

Fibrilación auricular. Presente y futuro

Dr. Víctor J. Ruesta*

Miembro Correspondiente Nacional

Introducción e historia

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más común. Puede presentarse en forma sintomática con palpitaciones, síntomas francos de insuficiencia cardíaca aguda o crónica o, puede cursar sin síntomas, “silente”, cuando su diagnóstico se realiza como un hallazgo. Los pacientes se benefician, en términos de morbilidad, calidad de vida y función ventricular, con terapéuticas enfocadas a controlar el ritmo y la frecuencia cardíaca.

En términos generales, se caracteriza por unas contracciones auriculares caóticas que registradas en el electrocardiograma muestran la actividad auricular como unas ondas fibrilatorias irregulares. Esta actividad auricular, cuando se presenta en un corazón con un sistema de conducción atrioventricular normal, causa respuestas ventriculares irregulares y caóticas. Debe distinguirse del aleteo auricular, pues este se reconoce como una actividad auricular rápida pero regular y una respuesta ventricular que —aun con grados variables de bloqueo atrio-ventricular— mantiene un patrón no caótico.

La primera descripción de la arritmia fue de Hering en 1903, en su trabajo titulado *Analyses des pulsus irregularis perpetuos* (1), sin embargo, la irregularidad del pulso había sido observada mucho antes del advenimiento de la electrocardiografía. En 1911-12, Lewis T. publica el trabajo *Irregularity of the heart's action in horses and its relationship to fibrillation of the auricles in experiment and to complete irregularity of the human heart* (2) basado en observaciones realizadas en un matadero de caballos.

Luego, la FA constituye un capítulo obligatorio en los textos de electrocardiografía con observaciones

* Coordinador Servicios de telemetría, electrocardiografía y cardiología no invasiva, Instituto Médico La Floresta. Caracas. Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica “A”. Escuela “José María Vargas”. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

cada vez más minuciosas y precisas. En 1946, Rosenbluth y García Ramos, en aurículas aisladas de perros, logran crear un aleteo auricular al producir bloqueo de la conducción con cocaína (3); en la misma Institución Wiener y Rosenbluth formulan matemáticamente los problemas de conducción en tejidos excitables (4). Pero es con el uso de los computadores digitales y las técnicas de registro intracelulares en la década de 1960 cuando comienzan a entenderse las bases electrofisiológicas de esta común arritmia. Horan (5) estudia la respuesta ventricular y Moe, en varios trabajos, uno clásico con Abildskov (6), describe —basado en investigaciones en animales de experimentación— el modelo computacional que le da a esta arritmia la condición de perpetuarse una vez iniciada. En este mismo modelo se puede predecir cómo la operación de Cox-Maze debe ser exitosa en abolir la arritmia (7). El modelo es comprobado en animales de experimentación por Allesie (8).

Importancia epidemiológica

El número de individuos con FA se incrementará en las próximas décadas por el aumento de la edad en la población mundial.

La FA es de difícil manejo en términos epidemiológicos, específicamente en cuanto a la prevención de accidentes cerebro vasculares y control del ritmo cardíaco. Si bien las pautas de tratamiento actuales (Barcelona, España 2006) son similares a las de 2001, hay un hecho resaltante que las distingue y es la incorporación de la técnica ablativa de los focos desencadenantes como terapia curativa en un grupo de pacientes seleccionado. El conocimiento de los mecanismos electrofisiológicos de la FA, así como la alta tecnología en obtener imágenes de las aurículas, aunadas al registro de actividad eléctrica anormal con electrodos exploradores en el endocardio auricular, permiten un cierto grado de optimismo en cuanto al control de esta entidad en un grupo seleccionado de

pacientes (9).

Los resultados de Haissaguerre (10), en sus estudios preliminares de los años noventa hasta el presente, permiten afirmar que los procedimientos ablativos con catéteres endocárdicos son usados en un grupo importante de centros en el mundo y, a pesar de sus complicaciones, ofrecen una solución a un número creciente de pacientes. Los procedimientos quirúrgicos (operación de Cox-Maze) también se han incrementado en aquellos pacientes, que fibrilando, deben operarse del corazón por problemas valvulares, coronarios o de otra índole.

Los mecanismos íntimos de la electrogénesis de la FA permiten teorizar que se puede curar la arritmia con la abolición de focos ectópicos y la modificación de las variables electrofisiológicas, alargando los períodos refractarios acortados, aumentando la velocidad de conducción disminuidas y reduciendo la masa de tejido auricular excitable. Alcanzar esta situación es el objetivo de los procedimientos ablativos actuales (11).

Clasificación

El sistema de clasificación actual (12) se describe a continuación, si bien un paciente pudiera agruparse en dos de las categorías señaladas, es recomendable clasificarlo dependiendo de la presentación más frecuente, pues de esta categorización puede depender la terapéutica a elegir.

- FA paroxística se define como recurrente con una periodicidad de 2 o más episodios en siete días. En este grupo es importante distinguir la FA “sola” sin patología subyacente pues en ella las indicaciones terapéuticas difieren.
- FA persistente es la que dura más de siete días o menos pero necesitando terapia farmacológica o cardioversión eléctrica.
- FA de larga duración, dura más de un año.
- FA permanente define a los pacientes en quienes se ha decidido no usar terapéuticas farmacológicas, de cardioversión o ablativas que intenten restaurar el ritmo sinusal en el paciente.

La FA tradicionalmente se asocia con la edad, sexo masculino, hipertensión, hipertiroidismo, alcohol y enfermedades estructurales del corazón; valvulopatías (especialmente mitral), cardiopatía isquémica, miocardiopatías, pericarditis y embolia pulmonar. En la actualidad se acepta un componente genético. Hay evidencias que los mecanismos íntimos que producen FA son distintos dependiendo

de componentes genéticos (13) (Darbar). La FA es entonces una expresión común a muchos mecanismos etiológicos distintos, lo que explica las diferentes respuestas a tratamientos farmacológicos en varios pacientes.

La contribución de Haissaguerre (14), quien reportó que la FA puede curarse en un subgrupo de pacientes por procedimientos ablativos sobre el foco que comienza los disparos a frecuencias ‘muy altas, constituye una gran esperanza para aquellos enfermos donde el procedimiento puede aplicarse con éxito. Estos focos se encuentran situados en la pared posterior de la aurícula izquierda en el ostium de las venas pulmonares.

Los procedimientos ablativos están siendo utilizados en forma creciente, más adelante detallaremos las bases que los sustentan y sus aplicaciones. El advenimiento de las técnicas de mapeo con catéteres, así como las técnicas combinadas de adquisición de imágenes, presagian un uso masivo de estos procedimientos.

En esta revisión nos ocuparemos de las pautas de tratamiento farmacológico:

- Preventivo de accidentes cerebro vasculares o de nuevos episodios
- Para lograr una cardioversión
- Para mantener el ritmo sinusal
- Para controlar la frecuencia en espera de otro procedimiento o definitivamente

El consenso actual de los estudios en la prevención de accidentes embólicos es la de usar anticoagulantes (warfarina sódica) en todo paciente de más de 65 años con factores de riesgo.

Cuando existen contraindicaciones formales para usarlos se recurre a los antiagregantes plaquetarios, generalmente aspirina.

Los anticoagulantes también están indicados formalmente antes de intentar una cardioversión eléctrica o farmacológica, idealmente con un control de la presencia o no de trombos con un ecocardiograma intraesofágico. Se aconseja la anticoagulación con heparina cuando no se puede esperar las tres semanas necesarias para lograr un efecto anticoagulante eficaz con la medicación oral.

El tratamiento farmacológico se aplica para disminuir los síntomas que varían dependiendo de la frecuencia cardíaca: mareos con o sin síntomas de insuficiencia cardíaca, bradiarritmia; o palpitaciones con o sin síntomas de insuficiencia cardíaca,

taquiarritmia. Los fármacos a usarse difieren en ambas y en la segunda —donde es prioritario disminuir la frecuencia cardíaca— los fármacos pueden eventualmente revertir la FA a ritmo sinusal. Las presentaciones agudas de taquiarritmias por aleteo o fibrilación son casi siempre tratadas con cardioversión eléctrica y luego el ritmo sinusal se mantiene con drogas. El éxito de la cardioversión depende de la cardiopatía subyacente y muy especialmente de la masa auricular. Como drogas se han usado la quinidina, el sotalol, la amiodarona y luego para controlar la frecuencia los beta bloqueantes o calcio antagonistas. No es el objeto de esta revisión el enumerar las drogas en uso actualmente, es evidente que depende de la cardiopatía subyacente y la situación en que se presenta la arritmia. Sin embargo, he considerado más conveniente enumerar drogas y situaciones de relevancia en la actualidad. El digital tiene mucha vigencia cuando hay insuficiencia cardíaca y si esta no es manifiesta cuando en el ecocardiograma hay disfunción diastólica. Los betabloqueantes y calcio antagonistas se indican en corazones con buena función ventricular.

La amiodarona y otras drogas antiarrítmicas que bloquean los canales de sodio, como la quinidina, o los que bloquean los canales de potasio son eficaces pero tienen en ocasiones sus efectos pro arrítmicos “torsade de pointes”, lo que limita su uso especialmente si se usa por períodos largos de tiempo.

La amiodarona será reemplazada por la dronedarona, un derivado de la primera sin sus efectos secundarios, como el fármaco ideal para mantener el ritmo sinusal luego de la cardioversión (15).

Como se señaló anteriormente, la FA es el resultado común de trastornos genéticos distintos, de allí la respuesta diferente (Darbar) de los inhibidores de la enzima convertidora y algunos bloqueantes de angiotensina (Ibersartan) en pacientes hipertensos con FA. En unos con aumento del eje (renina-angiotensina-aldosterona), reconocibles con estudios genéticos, estos medicamentos son eficientes, mientras que los antiarrítmicos clásicamente usados en FA no lo son. Se pudiera concluir que de no existir contraindicaciones estas drogas pueden ser de primera elección en casos de hipertensión arterial y FA.

La permanencia de la arritmia hace más difícil su tratamiento, este fenómeno denominado “remodelado” tiene que hacer con la perpetuación de las múltiples reentradas que se generan en el tiempo produciendo una dispersión espacial y temporal del fenómeno de excitación eléctrica (despolarizaciones

y repolarizaciones). El fenómeno se entiende como la adecuación de los canales iónicos de las células cardíacas a un proceso de excitación caótico. Las proteínas que conforman estos canales sufren de un desarreglo en su estructura molecular que hace cada vez más difícil el éxito de un agente terapéutico. En ocasiones se necesita abolir el nodo atrioventricular y colocar un marcapasos ventricular permanente. La FA taquiarrítmica sin tratamiento lleva a la insuficiencia cardíaca (IC) y de no ser tratada a tiempo el paciente debe convivir con las limitaciones propias de una IC.

En conclusión la FA debe ser tratada siempre revirtiéndola o controlando su frecuencia. Las enfermedades que la producen deben también ser tratadas así como los factores de riesgo: HA, alcohol, hipertiroidismo etc. Sus efectos embolizantes deben prevenirse con terapia anticoagulante o de antiagregados plaquetarios si la primera no es posible. Algunas combinaciones de drogas pueden ser útiles para mantener el ritmo sinusal.

Recientemente (16) viejas drogas aplicadas con nuevos conceptos se están usando. Quinidina 160 MG+, verapamil 80 mg c/8h, flecainida 300 mg o, propafenona 600 mg son drogas que han demostrado ser útiles en casos de FA “sola” y pueden usarse como “píldoras de bolsillo” evitando que con el tiempo causen efectos “proarrítmicos”.

Procedimientos ablativos

Si las dos condiciones electrofisiológicas que desencadenan y perpetúan la arritmia son abolidas ésta debe desaparecer. Los procedimientos de ablación de los focos de disparo cerca de la desembocadura de las venas pulmonares y la creación de líneas de bloqueo, que canalicen los impulsos eléctricos hacia el nodo atrioventricular, son procedimientos que producen el cese del disparo en los lugares conocidos en la desembocadura de las venas pulmonares y su cercanía, aunado a una reducción del substrato arritmogénico.

Las razones hipotéticas para la realización de un procedimiento ablativo son varias: mejorar la calidad de vida, disminuir el riesgo de accidentes tromboembólicos, de insuficiencia cardíaca y mejorar la sobrevida.

Las técnicas de ablación con radio frecuencia, cada vez son más eficientes, requieren de nuevos fármacos para evitar nuevos episodios de FA y compensar los efectos del remodelado, dependiente del tiempo que

el paciente pase fibrilando. La drogas que prolongan los períodos refractarios acortados durante el tiempo de remodelación han de ser las más útiles en esta fase del tratamiento.

Indicaciones

- FA sintomática refractaria al menos a uno de los drogas antiarrítmicas clase I o III.
- Pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca o fracción de eyección disminuida en forma significativa.
- En casos particulares, como primera línea de tratamiento.
- La presencia de trombos intraauriculares es una contraindicación formal para realizar el procedimiento.

Los sitios para realizar la ablación se escogen buscando los lugares en donde se originan electrogramas fraccionados (17). La ablación efectuada en estos lugares, donde se registran electrogramas con muescas y melladuras “potenciales fraccionados” son áreas de conducción enlentecida (18) y focos potencialmente arritmogénicos. La eliminación de estos “electrogramas auriculares, complejos fraccionados” es un indicador de éxito.

Estos potenciales fueron descritos en áreas de bloqueo en estudios intracelulares con microelectrodos en 1968 (19-21). Los resultados de estos estudios plantearon varios proyectos para estudiar la miocardiopatía chagásica (22).

La presencia de estos “potenciales” y su ubicación con sistemas de navegación permiten una mayor precisión en cuanto a la localización de los lugares para realizar las ablaciones con radiofrecuencia u otra fuente de energía.

Los sistemas de mapas electro anatómicos unidos a imágenes auriculares de resonancia magnética o tomografía de muchos cortes, permite mayor precisión y eficacia en estos procedimientos.

El mantenimiento del ritmo sinusal exige el uso de drogas antiarrítmicas. Estas drogas, como sotalol dofetilida, y con mayor frecuencia amiodarona o sus derivados, deben usarse luego de la cardioversión por unas ocho semanas, pues es conocido que en ese tiempo y por el fenómeno de remodelado es cuando más se requiere de drogas que prolonguen los períodos refractarios y eviten nuevos episodios de FA.

RESULTADOS

En 2005 (23) 180 centros en todo el mundo

reportaron un porcentaje de éxito definidos como libres de FA sintomática sin drogas antiarrítmicas (52 %) y 24 % más añadiendo los que luego del procedimiento toleraron los medicamentos sin efectos secundarios. En 9 000 procedimientos, luego de un período seguimiento de 12 meses, las complicaciones sumaron un 6 %.

Impactos

- Mejor calidad de vida en todos los que mantenían ritmo sinusal.
- Disminución del tamaño auricular y mejor función.
- Mejor función ventricular en aquellos que tenían ésta disminuida con desaparición de los síntomas de insuficiencia cardíaca.

Si bien el número de complicaciones es de apenas 6% en el estudio citado anteriormente, el tenor de las complicaciones es muy importante: taponamiento cardíaco, estenosis de las venas pulmonares, fístulas atrio-esofágicas, trombo-embolismos, lesiones del nervio frénico, arritmias. El riesgo de los procedimientos ablativos en la FA es mucho mayor que en la mayoría de los estudios electrofisiológicos.

Los procedimientos ablativos así como la operación de Cox-Maze tiene por objeto curar la FA, modificando las variables electrofisiológicas que la producen y perpetúan.

Abolir los focos de disparo rápido en los lugares anatómicos conocidos por producir extrasístoles auriculares y taquicardias auriculares, intervenir los lugares de conducción enlentecida en donde se producen reentradas que perpetúan la arritmia; y canalizar los impulsos hacia el nodo Ay, creando líneas de bloqueo que impidan la fragmentación y dispersión del frente de onda. Estos procedimientos disminuyen la masa de tejido auricular, mejorando la conducción.

Es ampliamente conocido que la FA es responsable de una alta morbilidad y mortalidad cardiovascular y cerebrovascular. El impacto de esta entidad se espera que aumente en los años por venir en proporciones epidémicas, transformándola en un importante problema de salud pública (24,25).

REFERENCIAS

1. Hering HE Analyse des pulsus irregularis perpetuos. Prag Med Wochenscher. 1903;28:377-381.
2. Lewis T. Irregularity of the heart's action in horses

- and its relationship to fibrillation of the auricles in experiment and complete irregularity of the human heart. *Heart*. 1911-1912;3:161-171.
3. Rosenblueth A, Garcia Ramos J. Studies on flutter and fibrillation II. The influence of artificial obstacles on experimental auricular flutter. *Am Heart J*. 1946;8:677-684.
 4. Wiener N, Rosenblueth A. The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in the network of connected excitable elements specifically in cardiac muscle. *Arch Inst Cardiol México*. 1946;16:205-212.
 5. Horan LG, Kistler JC. Study of ventricular response in atrial fibrillation. *Circ Res*. 1961;9:300-304.
 6. Moe GK, Abildskov JA. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial fibrillation in the dog heart. *Circ Res*. 1964;14:447-460.
 7. Sundt TM. III, Camilk CJ, Cox JL. The maze procedure for the cure of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 1997;15:739-748.
 8. Allesie AM, Lammers WJEP, Bonke FIM, Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac J electrophysiology and arrhythmias*. Grune and Stratton, Inc., Orlando Fl. 1985.p.265-275.
 9. Kalifa J, Tanaka K, Zaitsev Ay, Warren M, Vaidyanathan R, Auerbach D, et al. Mechanisms of wave fractionation at boundaries of high-frequency excitation in the posterior left atrium of the isolated sheep heart during atrial fibrillation. *Circulation*. 2006;113:626-633.
 10. Haissaguerre M, Jais P, Shah DG, Gencel I, Pradeau V, Garrigues S, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996;7:1132-1144.
 11. KoningsKT, SmeetsJL, PennnOC, WellensHJ, Allieessie LA. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically Induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 1997;4:95:1231-1241.
 12. Fuster V, Ryden LE, Camnom OS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice, guidelines and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:149-246.
 13. Darbar D, Ardí A, Ritchie MD, Gainer JV, Reden DM, ACEI/D Polymorphism modulates symptomatic response o antiarrhythmic drug therapy in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4:743-749.
 14. Wazni OM, Marroache NF, Martin DO, V Berma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of syntomatic atrial fibrillation: A randomized trial. *JAMA*. 2005;293:2634-2640.
 15. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJGM, Roy D, Kowey P, Capucci A, et al. Dronedronarone for maintenance of sinus rhythm in atria(fibrilation or flutter. *N Engl J Med*. 2007;357:987-999.
 16. Kirchhof P, Breithart G. New, concepts for old drugs to prevent AF. *Heart Rhythm*. 2007;(6):790-793.
 17. Pappone C, Augillo G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomine G, Gulletta S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation vs antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: The APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2340-2347.
 18. Wennemark, JR, Ruesta VJ, Brody DA. Microelectrode study of delayed conduction in the canine right bundle branch. *Circ Res*. 1968;23:753-769.
 19. Wennemark JR, Ruesta VJ. Microelectrode study of 2:1 conduction block in canine Purkinje fibers. *J Electrocardiology*. 1971;4(1):50-57.
 20. Wenemark JR, Bandura JP, Ruesta VJ. Wedensky facilitation in canine hight bundle branch. *J Electrocardiol*. 1973;6(4):285-290.
 21. Wenemark JR, Bandura JP, Brody DA, Ruesta VJ. Microelectrode study of high grade block in canine Purkinje fibers. *J Electrocardiol*. 1975;8(4):299-306.
 22. Ruesta VJ. Nuevos métodos para el registro de la actividad eléctrica del corazón en la miocardiopatía chagásica. *Arch Venez Med Tropical y Parasitología Médica*. 1973;5(2):273-282.
 23. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Isaka Y, Kalman J, et al. Worldwide survey on the methods, efficiency, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;111:1100-1105.
 24. Miyasaka Y, Barnes EM, Petersen RC, Cha SS, Bailey KR, Geish BJ, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: Data from a community-based cohort. *Eur Heart*. 2007;(16):1962-1967.
 25. Co AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Renault LE, Capra AM, Anticouagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: How well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA*. 2003;290(20):2685-2692.