de prótesis de distintas firmas comerciales (algo habitual en la práctica clínica), lo cual imposibilitó la realización de un análisis por subgrupos dada la falta de potencia estadística. En cualquier caso, cuando se agruparon los dispositivos genéricamente como “convencionales versus farmacoactivos”, el análisis multivariante por regresión logística no detectó que esta variable desempeñara un papel significativo. Asimismo, tampoco el grosor del *strut*, la plataforma empleada o que el stent fuera de celda abierta o cerrada mostró diferencias entre los grupos, lo que conduce a pensar que tampoco estas cuestiones relacionadas con el diseño del stent son un factor determinante para la aparición de esta complicación. En cualquier caso, serán necesarios futuros estudios con mayor tamaño muestral para responder específicamente a estas cuestiones.

Desde el punto de vista clínico, no encontramos ningún perfil característico diferencial entre aquellos pacientes que sufren la complicación en comparación con el grupo control, a excepción de una mayor prevalencia de dislipemia no controlada en los sujetos con la arteria auricular ocluida. Sin embargo, creemos que este dato es un hallazgo circunstancial explicable por el hecho de que estos pacientes estaban

significativamente menos tratados con estatinas que su grupo de comparación. Ahora bien, más allá del control subóptimo de las cifras de colesterol *LDL*, la prevalencia de dislipemia en los sujetos con la arteria auricular ocluida fue casi 20 puntos porcentuales superior a la del grupo control. Este dato, junto con el hecho de que la presencia de ateroma en el ostium de la rama auricular fuera un factor de riesgo para el desarrollo de la complicación, genera la hipótesis de que el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular como la dislipemia pueda ser un mecanismo potencial de prevención de la oclusión de las arterias auriculares.

4. Consecuencias de la oclusión accidental de una arteria coronaria auricular.

A tenor de nuestros resultados, la pérdida de una arteria auricular durante la angioplastia coronaria electiva puede implicar repercusiones a cuatro niveles: bioquímico, electrofisiológico, estructural y clínico.

Consecuencias bioquímicas

No existen en la literatura estudios previos que hayan analizado el comportamiento de los biomarcadores de necrosis miocárdica después de la oclusión de una arteria auricular. Nuestros resultados muestran por primera vez que los pacientes que sufren esta complicación presentan una cinética de liberación de troponina T ultrasensible compatible con un infarto peri-procedimiento (94). Aunque esta conclusión lógica parezca demasiado simple, resulta fundamental para considerar definitivamente la oclusión de una arteria auricular como una complicación relevante del intervencionismo coronario.

En nuestra experiencia durante la elaboración de este trabajo de tesis, la mayoría de hemodinamistas con concentran su atención en valorar la presencia de las arterias

auriculares, tal vez debido a que estos ramos tienen un menor tamaño en comparación con las arterias ventriculares, o bien por la creencia de que esta oclusión es transitoria, o bien porque su posible pérdida durante la angioplastia carezca a su juicio de repercusión clínica. Por lo tanto, el hecho de que nuestro estudio permite establecer el diagnóstico de infarto peri-procedimiento (aumento sérico significativo de troponina más la evidencia angiográfica de la pérdida de una arteria auricular durante la angioplastia) es un paso fundamental para confirmar que la pérdida de una de estas ramas se acompaña de un daño miocárdico cuantificable, independientemente de si la oclusión es o no transitoria.

Por otra parte, nuestro estudio también ha sido pionero en el análisis de la evolución de los péptidos natriuréticos después de la oclusión de una arteria auricular. El péptido natriurético auricular es una hormona que se libera fundamentalmente desde los cardiomiocitos auriculares como respuesta a la expansión de volumen y al estrés de pared (101). También sabemos que las condiciones clínicas como la angina (102) y el intervencionismo coronario percutáneo (103–106) pueden estimular la secreción de este péptido. Por tanto, este biomarcador resulta de especial interés para el estudio de la isquemia auricular selectiva. En nuestro trabajo se midió la evolución temporal de los valores del péptido natriurético auricular antes y después de la intervención, evidenciando que los dos grupos presentaban una liberación paralela del mismo con un pico máximo a las 4 horas de la angioplastia coronaria. El hecho de que en los dos grupos de pacientes se elevara el biomarcador puede explicarse porque en ambas poblaciones se produjo un aumento rápido del volumen circulante, tanto por la inyección de contraste intracoronario (243 mililitros de media) como por la administración previa habitual de suero fisiológico como profilaxis de la nefrotoxicidad. Aunque las curvas de péptido natriurético auricular de los dos grupos mostraron un

curso similar, el grupo de pacientes con la arteria auricular ocluida alcanzaba en cada punto valores superiores. Sin embargo, este mayor nivel de péptido natriurético no alcanzó significación estadística y por tanto no puede considerarse útil como marcador de isquemia miocárdica auricular. Si bien existe algún caso clínico aislado en el que se relaciona infarto de miocardio ventricular con afectación auricular como posible mecanismo de alteración en la secreción de péptido natriurético auricular (58), creemos que la ausencia de diferencias significativas en nuestro estudio puede ser debida más bien a la falta de potencia estadística.

Consecuencias electrofisiológicas

Desde mediados del siglo pasado disponemos de varios estudios que han descrito alteraciones electrocardiográficas en pacientes con infarto auricular (29,35,36). Las más nombradas son la desviación del segmento PR y los cambios en la morfología de la onda P, sobre todo en forma de melladuras o contorno bimodal. En un intento por sistematizar estos cambios, Liu y cols (37) propusieron una serie de criterios electrocardiográficos de infarto auricular que, aunque han llegado a ser los más extendidos, distintos trabajos posteriores pusieron de manifiesto que tenían una baja capacidad de reconocimiento interobservador (42,60).

Por este motivo nuestro estudio se centró principalmente en el análisis de la duración de la onda P ya que aparecía como el parámetro más reproducible, Además, para la medida manual de dicho parámetro empleamos un software ampliamente validado en la investigación electrocardiográfica (107). Así, comprobamos que la incidencia de bloqueo interauricular de nueva aparición era significativamente más alta en el grupo con pérdida de la arteria auricular. Asumiendo que en ambos grupos hubo un aumento rápido del volumen circulante que puede influir en la aparición de un trastorno de la conducción interauricular (108–113), la mayor incidencia en el grupo

con la rama auricular ocluida nos lleva a pensar que la aparición de este trastorno pueda ser indicativo de retardo en la conducción del frente de activación local por efecto de la isquemia resultante de la hipoperfusión tisular. De hecho, existen varios estudios previos que han relacionado la aparición de bloqueo interauricular con isquemia dependiente de la arteria coronaria derecha (114–117).

Otro hecho destacable relacionado con el ECG es que los pacientes con oclusión del ramo auricular presentaron en el ECG posterior a la angioplastia una frecuencia cardíaca más elevada y una menor duración del intervalo PR que el grupo control. Ambos datos, de manera conjunta, pueden traducir un aumento del tono simpático en estos sujetos, compatible con la presencia de isquemia miocárdica subyacente (118), en este caso auricular. Por último en relación con el ECG, merece la pena apuntar que en ambos grupos no se detectaron cambios que indicaran isquemia ventricular concomitante, ya fuera en forma de desviación del segmento ST, alteración en la onda T o desarrollo de ondas Q.

Los resultados del Holter en nuestro estudio muestran que los pacientes con la arteria auricular ocluida presentan una mayor incidencia y número de episodios de fibrilación auricular y taquicardia auricular que los pacientes sin la complicación. Se trata de la primera observación clínica prospectiva que relaciona la isquemia miocárdica auricular aislada con la presencia de arritmias auriculares en el hombre. En el campo de la investigación experimental esta asociación ha sido demostrada de manera convincente (64,66,67,119,120), pero en el escenario clínico este nexo es más difícil de establecer. Una de las dificultades estriba en que las publicaciones que asociaban infarto auricular con arritmias auriculares se basaron en series necrópsicas (29–31,36), y cuando el diagnóstico se pudo realizar ante-mortem, en la mayoría de ocasiones el infarto auricular había ocurrido en el contexto de un infarto de miocardio ventricular

(35,37,48). Posteriormente, aunque se había observado que la incidencia de fibrilación auricular era más alta en presencia de un infarto de miocardio no se generó la “hipótesis isquémica auricular” como mecanismo causal de la arritmia. La mayoría de estudios atribuyeron la arritmia principalmente al deterioro hemodinámico auricular secundario a la sobrecarga de presión resultante de la disfunción ventricular (121), a la pericarditis (122) o al exceso de tono simpático (123). Sin embargo, algunos autores ya sugirieron de forma indirecta el posible papel de la isquemia auricular como factor promotor de arritmias en el contexto de un infarto de miocardio (49,124–127). Así, en 1987 Hod y cols analizaron consecutivamente 214 pacientes con infarto agudo de miocardio precoz y comprobaron que 7 pacientes desarrollaron fibrilación auricular en las primeras 3 horas desde el inicio del dolor (124). Estos pacientes presentaban un infarto inferior resultante de la oclusión de la arteria circunfleja proximal a la salida de la arteria auricular. Por el contrario, ninguno de los 18 pacientes con infarto inferior secundario a la oclusión de la circunfleja distal o de la coronaria derecha presentó fibrilación auricular en ese intervalo de tiempo. Los autores concluyeron que la posible isquemia auricular derivada de las características angiográficas descritas sería el factor determinante para la ocurrencia de fibrilación auricular precoz post-infarto. En esa misma línea están las observaciones de Tjandrawidjaja (126), Kyriakidis (125) o Alasady (127), que extendieron el periodo de observación a las 6, 12 horas y 7 días después del infarto, respectivamente. Por su parte, Nielsen y cols comprobaron que la presencia de signos electrocardiográficos de infarto auricular (desviación del segmento PR y alteraciones en la onda P) en el ECG inicial de pacientes ingresados por infarto de miocardio era un predictor de aparición de arritmias supraventriculares durante la hospitalización, independientemente del tamaño del infarto o el desarrollo de insuficiencia cardíaca (49). También en otros escenarios clínicos como el postoperatorio

de cirugía cardíaca, la hipótesis isquémica ha cobrado protagonismo. Existen varios estudios observacionales que han señalado a la afectación de las arterias auriculares en la coronariografía pre-quirúrgica como predictor independiente de aparición de fibrilación auricular en el postoperatorio (128–130).

En cuanto al análisis amplificado de las señales eléctricas del Holter, nuestro estudio comprobó que los pacientes con pérdida de una arteria auricular presentaban una disminución en la amplitud de la onda P y una desviación del segmento PR de la línea isoeletrica. Además, estas dos alteraciones fueron más marcadas en los momentos iniciales de la grabación si se comparaban con las señales registradas al final de la prueba, sugiriendo que este cambio en el tiempo es análogo al que presentan la onda R y el segmento ST en contexto de isquemia ventricular (131).

Por último, aunque se registró un mayor número de episodios de taquicardia ventricular en el Holter de pacientes con pérdida de la arteria auricular, la revisión de la historia clínica de los ocho sujetos que las presentaron confirmó que siete de ellos ya tenían antecedentes previos de arritmias ventriculares. A nuestro juicio, este dato sugiere que posiblemente no tuvieran relación con el desarrollo de la complicación durante la angioplastia.

Consecuencias estructurales

Lamentablemente el protocolo de adquisición de los estudios de RMN utilizado en nuestro trabajo no tiene la suficiente sensibilidad para analizar si las aurículas presentaban fibrosis en sus paredes mediante la administración de gadolinio. A pesar de que existen estudios previos que sí han podido evaluar este parámetro, todos esos estudios se han realizado en otros escenarios clínicos como la fibrilación auricular (46,132–134), cuyos pacientes suelen presentar diámetros auriculares de mayor tamaño

que los pacientes en ritmo sinusal de nuestra serie. En cuanto a los volúmenes y la función sistólica de las cuatro cavidades cardíacas, la resonancia no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Aunque hubo una tendencia a un mayor número de pacientes con retención tardía de gadolinio en el ventrículo izquierdo en el grupo con la arteria auricular ocluida (92% vs. 65%, $p=0,087$), cuando se estratificó dicho análisis por el antecedente de infarto de miocardio previo al intervencionismo, esta tendencia desapareció ($p=0,394$). Es decir, creemos que la ausencia de una mayor presencia de fibrosis ventricular, indicativa de necrosis antigua, en la resonancia posterior a la angioplastia en los pacientes con pérdida de la auricular apoya la idea de que el infarto peri-procedimiento resultante fuera de localización auricular exclusivamente.

Consecuencias clínicas

Aunque no era el objetivo principal de este estudio, ya que no estaba diseñado para ello, se realizó un seguimiento clínico y se registraron los ingresos por causa cardíaca, la incidencia de nuevo infarto de miocardio, la necesidad de realizar otra angioplastia y la mortalidad general. Después de un periodo de observación similar en los dos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. No obstante, existen indicios en la literatura que sugieren que sí podría existir un riesgo adicional en estos pacientes.

Recientemente, un grupo de investigadores de Filadelfia han relacionado la presencia de cambios electrocardiográficos compatibles con afectación auricular (desviación del segmento PR) en el electrocardiograma inicial de pacientes ingresados por infarto de miocardio con mayor mortalidad a un año por cualquier causa (60). Después de analizar consecutivamente 224 casos, comprobaron que el 31% de ellos

presentaban desviación del segmento PR en alguna derivación, y que este hallazgo multiplicaba por más de 7 la probabilidad de muerte anual por cualquier causa, independientemente de la edad, la localización o extensión del infarto. Previamente, otros autores ya habían relacionado incluso la presencia de ondas P anormales (con morfologías tipo “M”, “W” o con melladuras) en el electrocardiograma inicial de paciente con infarto de miocardio con un incremento del doble de la mortalidad a los noventa días (59).

Por tanto, cabe preguntarse si, a pesar del reducido número de eventos registrados en nuestra serie, es un hallazgo casual que la mortalidad general fuera de más del doble en el grupo con la arteria auricular ocluida después de la angioplastia que en el grupo control (5,9% versus 2,2%, $p=0,402$), o quizás pueda estar más bien en consonancia con los trabajos previos. En cualquier caso, son necesarios estudios con más tamaño muestral que puedan responder con garantías si el infarto auricular aislado es por sí mismo un factor de riesgo para la mortalidad.

5. Implicaciones del estudio.

Los resultados de esta tesis ponen de manifiesto que la oclusión accidental de las arterias auriculares durante la angioplastia coronaria electiva no es una complicación infrecuente y que conlleva, en más de la mitad de los casos, el desarrollo de un infarto peri-procedimiento y la aparición de arritmias auriculares, entre ellas episodios de fibrilación auricular.

Para hacer una previsión de las implicaciones futuras que pueden tener estos hallazgos basta con saber que en España se realizan más de 65000 angioplastias cada año (135). En un escenario hipotético, si aplicáramos a esta cifra la incidencia de

pérdida de una arteria auricular de nuestra serie retrospectiva (21,5%), el número de pacientes con esta complicación sería de 14171 pacientes, de los cuales más de 7000 presentarían un infarto auricular, y más de 1600, episodios de fibrilación auricular.

Por tanto, el estudio de estrategias diseñadas para la prevención de la oclusión accidental de las arterias auriculares estaría plenamente justificado. La identificación de los factores predictivos de esta complicación que describe la primera parte de nuestro estudio puede ser el primer paso para ello. De hecho, los cardiólogos intervencionistas ya han desarrollado algunas técnicas especiales para minimizar el riesgo de oclusión de una rama lateral ventricular durante la angioplastia (136–138), que podrían aplicarse en el caso de que ésta sea una arteria auricular. Cuando no fuera posible la implementación de estas técnicas por el pequeño calibre de las arterias, otros abordajes podrían ser variaciones de la técnica estándar. Por ejemplo, reducir la presión máxima de inflado para la liberación del stent, ya que en nuestro caso resultó ser un factor de riesgo para la aparición de la complicación. A nivel farmacológico, la administración de dosis de carga previas a la intervención de medicamentos como las estatinas (139) o los antiagregantes (140) ya han demostrado reducir el daño miocárdico peri-procedimiento, y podrían ser alternativas a las variaciones técnicas de la angioplastia. Otros enfoques novedosos, como la infusión intravenosa de vitamina C (141) o la administración de trimetazidina (142) antes del intervencionismo, también han mostrado resultados prometedores.

6. Consideraciones sobre la adecuación de la angioplastia electiva como modelo clínico de isquemia auricular selectiva: fortalezas del estudio.

A nuestro juicio, esta tesis doctoral ha puesto de manifiesto que la angioplastia coronaria programada puede ser un modelo válido para el estudio de la isquemia miocárdica auricular aislada en el hombre por las siguientes razones:

- El volumen de intervenciones coronarias percutáneas electivas que se realizan en un centro terciario como nuestro hospital garantiza que su estudio sea viable dentro de un periodo de tiempo razonable.
- La sencillez del protocolo empleado en el estudio prospectivo, fiel a la práctica clínica habitual, asegura que los tiempos de estancia del paciente en el centro no superen los actuales por causa de la investigación, asunto de capital importancia dada la creciente presión asistencial.
- La exclusión del estudio de los pacientes que presentaron simultáneamente oclusión de una rama lateral ventricular elimina un sesgo de confusión que en la literatura científica ha sido frecuente.
- La ausencia de aparición de ondas Q o alteraciones en la repolarización en el electrocardiograma posterior a la angioplastia indica la ausencia de signos de isquemia ventricular concomitante.
- La falta de diferencias significativas en el número de pacientes que presentaron arritmias ventriculares entre los grupos (y la constatación de que ya presentaban estos episodios en la historia clínica) facilita la interpretación de los resultados del Holter.

- La desviación del segmento PR y la pérdida de amplitud de la onda P en el grupo con la arteria auricular ocluida confirma la isquemia auricular selectiva en este grupo.
- Por último, y no por ello menos importante, la existencia de un grupo de pacientes sin la complicación (grupo *control*) en el cual se ha realizado el mismo protocolo, y el análisis enmascarado de los resultados, acerca lo máximo posible el diseño y el poder inferencial de las conclusiones de nuestro estudio de cohortes al de un ensayo clínico. La realización de un estudio de intervención aleatorizado no sería ética por motivos lógicos.

7. Limitaciones.

Esta tesis doctoral presenta algunas limitaciones que merecen ser comentadas.

En relación con el estudio retrospectivo, debido su naturaleza, los resultados pueden estar expuestos a los sesgos inherentes de estos diseños. Sin embargo, los pacientes fueron incluidos de manera consecutiva y el periodo de observación de dos años del estudio claramente definido, lo que confiere credibilidad a la incidencia reportada. Por otra parte, la ausencia de una coronariografía de control después de la angioplastia no permite excluir que la oclusión accidental de las arterias auriculares fuera provocada por un espasmo coronario transitorio. En cualquier caso, ya se ha comentado que una segunda angiografía no estaría indicada, ya que en la actualidad no existe tal recomendación en las guías de práctica clínica. Por último, la gran variedad de los tipos de stents implantados durante el estudio no permitió analizar si el diseño

específico de alguna firma comercial puede ser un factor determinante en la aparición de esta complicación.

En relación con el estudio prospectivo, la principal limitación fue la imposibilidad de analizar las secuencias de retención miocárdica tardía de contraste en la pared de las aurículas, que pudiera corroborar la presencia de una cicatriz resultante de la oclusión de la arteria. Como hemos dicho, a pesar de que existen trabajos previos que sí han podido estudiar este parámetro, todos estos estudios se realizaron en otros perfiles distintos de pacientes, como son aquéllos afectos de fibrilación auricular susceptibles de ablación (46,132–134). Estos sujetos suelen presentar diámetros auriculares de mayor tamaño que los pacientes en ritmo sinusal de nuestra serie, y hoy día aún el uso de la resonancia para el estudio de la fibrosis auricular está restringido a unos pocos centros en el mundo.

Conclusiones

Las conclusiones más relevantes de nuestro estudio son:

1. La anatomía coronaria de las aurículas por coronariografía es similar a la previamente reportada con otros métodos. Casi la totalidad de los sujetos presentan arterias auriculares tanto en la arteria coronaria derecha como en la circunfleja, La arteria del nodo sinusal y la del nodo AV nacen de la coronaria derecha en torno al 60% y 90% de los pacientes, respectivamente. El diámetro medio de la arteria auricular se sitúa alrededor de los 1,2 milímetros.

2. La incidencia de oclusión accidental de una arteria auricular durante la realización de una angioplastia electiva se encuentra entre el 16,5% y el 21,5%. Los factores predictivos de tal complicación son el diámetro medio de la arteria auricular, la presencia de placa aterosclerosa en su origen y la presión máxima de inflado durante la implantación del stent.

3. La incidencia de infarto de miocardio peri-procedimiento en el grupo con pérdida accidental de una arteria auricular es del 53%, significativamente diferente y casi el triple que en el grupo sin afectación de la circulación atrial.

4. La incidencia de bloqueo interauricular en el grupo con oclusión de una arteria auricular es del 46,5%, significativamente diferente y más del doble que en los controles.

5. El Holter de los pacientes con una arteria auricular ocluida presenta una mayor carga arrítmica que aquellos que no han sufrido la complicación, con una incidencia significativamente mayor de episodios de fibrilación y taquicardia auricular.

6. El análisis amplificado de las señales eléctricas del Holter evidencia una disminución significativa del voltaje de la onda P y de desviación del segmento PR en los pacientes con pérdida accidental de una arteria auricular.

7. El seguimiento clínico a medio plazo no muestra diferencias entre los grupos respecto al número de ingresos hospitalarios por causa cardíaca, a la incidencia de nuevo infarto de miocardio, necesidad de nueva angioplastia o mortalidad general.

Bibliografía

1. Vesalius A. *De humanis corporis fabrica*. 1543.
2. Harvey W. *Exercitatio Anatomica de Circulatione Sanguinis, ad Joannem Riolanum filium Parisiensem*. 1649.
3. Lower R. *Tractatus de Corde item de Motu & Colore Sanguinis et Chyli in eum Transitu*, Amstelodami. 1669.
4. Vieussens R. *Traité Nouveau de la Structure et des Causes du Mouvement Naturel du Coeur*. Tulose; 1715.
5. Luyendijk-Elshout AM. Death enlightened. A study of Frederik Ruysch. *JAMA*. 1970 Apr 6;212(1):121–6.
6. Thebesius AC. *De Circulo Sanguinis in Corde*. Leiden; 1708.
7. Bowman IA. Jean-Baptiste Sénac and his treatise on the heart. *Tex Heart Inst J*. 1987 Mar;14(1):5–11.
8. Sones F, Shirey E, Proudfit W, Westcott R. Cine-Coronary Arteriography. *Circulation*. 1959. p. 773–4.
9. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979 Jul 12;301(2):61–8.
10. Spalteholz W. *Die Arterien der Herzenwand. Anatomische Untersuchungen an Menschen und Tieren*. Leipzig; 1924.
11. Banchi A. Morfologia delle arteriae coronariae cordis. *Archvio Ital di Anat e Embriol*. 1904;(3):87–164.
12. James TN, Burch GE. The atrial coronary arteries in man. *Circulation*. 1958 Jan;17(1):90–8.
13. Kugel M. Anatomical studies on the coronary arteries and their branches. I. Arteria anastomotica auricularis magna. *Am Heart J*. 1927;(3):260–70.
14. Winckler G. Etude sur les artères coronaires du coeur chez l’homme. *Arch Anat Histol Embryol*. 1948 Jan;31(1-3):202–35.
15. Bosco G. *Diagnóstico anatómico-topográfico de la obstrucción arterial coronaria*. Buenos Aires: Artes Gráficas Modernas; 1935.
16. Paturet G. Artères du coeur. *Triate d’Anatomie Humaine*. Paris: Masson; 1953. 67-87 p.
17. Nerantzis CE, Toutouzas P, Avgoustakis D. The importance of the sinus node artery in the blood supply of the atrial myocardium. An anatomical study of 360 cases. *Acta Cardiol*. 1983 Jan;38(1):35–47.

18. Habbab MA, Alkasab S, Idris M, al-Zaibag M. Unusual origin of the S-shaped (posterior) sinus node artery. *Am Heart J.* 1989 Dec;118(6):1344–6.
19. Keith A, Flack M. The Form and Nature of the Muscular Connections between the Primary Divisions of the Vertebrate Heart. *J Anat Physiol.* 1907 Apr;41(Pt 3):172–89.
20. Anderson KR, Ho SY, Anderson RH. Location and vascular supply of sinus node in human heart. *Br Heart J.* 1979 Jan;41(1):28–32.
21. Davies M, Anderson RH, Becker AE. *The Conduction System of the Heart. Clinical Cardiology.* London: Butterworths; 1983. 336 p.
22. JAMES TN. Anatomy of the human sinus node. *Anat Rec.* 1961 Oct;141:109–39.
23. Petit i Guinovart M, Reig i Vilallonga J. *Arterias Coronarias. Aspectos anatomo-clínicos.* Barcelona: Masson-Salvat; 1993. 258 p.
24. Vieweg W V, Alpert JS, Hagan AD. Origin of the sinoatrial node and atrioventricular node arteries in right, mixed, and left inferior emphasis systems. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1975 Jan;1(4):361–73.
25. Kennel AJ, Titus JL. The vasculature of the human sinus node. *Mayo Clin Proc.* 1972 Aug;47(8):556–61.
26. Levin DC. Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. *Circulation.* 1974 Oct;50(4):831–7.
27. Ventura T, Colantonio D, Leocata P, Casale R, Coletti G, Calvisi G, et al. Isolated atrial myocardial infarction: pathological and clinical features in 10 cases. *Cardiologia.* 1991 May;36(5):345–50.
28. Wartman WB, Souders JC. Localization of myocardial infarcts with respect to the muscle bundles of the heart. *Arch Pathol.* 1950 Sep;50(3):329–46.
29. Cushing EH, Feil HS, Stanton EJ, Wartman WB. Infarction of the Cardiac Auricles (atria): clinical, pathological, and experimental studies. *Br Heart J.* 1942 Jan;4(1-2):17–34.
30. Bean WB. Infarction of the heart. III. Clinical course and morphological findings. *Ann Intern Med. American College of Physicians;* 1938 Jul 1;12(1):71.
31. Wartman WB, Hellerstein HK. The incidence of heart disease in 2,000 consecutive autopsies. *Ann Intern Med.* 1948 Jan;28(1):41–65.
32. Lazar EJ, Goldberger J, Peled H, Sherman M, Frishman WH. Atrial infarction: diagnosis and management. *Am Heart J.* 1988 Oct;116(4):1058–63.

33. Wong AK, Marais HJ, Jutzy K, Capestany GA, Marais GE. Isolated atrial infarction in a patients with single vessel disease of the sinus node artery. *Chest*. 1991 Jul;100(1):255–6.
34. Savranoglu N, Lemberg L. Temporary atrial ischemia in a case of hiatus hernia. *Am Heart J*. 1959 Dec;58:912–5.
35. Hellerstein HK. Atrial infarction with diagnostic electrocardiographic findings. *Am Heart J*. 1948 Sep;36(3):422–30.
36. Di Ielsi AJ, Pinsky HA, Eynon HK. Auricular infarction: report of two cases. *Ann Intern Med*. 1952 Feb;36(2:2):640–7.
37. Liu CK, Greenspan G, Piccirillo RT. Atrial infarction of the heart. *Circulation*. 1961 Mar;23:331–8.
38. Sivertssen E, Hoel B, Bay G, Jörgensen L. Electrocardiographic atrial complex and acute atrial myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1973 Apr;31(4):450–6.
39. Mayuga R, Singer D. Atrial infarction: clinical significance and diagnostic criteria. *Prat Cardiol*. 1985
40. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol*. 2012 Sep;45(5):445–51.
41. Spodick DH. Diagnostic electrocardiographic sequences in acute pericarditis. Significance of PR segment and PR vector changes. *Circulation*. 1973 Sep;48(3):575–80.
42. Christensen JH, Nielsen FE, Falstie-Jensen N, Schmidt EB. Interobserver variation in interpretation of electrocardiographic signs of atrial infarction. *Clin Cardiol*. 1993 Aug;16(8):603–6.
43. Sasaki T, Matsuzaki M, Anno Y, Tohma Y, Hiroyama N, Uchida T, et al. Diagnosis of right atrial infarction by esophageal echocardiography. *J Cardiogr*. 1982 Sep;12(3):595–604.
44. Vargas-Barron J, Romero-Cardenas A, Keirns C, Sanchez-Ugarte T, Guerrero-Pesqueira F, Rijlaarsdam M, et al. Transesophageal echocardiography and right atrial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 1993 Jan;6(5):543–7.
45. Saremi F, Abolhoda A, Ashikyan O, Milliken JC, Narula J, Gurudevan S V, et al. Arterial supply to sinuatrial and atrioventricular nodes: imaging with multidetector CT. *Radiology*. 2008 Jan;246(1):99–107; discussion 108–9.
46. Daccarett M, McGann CJ, Akoum NW, MacLeod RS, Marrouche NF. MRI of the left atrium: predicting clinical outcomes in patients with atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011 Jan;9(1):105–11.

47. Fujiwara H, Saimyoji H, Kawai C, Hazama F, Haebara H. Left atrial infarction with saddle embolism. *Jpn Heart J.* 1977 Mar;18(2):272–6.
48. James TN. Myocardial infarction and atrial arrhythmias. *Circulation.* 1961 Oct;24:761–76.
49. Nielsen FE, Andersen HH, Gram-Hansen P, Sørensen HT, Klausen IC. The relationship between ECG signs of atrial infarction and the development of supraventricular arrhythmias in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1992 Jan;123(1):69–72.
50. Ando G, Gaspardone a, Proietti I. Acute thrombosis of the sinus node artery: arrhythmological implications. *Heart.* 2003;89(2):E5.
51. Kotoku M, Tamura A, Naono S, Kadota J. Sinus arrest caused by occlusion of the sinus node artery during percutaneous coronary intervention for lesions of the proximal right coronary artery. *Heart Vessels.* 2007 Nov;22(6):389–92.
52. Shakir DK, Arafa SOE. Right atrial infarction, atrial arrhythmia and inferior myocardial infarction form a missed triad: a case report and review of the literature. *Can J Cardiol.* 2007 Oct;23(12):995–7.
53. Kohn RM, Harris R, Gorham LW. Atrial rupture of the heart; report of case following atrial infarction and summary of 79 cases collected from the literature. *Circulation.* 1954 Aug;10(2):221–31.
54. Cristal N, Peterburg I, Inbar-Yanai I. Atrial infarction leading to rupture. *Br Heart J.* 1979 Mar;41(3):350–3.
55. Hurley RW, Subramanian R, Rahko PS, Shelp WD. Isolated right atrial infarction with rupture. *N Engl J Med.* 1990 May 31;322(22):1611.
56. Alonso-Orcajo N, Izquierdo-García F, Simarro E. Atrial rupture and sudden death following atrial infarction. *Int J Cardiol.* 1994 Aug;46(1):82–4.
57. Vargas-Barrón J, Espinola-Zavaleta N, Romero-Cárdenas A, Simon-Ruiz S, Keirns C, Peña-Duque M, et al. Clinical-Echocardiographic Correlation of Myocardial Infarction with Extension to Right Chambers. *Echocardiography.* 1998 Feb;15(2):171–80.
58. Yasuda S, Nonogi H, Miyazaki S, Goto Y, Haze K. Hyposecretion of atrial natriuretic peptide due to associated right atrial infarction in a patient with acute right ventricular infarction? *Eur Heart J.* 1994 May;15(5):718–9.
59. Van Diepen S, Siha H, Fu Y, Westerhout CM, Lopes RD, Granger CB, et al. Do baseline atrial electrocardiographic and infarction patterns predict new-onset atrial fibrillation after ST-elevation myocardial infarction? Insights from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction Trial. *J Electrocardiol.* 2010 Jan;43(4):351–8.

60. Lu MLR, Nwakile C, Bhalla V, De Venecia T, Shah M, Figueredo VM. Prognostic significance of abnormal P wave morphology and PR-segment displacement after ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2015 Oct 15; 197:216–21.
61. Vargas-Barrón J, López-Meneses M, Roldán F-J, Romero-Cárdenas A, Keirns C, Espinola-Zavaleta N, et al. The impact of right atrial ischemia on inferior myocardial infarction with extension to right ventricle: transesophageal echocardiographic examination. *Clin Cardiol.* 2002 Apr;25(4):181–6.
62. Medrano GA, de Micheli A, Osornio Vargas A. Experimental left atrial infarct. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1986 Jan;56(4):283–8.
63. Guo H, Euler D, Wang Z, Olshansky B. Autonomic influences in atrial ischemia: vagally mediated atrial conduction improvement. *Int J Cardiol.* 1997 Sep 19;61(2):157–63.
64. Sinno H, Derakhchan K, Libersan D, Merhi Y, Leung TK, Nattel S. Atrial ischemia promotes atrial fibrillation in dogs. *Circulation.* 2003 Apr 15;107(14):1930–6.
65. Rivard L, Sinno H, Shiroshita-Takeshita A, Schram G, Leung T-K, Nattel S. The pharmacological response of ischemia-related atrial fibrillation in dogs: evidence for substrate-specific efficacy. *Cardiovasc Res.* 2007 Apr 1;74(1):104–13.
66. Nishida K, Qi XY, Wakili R, Comtois P, Chartier D, Harada M, et al. Mechanisms of atrial tachyarrhythmias associated with coronary artery occlusion in a chronic canine model. *Circulation.* 2011 Jan 18;123(2):137–46.
67. Yamazaki M, Avula UMR, Bandaru K, Atreya A, Boppana VSC, Honjo H, et al. Acute regional left atrial ischemia causes acceleration of atrial drivers during atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2013 Jun;10(6):901–9.
68. Iqbal J, Gunn J, Serruys PW. Coronary stents: Historical development, current status and future directions. *Br Med Bull.* 2013;106(1):193–211.
69. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, Cequier A, Carrié D, Iniguez A, et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from . *Lancet.* 2015 Jan 3;385(9962):43–54.
70. Haude M, Erbel R, Erne P, Verheye S, Degen H, Böse D, et al. Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold (DREAMS) in patients with de-novo coronary lesions: 12 month results of the prospective, multicentre, first-in-man BIOSOLVE-I trial. *Lancet.* 2013 Mar 9;381(9869):836–44.
71. Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical management after coronary stent implantation: a review. *JAMA.* 2013 Jul 10;310(2):189–98.

72. Meier B, Gruentzig AR, King SB, Douglas JS, Hollman J, Ischinger T, et al. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 1984 Jan 1;53(1):10–4.
73. Vetrovec GW, Cowley MJ, Wolfgang TC, Ducey KC. Effects of percutaneous transluminal coronary angioplasty on lesion-associated branches. *Am Heart J.* 1985 May;109(5 Pt 1):921–5.
74. Alfonso F, Hernández C, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández R, Fernández-Ortiz A, Escaned J, et al. Fate of stent-related side branches after coronary intervention in patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(5):1549–56.
75. Iñiguez A, Macaya C, Alfonso F, Goicolea J, Hernandez R, Zarco P. Early angiographic changes of side branches arising from a Palmaz-Schatz stented coronary segment: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 1994 Mar 15;23(4):911–5.
76. Cutlip DE, Kuntz RE. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Cardiac enzyme elevation after successful percutaneous coronary intervention is not an independent predictor of adverse outcomes. *Circulation.* 2005 Aug 9;112(6):916–22; discussion 922.
77. Prasad A, Herrmann J. Myocardial infarction due to percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2011;364(5):453–64.
78. Park D-W, Kim Y-H, Yun S-C, Ahn J-M, Lee J-Y, Kim W-J, et al. Frequency, causes, predictors, and clinical significance of peri-procedural myocardial infarction following percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J.* 2013;34(22):1662–9.
79. KraleV S, Poerner TC, Basorth D, Lang S, Wolpert C, Haghi D, et al. Side branch occlusion after coronary stent implantation in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: Clinical impact and angiographic predictors. *Am Heart J.* 2006;151(1):153–7.
80. Poerner TC, KraleV S, Voelker W, Sueselbeck T, Latsch A, Pflieger S, et al. Natural history of small and medium-sized side branches after coronary stent implantation. *Am Heart J.* 2002;143(4):627–35.
81. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med.* 1985 Apr 4;312(14):932–6.
82. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB, Loop FD, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Translu. *Circulation.* 1988 Aug;78(2):486–502.
83. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. [A new classification of coronary bifurcation lesions]. *Rev española Cardiol.* 2006 Feb;59(2):183.

84. Álvarez-García J, Vives-Borrás M, Ferrero A, Aizpurua DA, Peñaranda AS, Cinca J. Atrial coronary artery occlusion during elective percutaneous coronary angioplasty. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013;14(5):270–4.
85. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition*. 1916 Jan;5(5):303–11; discussion 312–3.
86. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143–421.
87. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S81–90.
88. Fox K, Garcia MAA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006 Jun;27(11):1341–81.
89. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9):604–12.
90. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. [Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT)]. *Arch Bronconeumol*. 2008 May;44(5):271–81.
91. GEMA 2009 (Spanish guideline on the management of asthma). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010 Jan;20 Suppl 1:1–59.
92. Bazzet H. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart*. 1920;7:353–70.
93. Iconico. Cardio Calipers, On-Screen Electrocardiogram (EKG, ECG) Measurement. 2006
94. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 16;60(16):1581–98.
95. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*. 2007 Oct 16;147(8):573–7.

96. Abe Y, Tamura A, Kadota J. Prolonged sinus node dysfunction caused by obstruction of the sinus node artery occurring during coronary stenting. *J Electrocardiol*; 2008;41(6):656–8.
97. Aliabadi D, Tilli F V, Bowers TR, Benzuly KH, Safian RD, Goldstein JA, et al. Incidence and angiographic predictors of side branch occlusion following high-pressure intracoronary stenting. *Am J Cardiol*. 1997 Oct 15;80(8):994–7.
98. Popmagh JJ, Mauri L, O’Shaughnessy C, Overlie P, McLaurin B, Almonacid A, et al. Frequency and clinical consequences associated with sidebranch occlusion during stent implantation using zotarolimus-eluting and paclitaxel-eluting coronary stents. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2(2):133–9.
99. Schatz R a, Palmaz JC, Tio FO, Garcia F, Garcia O, Reuter SR. Balloon-expandable intracoronary stents in the adult dog. *Circulation*. 1987;76(2):450–7.
100. Zhang D, Xu B, Yin D, Li Y, He Y, You S, et al. Predictors and Periprocedural Myocardial Injury Rate of Small Side Branches Occlusion in Coronary Bifurcation Intervention. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jun;94(25):e992.
101. Kinnunen P, Vuolteenaho O, Ruskoaho H. Mechanisms of atrial and brain natriuretic peptide release from rat ventricular myocardium: effect of stretching. *Endocrinology*. 1993 May;132(5):1961–70.
102. Malatino LS, Leonardi C, Stancanelli B, Polizzi G, Grassi R, Tamburino C, et al. Transient myocardial ischemia stimulates atrial natriuretic factor release. *Am Heart J*. 1992 Mar;123(3):693–8.
103. Ikäheimo MJ, Ruskoaho HJ, Airaksinen KE, Huikuri H V, Korhonen UR, Leppäluoto PJ, et al. Plasma levels of atrial natriuretic peptide during myocardial ischemia induced by percutaneous transluminal coronary angioplasty or dynamic exercise. *Am Heart J*. 1989 May;117(4):837–41.
104. Prachar H, Ogris E, Dittel M, Enenkel W. Rapid changes of atrial natriuretic peptide concentration during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J*. 1991 Jul;122(1 Pt 1):157–63.
105. Chenu PC, Donckier JE, Schroeder E, Berbinschi A, Ketelslegers JM, Marchandise B, et al. Atrial natriuretic factor during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Acta Cardiol*. 1991 Jan;46(6):595–603.
106. Ameli S, Kaul S, Castro L, Arora C, Mirea A, Shah PK. Effect of percutaneous transluminal coronary angioplasty on circulating endothelin levels. *Am J Cardiol*. 1993 Dec 15;72(18):1352–6.
107. Burke GM, Wang N, Blease S, Levy D, Magnani JW. Assessment of reproducibility--automated and digital caliper ECG measurement in the Framingham Heart Study. *J Electrocardiol*. 2014 Jan;47(3):288–93.

108. Song J, Kalus JS, Caron MF, Kluger J, White CM. Effect of diuresis on P-wave duration and dispersion. *Pharmacotherapy*. 2002 May;22(5):564–8.
109. Kim D-H, Kim G-C, Kim S-H, Yu H-K, Choi W-G, An I-S, et al. The relationship between the left atrial volume and the maximum P-wave and P-wave dispersion in patients with congestive heart failure. *Yonsei Med J*. 2007 Oct 31;48(5):810–7.
110. Proietti R, Mafrici A, Spodick DH. Dynamic variations of P-wave duration in a patient with acute decompensated congestive heart failure. *Cardiol J*. 2012 Jan;19(1):95–7.
111. Solak Y, Gul EE, Kayrak M, Atalay H, Abdulhalikov T, Turk S, et al. Electrocardiographic P-wave characteristics in patients with end-stage renal disease: P-index and interatrial block. *Int Urol Nephrol*. 2013 Apr;45(2):511–7.
112. Marano M, D'Amato A, de Luna AB, Baranchuk A. Hemodialysis affects interatrial conduction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015 May;20(3):299–300.
113. Marano M, D'Amato A, Tomasino G, Izzo F, Capasso M, Auletta E. Prevalence and determinants of interatrial block in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2015 Mar;47(3):571–2.
114. Ariyarajah V, Apiyasawat S, Spodick DH. Association of Duke prognostic treadmill scores with change in P-wave duration during exercise tolerance tests in patients with interatrial block and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2006 Sep 15;98(6):786–8.
115. Ariyarajah V, Fernandes J, Apiyasawat S, Spodick DH. Angiographic localization of potential culprit coronary arteries in patients with interatrial block following a positive exercise tolerance test. *Am J Cardiol*. 2007 Jan 1;99(1):58–61.
116. Ariyarajah V, Kranis M, Apiyasawat S, Spodick DH. Association of myocardial ischemia and coronary angiographic lesions with increased left atrial dimension during exercise tolerance tests among patients without known coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2007 May 1;99(9):1187–92.
117. Ariyarajah V, Spodick DH, Fernandes J, Apiyasawat S. Limited utility of interatrial block in predicting ischemia on coronary angiography in patients with suboptimal exercise performance. *Int J Cardiol*. 2007 Jul 31;119(3):334–8.
118. Longhurst JC, Tjen-A-Looi SC, Fu LW. Cardiac sympathetic afferent activation provoked by myocardial ischemia and reperfusion. Mechanisms and reflexes. *Ann N Y Acad Sci*. 2001 Jul;940:74–95.
119. Alasady M, Shipp NJ, Brooks AG, Lim HS, Lau DH, Barlow D, et al. Myocardial infarction and atrial fibrillation: importance of atrial ischemia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Aug;6(4):738–45.

120. Yamazaki M, Morgenstern S, Klos M, Campbell K, Buerkel D, Kalifa J. Left atrial coronary perfusion territories in isolated sheep hearts: implications for atrial fibrillation maintenance. *Heart Rhythm*. 2010 Oct;7(10):1501–8.
121. Kobayashi Y, Katoh T, Takano T, Hayakawa H. Paroxysmal atrial fibrillation and flutter associated with acute myocardial infarction: hemodynamic evaluation in relation to the development of arrhythmias and prognosis. *Jpn Circ J*. 1992 Jan;56(1):1–11.
122. Libberthson RR, Salisbury KW, Hutter AM, DeSanctis RW. Atrial tachyarrhythmias in acute myocardial infarction. *Am J Med*. 1976 Jun;60(7):956–60.
123. DeSanctis RW, Block P, Hutter AM. Tachyarrhythmias in myocardial infarction. *Circulation*. 1972 Mar;45(3):681–702.
124. Hod H, Lew AS, Keltai M, Cercek B, Geft IL, Shah PK, et al. Early atrial fibrillation during evolving myocardial infarction: a consequence of impaired left atrial perfusion. *Circulation*. 1987 Jan;75(1):146–50.
125. Kyriakidis M, Barbetseas J, Antonopoulos a., Skouros C, Tentolouris C, Toutouzas P. Early atrial arrhythmias in acute myocardial infarction; Role of the sinus node artery. *Chest*. 1992;101(4):944–7.
126. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Kim DH, Burton JR, Lindholm L, Armstrong PW. Compromised atrial coronary anatomy is associated with atrial arrhythmias and atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2005;38(3):271–8.
127. Alasady M, Abhayaratna WP, Leong DP, Lim HS, Abed HS, Brooks AG, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2011 Jul;8(7):955–60.
128. Al-Shanafey S, Dodds L, Langille D, Ali I, Henteleff H, Dobson R. Nodal vessels disease as a risk factor for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 Jun;19(6):821–6.
129. Cohn WE, Sirois CA, Johnson RG. Atrial fibrillation after minimally invasive coronary artery bypass grafting: A retrospective, matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Feb;117(2):298–301.
130. Kolvekar S, D'Souza a, Akhtar P, Reek C, Garratt C, Spyt T. Role of atrial ischaemia in development of atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11(1):70–5.
131. Cinca J, Janse MJ, Moréna H, Candell J, Valle V, Durrer D. Mechanism and time course of the early electrical changes during acute coronary artery occlusion. An attempt to correlate the early ECG changes in man to the cellular electrophysiology in the pig. *Chest*. 1980 Apr;77(4):499–505.

132. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311(5):498–506.
133. Akoum N, McGann C, Vergara G, Badger T, Ranjan R, Mahnkopf C, et al. Atrial fibrosis quantified using Late Gadolinium Enhancement MRI is associated with sinus node dysfunction requiring pacemaker implant. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(1):44–50.
134. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758–67.
135. García del Blanco B, Hernández Hernández F, Rumoroso Cuevas JR, Trillo Nouche R. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 23rd official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2013). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Dec;67(12):1013–23.
136. Depta JP, Patel Y, Patel JS, Novak E, Yeung M, Zajarias A, et al. Long-term clinical outcomes with the use of a modified provisional jailed-balloon stenting technique for the treatment of nonleft main coronary bifurcation lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013 Nov 1;82(5):E637–46.
137. Singh J, Patel Y, Depta JP, Mathews SJ, Cyrus T, Zajarias A, et al. A modified provisional stenting approach to coronary bifurcation lesions: clinical application of the “jailed-balloon technique”. *J Interv Cardiol*. 2012 Jun;25(3):289–96.
138. Ferenc M, Gick M, Kienzle R-P, Bestehorn H-P, Werner K-D, Comberg T, et al. Randomized trial on routine vs. provisional T-stenting in the treatment of de novo coronary bifurcation lesions. *Eur Heart J*. 2008 Dec;29(23):2859–67.
139. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Golia B, Chieffo A, Castelli A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Dec 1;54(23):2157–63.
140. Patti G, Colonna G, Pasceri V, Pepe LL, Montinaro A, Di Sciascio G. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty). *Circulation*. 2005 Apr;111(16):2099–106.
141. Wang ZJ, Hu WK, Liu YY, Shi DM, Cheng WJ, Guo YH, et al. The effect of intravenous vitamin C infusion on periprocedural myocardial injury for patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol*. 2014 Jan;30(1):96–101.

142. Shehata M. Impact of trimetazidine on incidence of myocardial injury and contrast-induced nephropathy in diabetic patients with renal dysfunction undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2014 Aug 1;114(3):389–94.

Apéndices

1. Apéndice 1: consentimiento informado del estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Don/Dña..... con DNI.....

manifiesta que el Dr.....

me ha informado y solicitado mi conformidad para participar en el estudio clínico

“Incidencia, factores predictivos y consecuencias del infarto de miocardio auricular aislado durante la angioplastia electiva: un estudio de cohortes”.

Las arterias auriculares pueden eventualmente ocluirse accidentalmente después de la realización de una angioplastia coronaria. Dado que las ramas auriculares son de pequeño calibre no se esperan complicaciones importantes en el caso de que llegaran a obstruirse. Sin embargo, las consecuencias para el paciente de una posible pérdida de las ramas auriculares no han sido investigadas específicamente hasta la fecha y por tanto se desconocen. He sido informado de que el Servicio de Cardiología ha puesto en marcha un estudio clínico que pretende conocer con detalle las consecuencias para el paciente de una eventual oclusión aguda de las arterias auriculares y para ello solicita mi consentimiento. He sido informado que el estudio lo realizan médicos del Servicio de Cardiología (bajo la dirección del Dr. Jesús Álvarez-García y supervisión del Dr. J. Cinca) y en el que también colaboran facultativos del Laboratorio de Bioquímica. El estudio consiste en la realización de un electrocardiograma portátil continuo (Holter) durante las 12 horas posteriores a la angioplastia, la extracción de 4 analíticas (20 mililitros de sangre adicional al procedimiento estándar) de control durante ese período de tiempo, y la realización de una resonancia magnética cardíaca de manera ambulatoria. El estudio no comporta ningún riesgo vital para mi salud. Esta investigación permitirá conocer mejor las enfermedades del corazón y su tratamiento.

Mi participación es voluntaria y en cualquier momento puedo retirarme del estudio sin que ello tenga ninguna consecuencia sobre mi atención médica.

Nombre, firma y fecha del médico

Nombre, firma y fecha del paciente

2. Apéndice 2: cuaderno de recogida de datos.

DATOS DE FILIACIÓN Y ANTROPOMÉTRICOS

Número de paciente en el estudio:

Número de historia clínica:

Apellidos, nombre:

Sexo (0, varón/1, mujer):

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa):

Fecha de realización del procedimiento (dd/mm/aaaa):

Peso (kg, 1 decimal)

Altura (cm)

FACTORES DE RIESGO Y ANTECEDENTES DE INTERÉS

Tabaco (0 no, 1 activo, 2 exfumador)

Hipertensión arterial (o no, 1 sí)

Dislipemia (o no, 1 sí)

Diabetes mellitus (0 no, 1 sí)

Infarto de miocardio previo (0 no, 1 sí)

Enfermedad renal previa (filtrado glomerular <60 ml/min/m²) (0 no, 1 sí)

Antecedentes de EPOC o Asma (0 no, 1 sí)

Medicación al ingreso:

3. Apéndice 3: artículo publicado.

Cardiovascular Revascularization Medicine 14 (2013) 270–274



Contents lists available at ScienceDirect

Cardiovascular Revascularization Medicine



Atrial coronary artery occlusion during elective percutaneous coronary angioplasty ☆☆☆

Jesús Álvarez-García*, Miquel Vives-Borrás, Andreu Ferrero, Dabit Arzamendi Aizpurua, Antoni Serra Peñaranda, Juan Cinca

Department of Cardiology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, IIB-SantPau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 26 April 2013
Received in revised form 11 July 2013
Accepted 22 July 2013

Keywords:

Atrial coronary artery
Percutaneous transluminal coronary angioplasty
Stent
Side-branch occlusion

ABSTRACT

Background: Atrial arteries arise from the right and left circumflex coronary arteries and they may be accidentally occluded during percutaneous coronary angioplasty; however, this complication is not well known. The aim of our study was to analyze the incidence and risk factors of accidental atrial branch occlusion (ABO) during elective angioplasty.

Methods and Materials: Clinical records and coronary angiography of 200 patients undergoing elective angioplasty were retrospectively analyzed. Atrial branches were identified and in each vessel we measured the luminal diameter, flow grade, and the location of atherosclerotic plaques. Patients were allocated either into the ABO group if atrial branch flow fell from TIMI grades 2–3 to 0–1 after procedure or in the non-ABO group if TIMI flow was preserved.

Results: Atrial branch occlusion occurred in 43 (21.5%) patients. The atrial branch diameter was larger in non-ABO than in ABO group (1.29 mm, SD 0.33 versus 0.97 mm, SD 0.22, $p < 0.0001$). Plaques at atrial branch origin were present in 93% of ABO group, only in 31.8% of non-ABO ($p \leq 0.0001$). Predictors of ABO were a cut-off vessel diameter of 1.00 mm (ROC 77% sensitivity and 67.5% specificity, $p \leq 0.0001$), the presence of atherosclerotic plaque at the ostium of atrial branch and maximal inflation pressure during stenting.

Conclusions: The occurrence of ABO is frequent after elective angioplasty of right or circumflex coronary arteries in an experienced interventional center. Risk factors were the diameter and the presence of ostial plaques in the atrial branches, and the maximal inflation pressure during stenting.

© 2013 The Authors. Published by Elsevier Inc. Open access under CC BY-NC-ND license.

1. Introduction

Side-branch occlusion (SBO) of coronary arteries arising from an atherosclerotic coronary segment may happen during percutaneous coronary angioplasty (PTCA) [1–3]. Accidental occlusion of atrial coronary branches could also occur after PTCA (see Fig. 1), but the incidence of this complication is unknown. Atrial arteries arise from the right and circumflex coronary arteries and extend through the atrial myocardium to supply both chambers. It is therefore conceivable

that PTCA of lesions located at the right or circumflex coronary arteries could lead to an accidental atrial branch occlusion (ABO). However, the incidence and risk factors related to this complication have not been systematically analyzed and only one study reports the incidence of occlusion of sinus node artery in patients undergoing right coronary angioplasty [4]. The clinical relevance of ABO is not well established. There is indirect evidence from clinical and necropsic studies [5–11] to support the hypothesis that, like it occurs during ventricular myocardial ischemia [12–14], atrial myocardial ischemia secondary to ABO might lead to mechanical atrial dysfunction, increased electrical vulnerability to atrial arrhythmias, and late structural remodeling.

The aim of our study was to analyze the incidence of accidental ABO during elective PTCA of the right and circumflex coronary arteries in an experienced coronary interventional center. Moreover, we compare the clinical profile and technical procedural characteristics in patients with and without accidental ABO after elective PTCA.

2. Materials and methods

2.1. Study population

From a total number of 2149 PTCA performed between January 1, 2009 and February 28, 2011 in our institution, we retrospectively

☆☆ All authors takes responsibility for all aspects of the reliability and freedom from bias of the data presented and their discussed interpretation.

* All authors report no conflict of interest.

☆☆ This study was supported in part by grants from Spanish Fundació Marató TV3, Barcelona, Spain (Grant No. 080630-2007) and Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud del Instituto de Salud Carlos III (REDINSCOR), Madrid, Spain (Grant No. RD06-0003-0000).

* Corresponding author. Department of Cardiology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, St. Antoni M. Claret, 167, 08025, Barcelona, Spain. Tel.: +34 935565940; fax: +34 935565603.

E-mail address: jalvarezg@santpau.cat (J. Álvarez-García).

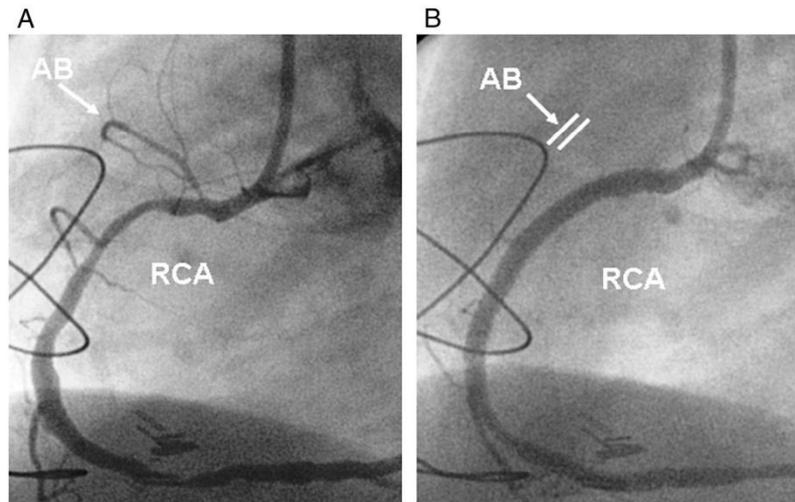


Fig. 1. An illustrative case of atrial branch occlusion after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. Panel A shows an atrial branch (Ab) arising from the proximal segment of the right coronary artery (RCA), before the intervention. Panel B shows occlusion of the atrial branch after stent implantation in the RCA.

reviewed the 845 consecutive elective procedures involving the right and circumflex coronary arteries. Therefore, we finally include the 200 patients in whom the placement of the stent could interfere the atrial branch flow. This could happen when a) the treatment of target lesion forces to place the stent across the origin of atrial artery, or b) the distance between the extreme of the stent and the origin of atrial branch is less than or equal to 5 mm assessed by Quantitative Coronary Assessment (QCA) software (Philips Allura Xper FD 10). In order to facilitate the use of our data in future prospective studies addressed to determine the clinical consequences of isolated atrial ischemia, patients submitted to PTCA in the setting of acute myocardial infarction were not included.

2.2. Study protocol

All patients were admitted to the hospital at least 1 day before the intervention. In all cases the clinical history, physical examination, 12-lead ECG, routine blood test, and myocardial markers were collected retrospectively whenever available. We also registered the type of vascular access, the indication for angioplasty, the need for predilatation or postdilatation, and the characteristics of the implanted stent. All patients gave written consent prior to coronary intervention.

2.3. Angiographic analysis

Coronary angiography was reviewed by two interventional cardiologists. All frames were calibrated with the tip of the catheter as a reference guide before contrast injection. Two orthogonal projections were used before and after stent implantation. Whenever a patient had two or more atrial branches arising from the same coronary artery, we selected for this study the largest branch. In each coronary segment, we measured the luminal diameters and the percentage of stenosis using the QCA. The coronary artery flow was qualitatively evaluated using the TIMI score [15]. Patients were divided into two groups according to the loss or preservation of the AB flow at the end of angioplasty. ABO group were those patients in whom the AB flow fell from TIMI grades 2–3 to 0–1 after the procedure. Non-ABO group were those patients in whom the baseline TIMI was normal and did not change after PTCA. We also evaluated the length of the coronary lesion and the plaque composition character-

istics according to the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) classification [16]. In each AB, we specifically analyzed the presence of atherosclerotic plaques, maximal luminal diameter, and TIMI flow before and after the PTCA. To assess the spatial relationship between the location of the target atherosclerotic plaques for PTCA and the output of the AB, we followed the Medina's classification [17].

2.4. Data analysis

Due to the variety of stent models implanted in this series of patients, the influence of a given model on ABO could not be specifically analyzed and therefore we created the variable "Bare-metal stent (BMS) versus drug-eluting stent (DES)" to assess statistical differences.

Descriptive analyses were performed at the first step. Categorical variables were described by frequencies and percentages and statistical differences were analyzed using a 2×2 table test and the χ^2 test. Continuous variables were described by the mean \pm standard deviation and statistical differences were analyzed using the Student's *t* test in the case of a normal distribution. A multivariable logistic regression model was performed, adjusting for the covariates statistically significant at the univariable analysis (*p* value less than 0.20 as a criterion of entry into multivariate analysis), to identify independent predictors of ABO. A forward step method was used to define the final model and the independent predictors of ABO. Additionally, the final model was adjusted for those variables categorized as clinically relevant. Significant predictors of ABO were expressed in terms of odds ratio and 95% confidence intervals (CIs). To assess the model's predictive ability of our data, we calculated the area under the receiver operating characteristics following a nonparametric distribution assumption. A *p* value less than 0.05 was considered statistically significant. For all calculations we used the software SPSS for Windows (IBM, SPSS Statistics, 19 version).

3. Results

Accidental ABO after elective PTCA occurred in 43 (21.5%) of 200 patients in this study.

3.1. Clinical findings

As shown in Table 1, there were no significant differences in demographic and cardiovascular risk factors between the two groups of patients, except for the incidence of diabetes mellitus, which was higher in the controls, but lost its significance after the logistic regression analysis.

The indication for PTCA was unstable angina in 55% cases, stable angina in 33.5% and chronic total coronary occlusion (CTO) in the remaining patients. The distribution of these percentages was comparable among the two groups. In 67.5% of patients the angioplasty was performed on the RCA (ABO: 30, non-ABO: 105, $p = 0.72$) and in 32.5%, it was performed on the LCX (ABO: 13, non-ABO: 52, $p = 0.72$). The vascular approach used was the radial artery in 103 patients (ABO: 23, non-ABO: 80, $p = 0.77$) and the femoral artery in the remaining cases (ABO: 20, non-ABO: 77, $p = 0.77$).

3.2. Angiographic findings

As illustrated in Table 2, the atrial branches arise from both right and circumflex coronary arteries in at least 90% of patients. The atrial branches supplying the sinus node and the AV node originate in most instances from the right coronary artery. In about half of cases, the index atrial branch corresponded to the sinus node artery (cases: 20, controls: 94, $p = 0.1169$). The average size of the atrial branch in the non-ABO group was higher than in the ABO group (1.29 SD 0.33 mm vs. 0.97 SD 0.22 mm, $p \leq 0.0001$). Table 2 also shows that the presence of atherosclerotic plaques in the ostium of the atrial branches was more frequent in ABO than in non-ABO patients. Likewise, the ABO group also depicted a closer proximity of the atrial branch to the atherosclerotic plaque in the right or circumflex coronary arteries, indicating that patients with ABO had a higher incidence of bifurcation lesions. Moreover, plaques affecting the atrial branches and the proximal and distal segments of the epicardial coronary artery (type 1-1-1) are more frequently seen in ABO than in non-ABO patients [ABO: 28/36 (77.7%), non-ABO 29/88 (32.9%), $p \leq 0.0001$]. The complexity of the target PTCA coronary lesion assessed by ACC/AHA classification was similar in both groups of patients (type A: 2.3% in ABO vs. 8.9% in non-ABO; type B1: 32.6% vs. 26.8%; type B2: 39.5% vs. 36.3%; type C: 25.6% vs. 28%, $p = ns$). The average stenosis of the epicardial coronary artery was similar in both groups (83.3% in ABO vs. 84.0% in non-ABO, $p = ns$).

As shown in Table 3, during PTCA, the number of patients undergoing predilatation and postdilatation procedures was comparable in both groups. Moreover, the distribution of the different types of implanted stents and their platform was also similar in non-ABO and in ABO patients. However, the maximal inflation pressure during

Table 1
Demographic and clinical characteristics of the studied patients.

	Total (n = 200)	Cases (n = 43)	Controls (n = 157)	p Value
Age (years)	66.9 ± 11	66.4 ± 11	67.0 ± 11	0.7515
Male, n (%)	164 (82)	37 (86)	127 (80.9)	0.4357
Smokers, n (%)	114 (57)	25 (58.1)	89 (56.7)	0.8647
Arterial hypertension, n (%)	145 (72.5)	34 (79.1)	111 (70.7)	0.2762
Dyslipidemia, n (%)	130 (65)	33 (76.7)	97 (61.8)	0.0684
Diabetes mellitus, n (%)	83 (41.5)	12 (27.9)	71 (45.2)	0.0412
Obesity, n (%)	57 (28.5)	11 (25.6)	46 (29.3)	0.6323
Chronic ischemic heart disease, n (%)	130 (65)	31 (72.1)	99 (63.1)	0.2711
Chronic heart failure, n (%)	30 (15)	4 (9.3)	26 (16.6)	0.2376
NYHA class II, n (%)	24 (12)	4 (9.3)	20 (12.7)	
NYHA class III, n (%)	6 (3)	0	6 (3.8)	
Atrial fibrillation, n (%)	12 (6)	2 (4.7)	10 (6.4)	0.6742
Left ventricular ejection fraction (%)	56.4	56.3	56.4	0.9719

Table 2
Coronary angiographic findings.

	Cases (n = 43)	Controls (n = 157)	p Value
Origin of AB			
RCA	2 (4.7%)	11 (7%)	0.4789
LCX	0 (0%)	4 (2.5%)	
Both	41 (95.3%)	142 (90.4%)	
Origin of SN artery			
RCA	29 (67.4%)	102 (65%)	0.7624
LCX	14 (32.6%)	55 (35%)	
Origin of AVN artery			
RCA	40 (93%)	133 (84.7%)	0.3604
LCX	1 (2.3%)	10 (6.4%)	
Undetermined	2 (4.7%)	14 (8.9%)	
ABO from LCX	22.2%	20.0%	0.720
Index AB supplying the SN	20 (46.5%)	94 (59.9%)	0.1169
AB diameter (mm)	0.97 ± 0.22	1.29 ± 0.33	<0.0001
AB ostial atherosclerotic plaque	40 (93%)	50 (31.8%)	<0.0001
Bifurcation lesion ^a	36 (83.7%)	88 (56.1%)	<0.0001
1-0-0	0	4	
0-1-0	1	19	
1-1-0	7	24	
1-0-1	0	3	
0-1-1	0	9	
1-1-1	28	29	
Diameter stenosis (%)	83.3 ± 9.2	84.0 ± 11.8	0.690
AHA/ACC lesion type			
A	1 (2.3%)	14 (8.9%)	0.470
B1	14 (32.6%)	42 (26.8%)	
B2	17 (39.5%)	57 (36.3%)	
C	11 (25.6%)	44 (28%)	

Abbreviations: AB = atrial branch; RCA = right coronary artery; LCX = circumflex coronary artery; Sn = sinus node; AVN = atrio-ventricular node.

^a According to Medina's classification [17].

the liberation of stent was higher in the ABO group than in the non-ABO group (17.7 vs. 16.6 atm, $p = 0.014$, respectively).

3.3. Predictive factors

As shown in Table 4, the atrial branch diameter, presence of atherosclerotic plaque at the ostium of atrial branches and maximal

Table 3
Procedural PTCA characteristics.

	Cases (n = 43)	Controls (n = 157)	p Value
Balloon predilatation	35 (81.4%)	126 (80.3%)	0.867
Balloon postdilatation	26 (60.5%)	71 (45.8%)	0.089
Stent types			
BMS	15 (34.9%)	52 (33.1%)	0.886
Titan®	3	9	
Genous®	2	9	
Pro-kinetic®	2	5	
Others	8	29	
DES	27 (62.8%)	95 (60.5%)	
Xience®	9	42	
Cypher®	6	16	
Taxus®	4	11	
Others	9	26	
PTCA without stent	1 (2.3%)	10 (6.4%)	
Max inflation pressure during stenting (atm)	17.7	16.6	0.014
Length of the stent (mm)	22.7 ± 7.7	21.1 ± 7.2	0.234
Stent diameter (mm)	3.1 ± 0.5	3.0 ± 0.5	0.063
Stent platform			
Stainless steel	15 (35.7%)	49 (33.6%)	0.474
Cobalt–chrome	27 (64.3%)	92 (63%)	
Platinum–chrome	0 (0%)	5 (3.4%)	
Strut thickness (µm)	96.2	94.1	0.535
Open/closed-cell stent, n (%)	30 (71.4%)/	120 (82.2%)/	0.126
	12 (28.6%)	26 (17.8%)	

Abbreviations: PTCA = percutaneous transluminal coronary angioplasty; BMS = bare-metal stents; DES = drug-eluting stents.

Table 4
Predictors of atrial branch occlusion.

	Odds ratio	95% CI	p Value
Maximal inflation pressure during stenting	1.27	1.07–1.52	0.006
AB ostium plaques	50.44	11.76–216.33	<0.0001
AB diameter	0.63	0.51–0.77	<0.0001

Abbreviations: AB = atrial branch. This model was adjusted by predilatation, postdilatation, type of stent, platform of stent, strut thickness, cell design of stent, length of stent, diameter of stent, AB diameter, AB ostial atherosclerotic plaque, bifurcation lesion, dyslipidemia, and diabetes mellitus.

inflation pressure during stenting emerged as predictors of ABO in the multivariate analyses. However, none of the factors related to the procedure (predilatation, postdilatation, type, platform, strut thickness, cell design, length and diameter of stent, AB diameter, AB ostial atherosclerotic plaque, bifurcation lesion) or dyslipidemia or diabetes mellitus reached statistical significance. The ROC curve (Fig. 2) showed that an atrial branch diameter cut-off value of 1.00 mm had a sensitivity of 77% and a specificity of 67.5% to predict ABO after elective PTCA ($p \leq 0.0001$).

4. Discussion

4.1. Main findings

This study reveals that accidental occlusion of atrial coronary branches occurred rather frequently in patients submitted to elective PTCA of the right or circumflex coronary arteries in an experienced coronary interventional center. Data also indicated that this complication is more frequent in patients with atrial branches of less than 1.00 mm in diameter, and occurred when this vessel is affected by ostial atherosclerosis and when higher maximal inflation pressure during stenting is applied.

4.2. Atrial coronary anatomy

Blood supply to the atrial myocardial in humans is afforded by vessels arising from the right and circumflex coronary arteries [18]. Our study is concordant with this description as it shows that more than 90% of our patients had atrial branches arising from both the right and circumflex coronary arteries. Likewise, we also observed that the arteries supplying the sinus and AV nodes originate in most instances from the right coronary artery. Knowledge of the magnitude

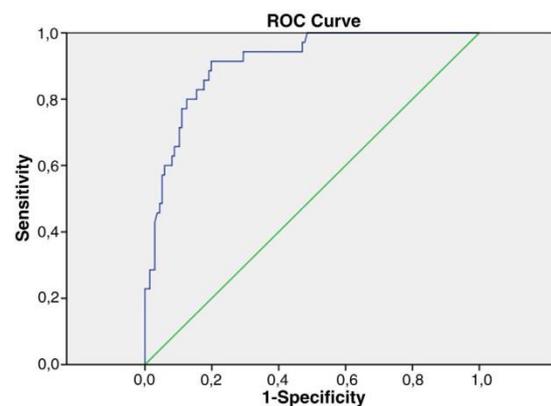


Fig. 2. Predictive value of atrial branch diameter. ROC curve illustrates the sensitivity and specificity of the 1-mm atrial branch diameter cut-off for predicting atrial branch occlusion after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty.

of atrial branch diameter in a series of normal subjects is not presently available, but our study indicates that the mean atrial branch diameter in patients with ischemic heart disease is about 1.23 mm (SD 0.34) thus highlighting the concept that these vessels should not be overlooked. The prevalence of atherosclerotic involvement of the atrial arteries is not well known, but this study shows that 45% of our patients had appreciable atherosclerotic disease in the origin of the atrial branches.

4.3. Atrial branch occlusion

The incidence of accidental occlusion of atrial branches after PTCA has not been systematically analyzed. A few case-report studies [19,20] have afforded limited information and a study by Kotoku et al. [4] in 80 patients submitted to elective PTCA of the proximal right coronary artery revealed that 17.5% of cases presented an occlusion of the sinus node artery leading to transient sinus node dysfunction in some patients. Our study shows that 21.5% of patients undergoing elective PTCA presented accidental occlusion of atrial branches with a comparable incidence whenever the right or the circumflex coronary arteries were treated (22% and 20%, respectively). Differences in the incidence of ABO during PTCA of the right coronary artery between the study of Kotoku et al. [4] and ours may account for the fact that in their series only the sinus node artery was analyzed, while in our study we evaluated the largest atrial branch arising from the right coronary artery, independently of whether or not this was the sinus node artery.

The mechanism by which atrial branches may be occluded during PTCA is not well known. However, if we extrapolate the information derived from studies on SBO [21–23], possible causal mechanisms of ABO could be persistent coronary spasm or the displacement of the atherosclerotic plaque. Coronary vasospasm of the atrial branch cannot be ruled out in our study because a second testing angiography was not further performed. However, our data reinforce the notion that displacement of an atherosclerotic plaque may be a plausible mechanism. Indeed, we have observed that ABO occurred more frequently in patients with bifurcations lesions with ostial AB atherosclerosis and when higher maximal inflation pressure during stenting is applied. These findings are in agreement with the predictors reported previously in patients with SBO after PTCA such as the baseline reference diameter of SB and the presence of significant stenosis at the origin of the SB [1–3,21].

4.4. Study limitations

Due to the retrospective design, this study can be exposed to patient selection bias. However, the included patients were consecutive and were admitted to the hospital during a well defined 2-years period of time. The lack of a second coronariography after the index PTCA does not allow to exclude that ABO was indeed caused by a transient atrial coronary spasm. However, a second testing angiography is not indicated since at present time there are no clinical guidelines for ABO. Finally, the large variety of the stent types implanted during this study does not allow to demonstrate any possible association between a particular stent model and the occurrence of ABO.

4.5. Clinical implications

The clinical consequences of acute occlusion of atrial arteries after PTCA have not been prospectively analyzed. However, there are several case-report studies showing that patients with ABO may develop atrial myocardial infarction, sinus node dysfunction and atrial fibrillation [4,5,11,19,20]. The close association between the latter arrhythmia and atrial myocardial ischemia was demonstrated in an experimental study in situ dog hearts [24] where the

electrophysiological effects of acute ligation of one atrial artery were assessed by epicardial mapping of local electrograms and continuous ECG loop recordings [25]. These studies have demonstrated that acute atrial ischemia creates a substrate capable to elicit and maintain atrial fibrillation. Our study reveals that the incidence of accidental ABO is relatively high and the consequences in terms of atrial arrhythmogenesis are expected to be of clinical relevance. Prospective studies aimed to elucidate the specific role of ABO as a risk factor for atrial fibrillation are warranted.

5. Conclusion

Atrial branch occlusion is a relatively frequent complication of elective PTCA of the right or circumflex coronary arteries and the risk factors for this event are an AB diameter of less than 1 mm, the presence of atherosclerotic plaque at the ostium of AB and when higher maximal inflation pressure during stenting is applied.

Acknowledgments

We appreciate the graphic picture design by María Pérez Vela.

References

- [1] Aliabadi D, Tilli FV, Bowers TR, Benzuly KH, Safian RD, Goldstein JA, et al. Incidence and angiographic predictors of side branch occlusion following high-pressure intracoronary stenting. *Am J Cardiol* 1997;80:994–7.
- [2] Poerner TC, Kravev S, Voelker W, Sueselbeck T, Latsch A, Pflieger S, et al. Natural history of small and medium-sized side branches after coronary stent implantation. *Am Heart J* 2002;143:627–35.
- [3] Kravev S, Poerner TC, Basorth D, Lang S, Wolpert C, Haghi D, et al. Side branch occlusion after coronary stent implantation in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: clinical impact and angiographic predictors. *Am Heart J* 2006;151:153–7.
- [4] Kotoku M, Tamura A, Naono S, Kadota J. Sinus arrest caused by occlusion of the sinus node artery during percutaneous coronary intervention for lesions of the proximal right coronary artery. *Heart Vessels* 2007;22:389–92.
- [5] Liu CK, Greenspan G, Piccirillo RT. Atrial infarction of the heart. *Circulation* 1961;23:331–8.
- [6] James TN. Myocardial infarction and atrial arrhythmias. *Circulation* 1961;24:761–76.
- [7] Hod H, Lew AS, Keltai M, Cercek B, Geft IL, Shah PK, et al. Early atrial fibrillation during evolving myocardial infarction: a consequence of impaired left atrial perfusion. *Circulation* 1987;75:146–50.
- [8] Kyriakidis M, Barbetseas J, Antonopoulos A, Skouros C, Tentolouris C, Toutouzas P. Early atrial arrhythmias in acute myocardial infarction. Role of the sinus node artery. *Chest* 1992;101:944–7.
- [9] Alasady M, Abhayaratna WP, Leong DP, Lim HS, Abed HS, Brooks AG, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction. *Heart Rhythm* 2011;8:955–60.
- [10] Al-Shanafey S, Dodds L, Langille D, Ali I, Henteleff H, Dobson R. Nodal vessels disease as a risk factor for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:821–6.
- [11] Wong AK, Marais HJ, Jutzy K, Capestany GA, Marais GE. Isolated atrial infarction in a patients with single vessel disease of the sinus node artery. *Chest* 1991;100:255–6.
- [12] Cinca J, Janse MJ, Moréna H, Candell J, Valle V, Durrer D. Mechanism and time course of the early electrical changes during acute coronary artery occlusion. An attempt to correlate the early ECG changes in man to the cellular electrophysiology in the pig. *Chest* 1980;77:499–505.
- [13] Janse MJ, Wit AL. Electrophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. *Physiol Rev* 1989;4:1049–169.
- [14] Swan HJ. Left ventricular systolic and diastolic dysfunction in the acute phases of myocardial ischaemia and infarction, and in the later phases of recovery. Function follows morphology. *Eur Heart J* 1993;14:48–56.
- [15] TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial: phase I findings. *N Engl J Med* 1985;312:932–6.
- [16] Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King III SB, Loop FD, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. *Circulation* 1988;78:486–502.
- [17] Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:183.
- [18] James T, Burch G. The atrial coronary arteries in man. *Circulation* 1958;17:90–8.
- [19] Ando G, Gaspardone A, Proietti I. Acute thrombosis of the sinus node artery. Arrhythmological implications. *Heart* 2003;89(2):E5.
- [20] Abe Y, Tamura A, Kadota J. Prolonged sinus node dysfunction caused by obstruction of the sinus node artery occurring during coronary stenting. *J Electrocardiol* 2008;41:656–8.
- [21] Meier B, Gruentzig AR, King III SB, Douglas Jr JS, Hollman J, Ischinger T, et al. Risk of side-branch occlusion during coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1984;52:10–4.
- [22] Popma JJ, Mauri L, O'Shaughnessy C, Overlie P, McLaurin B, Almonacid A, et al. Frequency and clinical consequences associated with sidebranch occlusion during stent implantation using zotarolimus-eluting and paclitaxel-eluting coronary stents. *Circ Cardiovasc Intervent* 2009;2:133–9.
- [23] Schatz RA, Palmaz JC, Tio FO, Garcia F, Garcia O, Reuter SR. Balloon-expandable intracoronary stents in the adult dog. *Circulation* 1987;76:450–7.
- [24] Sinno H, Derakhchan K, Libersan D, Merhi Y, Leung TK, Nattel S. Atrial ischemia promotes atrial fibrillation in dogs. *Circulation* 2003;107:1930–6.
- [25] Nishida K, Qi XY, Wakili R, Comtois P, Chartier D, Harada M, et al. Mechanisms of atrial tachyarrhythmias associated with coronary artery occlusion in a chronic canine model. *Circulation* 2011;123(2):137–46.

