

revista colombiana de
cardiología

GUÍAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR



órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular
www.scc.org.co

(ISSN 0120-5633)



EDITORES

Mauricio Duque R., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Director General Cardiología, Clínica Medellín.

Director del Programa de Cardiología y de Electrofisiología, Universidad CES.

Profesor Asistente II, Universidad CES.

Profesor Asociado, Universidad Pontificia Bolivariana y Universidad San Martín.

Medellín, Colombia.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Secretario del Capítulo de Electrofisiología, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Secretario del Colegio Colombiano de Electrofisiología Cardiovascular.

Jefe del Servicio de Electrofisiología, Clínica Medellín.

Profesor Asociado del CES, UPB y San Martín.

Medellín, Colombia.

Diego I. Vanegas C., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Presidente, Capítulo de Electrofisiología de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Presidente, Colegio Colombiano de Electrofisiología Cardiovascular.

Jefe del Departamento de Electrofisiología, Hospital Santa Sofía, Manizales.

Jefe del Departamento de Electrofisiología, Hospital Militar.

Bogotá, DC.; Manizales, Colombia.

William Uribe A., MD.

AUTORES

Juan Baena LI., MD.

Especialista en Medicina Interna y Cardiología.

Residente en Electrofisiología, Fundación Clínica Abood Shaio

Bogotá, DC., Colombia.

William Benitez P., MD.

Especialista en Cardiología y Electrofisiología.

Cardiólogo - Electrofisiólogo, Clínica General del Norte

Barranquilla, Colombia.

Juan J. Bermúdez E., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cuidado Crítico, Cardiología y Electrofisiología.

Docente Asistente, Departamento de Medicina Interna, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

Jefe del Servicio de Electrofisiología Clínica y Estimulación Cardíaca, Instituto del Corazón, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca.

Bucaramanga; Floridablanca, Colombia.

Juan F. Betancourt R., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Cardiólogo - Electrofisiólogo, Hospital Universitario San Ignacio.

Fundación Clínica Abood Shaio.

Bogotá, DC., Colombia.

Mauricio Cabrales N., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología.

Bogotá, DC., Colombia.

Hernando Cardona R., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Clínica La Asunción.

Barranquilla, Colombia.

Ana L. Carvajal P., MD., PhD.

Especialista en Cardiología y Electrofisiología.

Instituto del Corazón de Bucaramanga.

Sociedad Cardiovascular de Santander.

Instituto del Seguro Social.

Bucaramanga, Colombia.

Rodolfo J. Dennis V., MD.

Especialista en Medicina Interna y Neumología.

Internista, Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología.

Director Departamentos de Medicina Interna e Investigaciones.

Bogotá, DC., Colombia.

Mauricio Duque R., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Director General Cardiología, Clínica Medellín.

Director del Programa de Cardiología y de Electrofisiología,

Universidad CES.

Profesor Asistente II, Universidad CES.

Profesor Asociado, Universidad Pontificia Bolivariana y Universidad San Martín.

Medellín, Colombia.



Sergio Franco S., MD.

Especialista en Cirugía Cardiovascular.

Jefe del Departamento de Cirugía Cardiovascular, Clínica Medellín.

Jefe del Programa de Cirugía Cardiovascular, Universidad CES. Cardiología, Clínica Medellín. Medellín, Colombia.

Efraín Gil R., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Servicio de Electrofisiología, Clínica Imbanaco.

Angiografía de Occidente. Cali, Colombia.

Carlos A. Gómez E., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Clínica Cardiovascular Santa María.

Medellín, Colombia.

Aléxis Llamas J., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Ecocardiografía.

Jefe de Cardiología. Clínica las Américas.

Medellín, Colombia.

Ignacio Malabet P., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Cardiólogo, Electrofisiólogo, Fundación Hospital Universidad del Norte.

Barranquilla, Colombia.

Jorge E. Marín V., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Servicio de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca.

Cardiología Clínica Medellín.

Hospital General de Medellín.

Medellín, Colombia.

Luis E. Medina D., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Servicio de Electrofisiología, Clínica Medellín.

Jefe del Servicio del Sistema Autónomo, Clínica Medellín.

Profesor Asociado, CES, UPB y San Martín.

Medellín, Colombia.

Enrique Melgarejo R., MD.

Especialista en Medicina Interna, Medicina Aeroespacial, Cardiología y Electrofisiología.

Profesor Titular de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada.

Director Médico Angiogenesis. Director Programa a Distancia.

Editor, Revista MED.

Bogotá, DC., Colombia.

Juan de J. Montenegro A., MD.

Especialista en Cardiología y Electrofisiología.

Cardiólogo - Electrofisiólogo, Hospital Militar Central.

Instituto Nacional de Cancerología.

Bogotá, DC., Colombia.

Guillermo Mora P., MD.

Especialidad en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología

Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Cardiólogo, Electrofisiólogo, Hospital Universitario Clínica San Rafael.

Bogotá, DC., Colombia.

Alberto Negrete S., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Jefe del Servicio de Electrofisiología, Clínica Imbanaco.

Cali, Colombia.

Alejandro Orjuela G., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Jefe de Electrofisiología, Fundación Leonor Goelkel, Bogotá, DC.

Instituto Cardio-Neuro-Vascular Corbic Group, Envigado.

Fundación Universitaria Clínica Santa Catalina, Tunja.

Profesor Adjunto, Universidad de Boyacá, Tunja.

Bogotá, DC.; Envigado; Tunja, Colombia.

Luis F. Pava M., MD., PhD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Unidad de Electrofisiología Cardíaca, Fundación Valle de Lili.

Cali, Colombia.

Cecilia Pérez M., MD.

Especialista en Cardiología y Electrofisiología.

Clínica de la Costa, Barranquilla

Clínica AMI, Cartagena.

Barranquilla; Cartagena, Colombia.

Clímaco Pérez M., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Hospital Militar Central.

Universidad de la Sabana, Teletón.

Saludcoop.

Bogotá, DC., Colombia.

Carlos A. Restrepo J., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Jefe del Servicio de Electrofisiología, Clínica Cardiovascular

Santa María.

Medellín, Colombia.

Diego A. Rodríguez G., MD.

Especialista en Cardiología y Electrofisiología.

Jefe del Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca.

Fundación Santa Fe de Bogotá.

Profesor de Medicina, Universidad de los Andes.

Bogotá, DC., Colombia.

Fernando Rosas A., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Primer Vicepresidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y

Cirugía Cardiovascular.

Coordinador Comité de Chagas, Sociedad

Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Fundación Clínica Abood Shaio.



Bogotá, DC., Colombia.

Luis C. Saenz M., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Jefe de Electrofisiología, Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología.

Bogotá, DC., Colombia.

William Uribe A., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Secretario del Capítulo de Electrofisiología, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Secretario, Colegio Colombiano de Electrofisiología Cardiovascular.

Jefe del Servicio de Electrofisiología, Clínica Medellín.

Profesor Asociado del CES, UPB y San Martín.

Medellín, Colombia.

Diego I. Vanegas C, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Presidente, Capítulo de Electrofisiología de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Presidente, Colegio Colombiano de Electrofisiología Cardiovascular.

Jefe del Departamento de Electrofisiología, Hospital Santa Sofía, Manizales.

Jefe del Departamento de Electrofisiología, Hospital Militar, Bogotá.

Bogotá, DC.; Manizales, Colombia.

Miguel A. Vacca C., MD., MSc.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Máster Epidemiología Clínica e Investigación, Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología.

Bogotá, DC., Colombia.

Claudia Vargas R., MD.

Especialista en Pediatría, Cardiología Pediátrica y Electrofisiología.

Fundación CardioInfantil - Instituto de Cardiología

Profesora Asistente, Universidad del Rosario.

Bogotá, DC., Colombia.

Victor M. Velasco C., MD.

Especialista en Cardiología y Electrofisiología.

Jefe de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca, Fundación Clínica Abood Shaio.

Bogotá, D.C., Colombia.

Francisco A. Villegas G., MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Servicio de Electrofisiología, Arritmias y Estimulación Cardíaca, Clínica Cardiovascular Santa María.

Medellín, Colombia.

EDITOR

Jorge León Galindo, MD.

COMITÉ EDITORIAL

Jorge León Galindo, MD.
Alberto Barón Castañeda, MD.
Hernando del Portillo Carrasco, MD.
Darío Echeverri Arcila, MD.
Jaime Franco Rivera, MD.
Armando Gómez Ortiz, MD.
Claudia Jaramillo Villegas, MD:
Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.
Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Alejandro Orjuela Guerrero, MD.
Gustavo Restrepo Molina, MD.
Néstor Sandoval Reyes, MD.
Juan Pablo Umaña, MD.
Manuel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

COMITÉ DIRECTIVO

Jorge León Galindo, MD.
Fernando Manzur Jattin, MD.
Daniel Charria García, MD.
Miguel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

EDITORES ASOCIADOS

Harry Acquatella, MD., Caracas
Jorge Aroujo Grau, MD., Cali
Joaquín Arciniegas, MD., Birmingham, Alabama
José A. Bernal Ramírez, MD., New Orleans, Louisiana
Juan Consuegra Zulaica, MD., Bogotá
Jorge Cheirif Berkstein, MD., Dallas, Texas
Mauricio Duque Ramírez, MD., Medellín
Eduardo Escorcía Ramírez, MD., Medellín
Abel Giraldo Echeverri, MD., Manizales
Antonio Gotto M. Jr., MD., New York, NY
José F. Guadalajara, MD., México, DF
Fred E. Husserl, MD., New Orleans, Louisiana
Bijoy K. Khandheria, MD., Scottdale, Arizona
Joseph Kisslo, MD., Durham, North Carolina
Joseph F. Malouf, MD., Rochester, Minnesota
Franz Messerli, MD., New Orleans, Louisiana
Carlos Morillo Zárate, MD., Ontario, Canadá
Darío Moron, MD., Cartagena
Joseph Murgo, MD., New Orleans, Louisiana
Pastor Olaya, MD., Cali
Antonio Ramírez González, MD., Medellín
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Bogotá
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Bogotá
Gustavo Rincón, MD., Cleveland, Ohio
Edmond Saaibi Seifer, MD., Bucaramanga
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Bogotá
Manuel Urina Daza, MD., Barranquilla
Alberto Vejarano Laverde, MD., Bogotá
Héctor O. Ventura, MD., New Orleans, Louisiana
Humberto J. Vidaillet, Jr., MD., Marshfield, WI
Carlos Villalba Gómez, MD., Barranquilla
Martín Wartenberg Villegas, MD., Cali

COMITÉ CIENTÍFICO

Luisa Fernanda Bohórquez, MD., MSc., Bogotá, Colombia
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Bogotá, Colombia
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Medellín, Colombia
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Bogotá, Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., New York, USA
Carlos Morillo Zárate, MD., Ontario, Canadá
Mónica Rincón, MD., Bogotá, Colombia
Kenny Rodríguez, MD., PhD., Upsala, Suecia
Stephen Schroeder, MD., PhD., Tuebingen, Alemania
Héctor R. Villarraga Ramón, MD., Rochester, Minnesota

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES

INTERNACIONALES

José Guillermo Diez, MD.
Hernando Matiz Camacho, MD.
Pedro Rafael Moreno, MD.
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec.
Enrique Urdaneta Holguín, MD.

COORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL

María Eugenia Calderón Barraza

ÁRBITROS

Juan J. Arango Escobar, MD., Cali
Claudia Anchique Santos, MD., Duitama
Dagnóvar Aristizábal Ocampo, MD., Medellín
Gustavo Barrios Montealegre, DDS., Bogotá
Mario Bernal Ramírez, MD., Bogotá
Jorge M. Botero Bernal, MD., Bogotá
Renato Bresciani, MD., Bogotá
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Bogotá
Jaime Camacho, MD., Bogotá
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Medellín
Mauricio Cabrales Neira, MD., Bogotá
Camilo Cabrera Polanía, MD., Bogotá
Victor Caicedo Ayerbe, MD., Bogotá
Gustavo Carrillo Ángel, MD., Bogotá
Iris Castro Aguilar, RN., Bogotá
Pablo Castro Covelli, MD., Bogotá
Gina Cuenca Mantilla, MD., Bogotá
Gabriel Díaz Góngora, MD., Bogotá
Mónica Duarte Romero, MD., Bogotá
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Bogotá
Gilberto Estrada Espinosa, MD., Bogotá
Humberto Forero Laverde, MD., Bogotá
Diego García García, MD., Bogotá
Efraín Gómez López, MD., Bogotá
Germán Gómez Segura, MD., Bogotá
Fernando Guzmán Mora, MD., Bogotá
Samuel Jaramillo Estrada, MD., Medellín
Nicolás I. Jaramillo Gómez, MD., Medellín
Mónica Jaramillo Jaramillo, MD., Bogotá
Claudia Jaramillo Villegas, MD., Bogotá

Fernando Lizcano Lozada, MD., Bogotá
Fernando Manzur Jattin, MD., Cartagena
Hernando Matiz Camacho, MD., Bogotá
Enrique Melgarejo Rojas, MD., Bogotá
Iván Melgarejo Romero, MD., Bogotá
Carolina Monroy, RN., Bogotá
Enrique Montoya Durán, MD., Bogotá
Jorge Mor Dale, MD., Bogotá
Pedro Moreno, MD., New York
Carlos Morillo Zárate, MD., Ontario
Pilar Navas, Ing., Bogotá
Federico J. Nuñez Ricardo, MD., Bogotá
Jairo E. Pedraza Morales, MD., Bogotá
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Bogotá
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Bogotá
Fany Rincón O., RN., Bogotá
Camilo Roa Amaya, MD., Bogotá
Diego Rodríguez Guerrero, MD., Bogotá
Nohora I. Rodríguez Guerrero, MD., Bogotá
Nubia L. Roa Buitrago, MD., Bogotá
Miguel Ronderos Dumit, MD., Bogotá
Fernando Rosas Andrade, MD., Bogotá
Oscar E. Sánchez Colmenares, MD., Bogotá
Néstor F. Sandoval Reyes, MD., Bogotá
Alberto Suárez Nitola, MD., Bogotá
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Bogotá
Miguel Urina Triana, MD., Barranquilla
Edgardo Vanegas Gascón, MD., Bogotá
Edgar Varela Guevara, MD., Bogotá
Fernando Vargas, MD., Bogotá
Sebastián Vélez Peláez, MD., Medellín

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores.

La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación bimestral de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633

Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

Diagramación y composición electrónica: Terry Stelle Martínez, Adriana Cortés Corchuelo; Corrección de texto y estilo: Gloria Patricia Forero

Impreso por: Panamericana Formas e Impresos S.A., Bogotá, D.C., Colombia 2007.



SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JUNTA DIRECTIVA 2006-2008

Presidente:	Fernando Manzur Jattin, MD.
Primer Vicepresidente:	Fernando Rosas Andrade, MD.
Segundo Vicepresidente:	Alexis Llamas Jiménez, MD.
Secretario:	Manuel Urina Triana, MD.
Tesorero:	Pablo Guerra León, MD.
Fiscal:	Néstor Sandoval Reyes, MD.
Seccional Antioquia:	Juan Santiago Jaramillo, MD.
Seccional Atlántico:	Nazario Hani Abugattas, MD.
Seccional Bolívar:	Carlos Óliver Espinosa, MD.
Seccional Central:	Ricardo Bohórquez Rodríguez, MD.
Seccional Eje Cafetero:	Carlos Alberto Buendía Azaath, MD.
Seccional Magdalena Grande:	Guillermo Trout Guardiola, MD.
Seccional Morrosquillo:	Domingo Pérez Mazzeo, MD.
Seccional Santanderes:	Federico Saaibi Solano, MD.
Seccional Sur Occidente:	Mauricio Zárate González, MD.

CORRESPONDENCIA:

JORGE LEÓN GALINDO, MD. (Editor)
REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
Avenida 9ª No. 126 - 18/30 Of. 201 - 202, Bogotá, DC., Colombia
Teléfonos y Fax: (571) 523 1640 - 523 0012 - 523 1650 - 523 0044
Correo electrónico: publicaciones@scc.org.co

La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:

- PUBLINDEX (Colciencias)
- SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - <http://www.scielo.org.co>
- Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)*
*http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple
- Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)**
**<http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?sisScript=cgi-bin/iah.xic&base=LICOC&lang=e>



Prólogo <i>Mauricio Duque R., MD.</i>	51
Prefacio <i>Fernando Manzur J., MD., FACC.</i>	53
Generalidades (Definición, clasificación, epidemiología, diagnóstico, prevalencia-incidencia y pronóstico) <i>Luis F. Pava M., MD., PhD.</i>	55
Conceptos fisiopatológicos en fibrilación auricular <i>Miguel A. Vacca C., MD.,MSc.; Luis C. Sáenz M., MD.; Mauricio Cabrales N., MD.</i>	59
Fisiopatología de la conducción aurículo ventricular <i>Juan J. Bermúdez E., MD.</i>	65
Fisiopatología del tromboembolismo en la fibrilación auricular <i>Ana L. Carvajal P., MD.</i>	67
Causas desencadenantes, condiciones médicas asociadas, fibrilación atrial familiar, influencias autonómicas, fibrilación asintomática <i>Diego A. Rodríguez G., MD.</i>	71
Manifestaciones clínicas y calidad de vida <i>Carlos A. Gómez E., MD.</i>	74
Evaluación electrocardiográfica y con Holter de la fibrilación auricular <i>Guillermo Mora P., MD.</i>	76
Control del ritmo frente a control de la respuesta ventricular en pacientes con fibrilación auricular Resultado de los estudios clínicos <i>Víctor M. Velasco C., MD.; Fernando Rosas A., MD.; Juan F. Betancourt, MD.; Juan Baena Ll., MD.</i>	83
Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular Control del ritmo cardíaco <i>Luis E. Medina D. MD.; Jorge E. Marín V. MD.</i>	86
Tratamiento farmacológico: control de la frecuencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular <i>Carlos A. Restrepo J., MD.</i>	91
Estimulación atrial en prevención de fibrilación atrial <i>Juan de J. Montenegro A., MD.</i>	95
Ablación o modificación del nodo AV en pacientes con fibrilación auricular <i>Alberto Negrete S., MD.; Efrain Gil R., MD.</i>	99
Cardioversión eléctrica en fibrilación auricular <i>Alejandro Orjuela G., MD.</i>	103

Cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular <i>Clímaco de J. Pérez M., MD.</i>	112
Prevención del tromboembolismo sistémico en la fibrilación auricular <i>Fernando Rosas A., MD.</i>	118
Ablación de fibrilación auricular <i>Diego I. Vanegas C., MD.</i>	123
Tratamiento quirúrgico de la fibrilación atrial <i>Sergio Franco S., MD.</i>	133
Tratamiento de la fibrilación auricular en entidades específicas <i>Luis C. Sáenz M., MD.; Mauricio Cabrales N., MD.; Miguel A. Vacca C., MD.</i>	144
Prevención primaria en fibrilación auricular <i>Francisco A. Villegas G., MD.</i>	160
Papel de la ecocardiografía convencional y transesofágica en la fibrilación auricular <i>Alexis Llamas J., MD.</i>	165
Fibrilación auricular: carga de enfermedad y costo-efectividad de las alternativas de manejo <i>Miguel A. Vacca C., MD. MSc.; Luis C. Sáenz M., MD.; Rodolfo J. Dennis V., MD. MSc.</i>	171
Algoritmos para el manejo de la fibrilación atrial paroxística, persistente, crónica y primer episodio <i>William Uribe A., MD.; Mauricio Duque R., MD.</i>	179



La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:

- PUBLINDEX (Colciencias)
- SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - <http://www.scielo.org.co>
- Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)*
*http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple
- Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)**
**<http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=cgi-bin/iah.xic&base=LICOC&lang=e>

PRÓLOGO

La fibrilación atrial es la epidemia de fines del siglo pasado y de principios de éste.

Su prevalencia se ha incrementado de manera exponencial y es la arritmia más común en la práctica clínica. Su incidencia varía entre 0,1% por año en jóvenes menores de 40 años, hasta 2% por año en mayores de 80 años. En pacientes con falla cardíaca la incidencia es al menos del 10% por año. Los pacientes con fibrilación atrial tienen el doble de mortalidad que la población general y su incidencia de ataques cerebrales isquémicos es seis veces mayor.

Como se sabe, la fibrilación atrial cada vez cobra más importancia en nuestra práctica clínica, de hecho el primer consenso que realizó la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular fue acerca de este tema en 1996, y para éste se reunieron todos los electrofisiólogos del país. En ese entonces se conocía que la incidencia de la fibrilación atrial estaba en crecimiento y de hecho se realizaron cambios sustanciales en su manejo, pues se sabía que mantener el ritmo sinusal era superior a la fibrilación atrial y por tanto se trató de convertir a todos los pacientes a ritmo sinusal.

El manejo se enfocó a controlar más el ritmo cardíaco que el control de la frecuencia y por ello la digital pasó a un segundo plano. Además, en aquella época se recomendó el uso de warfarina como anticoagulante con el fin de disminuir la incidencia de eventos cerebrales embólicos, cambio que disminuyó de manera significativa esta complicación.

Luego de seis años, en 2002, me di a la tarea de coordinar una revisión de las guías de manejo, puntualizando sobre la anticoagulación y el control del ritmo con antiarrítmicos, lo que implicaba que se debía tratar de convertir todos los pacientes a ritmo sinusal. Ya desde ese momento el grupo de cirugía cardiovascular demostró que era posible curar la fibrilación atrial mediante la técnica de Maze y en paralelo, se publicaron muchos estudios clínicos bien diseñados y se dieron guías de manejo en Estados Unidos y Europa, que nos obligaron de nuevo a actualizar las nuestras. De igual forma, los adelantos en la fisiopatología, la clasificación, el diagnóstico y el manejo de la fibrilación atrial, habían evolucionado enormemente. De nuevo, debí liderar por segunda vez el consenso de todos los electrofisiólogos del país para revisar las guías que se habían publicado seis años antes, por lo tanto de nuevo se efectuó su actualización para su posterior difusión ante toda la comunidad médica. Esas guías se publicaron en la Revista Colombiana de Cardiología y se presentaron ante el congreso de la Asociación Colombiana de Medicina Interna.

Hoy, 11 años después del primer consenso y cinco de su revisión, de nuevo los avances han sido vertiginosos, pues por primera vez se pudo demostrar que el pronóstico y la mortalidad de la enfermedad pueden mejorarse puesto que hasta ahora lo único que se había logrado en realidad era mejorar significativamente la calidad de vida desde el punto de vista estadístico. Ya, hoy en día, los trabajos de investigación han demostrado una disminución en la mortalidad, todo esto gracias a muchos progresos en la investigación básica, donde se sabe que las mangas de endocardio que se extienden de la aurícula izquierda a las venas pulmonares, desempeñan un papel importante en el desencadenamiento de la fibrilación atrial y que los cambios moleculares, anatómicos y funcionales de las aurículas ayudan a perpetuarla. También, se han definido los

factores de riesgo precipitantes de la fibrilación atrial y se ha establecido que el adecuado tratamiento de la hipertensión arterial, de las valvulopatías o de la falla cardiaca con algunos fármacos específicos, puede disminuir la incidencia de fibrilación atrial.

De otra parte, se demostró que no existe diferencia estadística en el tratamiento del control del ritmo con los antiarrítmicos que se usan en la actualidad, en comparación con el control de la respuesta ventricular, lo que invita a pensar que deben desarrollarse nuevos fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal y que los actuales están muy limitados en la práctica clínica. De todas formas, trabajos publicados demuestran la curación de la fibrilación atrial paroxística y persistente por el método de cirugía de Maze y por ablación por radiofrecuencia, utilizando tecnología tridimensional, eco intracardiaco y catéter irrigado, con resultados hasta del 95% de curación, con un seguimiento a más de cinco años; incluso, en las guías del Colegio Americano de Cardiología y de la Asociación Americana del Corazón ya aparecen en el algoritmo de manejo. Con los avances tecnológicos este procedimiento se hará mucho más fácil y posiblemente menos costoso, aunque en la actualidad ya existen trabajos en los que se demuestra que este tipo de tratamiento es realmente costo-efectivo.

Por lo tanto, por tercera vez me di a la tarea de convocar a todos los electrofisiólogos del país, pertenecientes a la Sociedad Colombiana de Cardiología y al Colegio Colombiano de Electrofisiología Cardiovascular, y a la Doctora Alexis Llamas para que nos ilustrara acerca de los avances en la ecocardiografía con respecto a la fibrilación atrial, así como al Dr. Sergio Franco Sierra para conocer los avances en las técnicas quirúrgicas para el manejo de esta patología. Así, en abril del año en curso, nos reunimos durante tres días en Cartagena para discutir y actualizar las guías de manejo de la fibrilación atrial adecuadas a las necesidades de nuestro país.

Espero que esta publicación llegue a todo el gremio médico, tanto al médico general como al especialista, para ayudar de esta forma a la educación médica continuada.

Como coordinador de las guías quiero agradecer a la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y al Colegio Colombiano de Electrofisiología Cardiovascular, por encomendarme esta tarea. Así mismo, deseo agradecer al comité de publicaciones de la Revista Colombiana de Cardiología por su ayuda para hacer posible esta publicación y de manera muy especial a St. Jude Medical y a su director el Dr. Oscar Restrepo por brindarnos todo el apoyo financiero y logístico para la realización de este consenso.

Finalmente, gracias a la ayuda de hoy podemos tener estas guías totalmente actualizadas y adecuadas a las necesidades de nuestro país.

Mauricio Duque R, MD.

PREFACIO

La fibrilación auricular es la arritmia más prevalente en los servicios hospitalarios de urgencias y es una enfermedad grave que duplica la mortalidad y que posee una elevada morbilidad. Sin embargo, a pesar de estas consideraciones, en nuestro medio se realiza un manejo heterogéneo y con frecuencia inadecuado, probablemente como consecuencia de la diversidad de aspectos clínicos a considerar en los pacientes con fibrilación auricular, así como del elevado número de opciones terapéuticas posibles. Esto justifica la implementación de estrategias concretas y coordinadas de actuación entre los diversos profesionales implicados en el manejo de los pacientes con esta afección para mejorar su tratamiento y optimizar los recursos humanos y materiales.

Este documento compendia las guías de práctica clínica recomendadas por la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, para el manejo de la fibrilación auricular y en él se proponen pautas generales basadas en la evidencia científica publicada hasta ahora, aplicables a la mayoría de los centros de nuestro país.

De esta forma, se proponen estrategias concretas en cuanto al tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular en los aspectos de recuperación y mantenimiento del ritmo sinusal, control de la frecuencia cardíaca durante la fibrilación auricular, profilaxis tromboembólica e ingreso o alta hospitalaria, con el objetivo de promover una mejor atención a los pacientes con un uso más adecuado de los recursos disponibles en nuestro medio.

La fibrilación auricular es responsable de más del 3% de las urgencias generales y de más del 10% de los ingresos en el área médica. Como se mencionó, es una enfermedad grave, ya que duplica la mortalidad y posee una elevada morbilidad, la cual se relaciona con el desarrollo de insuficiencia cardíaca y de tromboembolismo arterial. Así, el riesgo de "ictus" es cinco veces superior y existe mayor mortalidad, discapacidad residual y recurrencias en comparación con los accidentes isquémicos de otras etiologías.

Al mismo tiempo, se sabe que la probabilidad de terminar esta arritmia y de recuperar el ritmo sinusal es mayor cuanto más precoz es la actuación terapéutica. Por todo ello, la importancia de estrategias de manejo adecuadas y eficaces en los hospitales, es evidente ya que es allí donde acuden los pacientes en primera instancia o donde son referidos cuando presentan una patología aguda o crónica reagudizada. Pese a estas consideraciones, existe gran heterogeneidad en el manejo de este tipo de pacientes tanto en el tratamiento y la profilaxis de las complicaciones, como en aspectos logísticos y de coordinación de los centros hospitalarios con otros niveles asistenciales, tal vez como consecuencia de la diversidad de aspectos clínicos a considerar en estos pacientes, así como del gran número de opciones terapéuticas posibles.

Esto hace que el manejo de la fibrilación auricular en nuestro medio sea inadecuado y se justifique tratar de implementar estrategias de actuación coordinadas entre los diversos profesionales implicados en el manejo de la fibrilación auricular para mejorar su tratamiento y optimizar los recursos humanos y materiales.

Estas consideraciones llevaron a la Sociedad Colombiana de Cardiología, a través de su Comité de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas, a definir unas guías de práctica clínica de manejo de la fibrilación auricular en los hospitales que respondan a las necesidades antes citadas.

Existen excelentes revisiones, de reciente publicación, sobre la fisiopatología, la presentación clínica y el manejo de la fibrilación auricular, tales como las guías de la American Heart Association/

American College of Cardiology/European Society of Cardiology. Estas guías hacen una revisión exhaustiva de la evidencia científica actual de todos los aspectos de la fibrilación auricular, pero no recomiendan un abordaje determinado, dado que este último depende en gran medida de las características propias y de la organización de los diferentes medios hospitalarios, por lo que recomendaciones adecuadas para un determinado ámbito pueden no ser las mejores para otro.

Este documento recoge las estrategias de actuación recomendadas por la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y en él se proponen unas pautas generales de tratamiento de la arritmia, aplicables a la mayoría de centros de nuestro país. Éstas se basan en la evidencia científica hasta ahora publicada y garantizan una correcta atención a los pacientes con un uso más adecuado de los recursos disponibles. De esta forma, las pautas expresadas en este documento no son las únicas alternativas para el manejo de estos pacientes, por lo que otras opciones, incluidas en otras guías de práctica clínica nacionales e internacionales, tienen igual validez.

En este documento los niveles de evidencia y los grados de recomendación de las estrategias terapéuticas propuestas, se clasificaron con base en las recomendaciones de las sociedades científicas internacionales.

En nombre de la Sociedad Colombiana de Cardiología y el mío, agradecemos a todos los autores de las guías y esperamos que éstas sean útiles y alcancen su objetivo: ayudar a construir y facilitar el conocimiento. ¡Adelante, pues, disfruten de su lectura y aplíquenlas!

Fernando Manzur Jattin, MD., FACC

Presidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Generalidades

(Definición, clasificación, epidemiología, diagnóstico, prevalencia-incidencia y pronóstico)

Luis F. Pava M., MD., PhD.

Definición

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia cardíaca que se caracteriza por una actividad auricular eléctrica y mecánica desorganizada con pérdida de la contracción auricular efectiva. Se diagnostica por medio del electrocardiograma (ECG) en el que se observan pequeñas ondas auriculares fibrilatorias llamadas ondas «f» en torno de la línea de base, con frecuencias entre 350 y 600 contracciones por minuto. A veces, las ondas «f» son tan finas que no se pueden ver claramente en el electrocardiograma y se requieren derivaciones especiales, por ejemplo derivaciones auriculares derechas o registros endocavitarios o esofágicos del corazón. La frecuencia ventricular de un paciente con fibrilación auricular depende de diversos factores como la duración de la arritmia; la frecuencia ventricular es completamente irregular con frecuencias ventriculares entre 100 y 160 ppm, otro factor es el estado del sistema nervioso autónomo y la capacidad de conducción del nodo aurícula ventricular. Un paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White, de manera infrecuente puede conducir a través de la vía accesoria dicha fibrilación auricular, con frecuencias de más de 300 lpm induciendo colapso circulatorio e incluso fibrilación ventricular. Las ondas «f» probablemente no representan la totalidad de la despolarización de la masa auricular y si los principales vectores generados por las múltiples ondas de despolarización que ocurren en un momento dado.

Clasificación

La clasificación de la fibrilación auricular no es fácil, pues la etiología, el sustrato auricular de cada paciente, la patología de base y los diferentes tratamientos pueden variar de manera muy amplia y ninguna de las clasificaciones puede ser perfecta para guiar el tratamiento adecuado en un paciente determinado. En el año 2006 los colegios norteamericanos de cardiología y la sociedad europea de cardiología, revisaron la clasificación de la fibrilación auricular con fines de simplificarla y de ayudar a orientar la terapia. Las siguientes formas de

presentación podrían englobar todas las fibrilaciones auriculares, una vez detectado el primer episodio de fibrilación auricular:

1. Fibrilación auricular paroxística, aquella que termina de manera espontánea antes de 7 días.
2. Fibrilación auricular persistente, aquella que dura más de 7 días.
3. Fibrilación auricular permanente, aquella que fue persistente y que la cardioversión eléctrica o farmacológica falló en la reversión a ritmo sinusal o se desestimó por diversas consideraciones al intentar revertirla.

Ninguna de las 3 categorías es excluyente entre sí y varias modalidades se pueden presentar en un mismo paciente (Tabla 1).

Tabla 1
CLASIFICACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Partiendo del primer episodio detectado:	Paroxística
	Persistente
	Permanente
	Recurrente
Denominaciones adicionales:	Aislada
	Secundaria
	No valvular /valvular

Otras denominaciones que se añaden para intentar mejorar el espectro de la información son las siguientes:

- Fibrilación auricular recurrente, cuando se han presentado dos o más crisis de fibrilación auricular.
- Fibrilación auricular secundaria, cuando se presenta de manera clara en el contexto de un infarto agudo de miocardio, una cirugía cardíaca, una pericarditis, una miocarditis, un hipertiroidismo, un embolismo pulmonar, una neumonía, una cirugía de tórax u otra enfermedad pulmonar aguda. Este tipo de fibrilación

auricular se considera por separado, pues por lo general tiene mejor pronóstico y suele ceder espontáneamente, si el paciente no la había padecido previamente.

- Fibrilación auricular aislada, se utiliza para denotar buen pronóstico con respecto a trombo-embolismo y mortalidad para pacientes que son de 60 años o menos, sin hipertensión arterial y sin enfermedad cardio-pulmonar clínica, ni por ecocardiograma.

- Fibrilación auricular no valvular, se utiliza para pacientes en los que la fibrilación auricular se presenta en pacientes sin enfermedad valvular reumática, sin reparo quirúrgico valvular ni que sean portadores de prótesis valvulares cardíacas.

Otras clasificaciones han utilizado diferentes criterios como la respuesta farmacológica y la duración de la fibrilación auricular en pacientes hospitalizados por causa de esta misma (1), en donde la clase IA denota un primer ataque de fibrilación auricular sintomático que revirtió de manera espontánea o IB que revirtió mediante cardioversión por pobre tolerancia clínica, clase II en ataques recurrentes de pacientes no tratados, IIA sin síntomas, IIB con menos de un ataque sintomático en un período de 3 meses y IIC con más de un ataque sintomático en un período de 3 meses. La clase III denotaba pacientes con fibrilación auricular recurrente que no respondía a antiarrítmicos para prevenir recurrencias. Otra clasificación se basa en el mapeo de alta densidad del epicardio en humanos y del tipo de respuesta de la fibrilación auricular, observándose tres diferentes tipos de respuestas (2).

Prevalencia e incidencia

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente en el ser humano y afecta aproximadamente al 1% de la población adulta, con proporciones que pueden variar entre el 0.1% de adultos menores de 55 años de edad y el 9% de adultos mayores de 80 años (3). La prevalencia se duplica cada decenio por encima de los 50 años. El número de hombres y mujeres con fibrilación auricular es similar, pero una mayor prevalencia del 60% se observa en mujeres mayores de 75 años de edad. Las condiciones clínicas que más se asocian a fibrilación auricular son la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad valvular cardíaca y la diabetes mellitus (4). Las comparaciones a priori de estudios hechos alrededor del mundo, sugieren que la prevalencia de fibrilación auricular es similar en países desa-

rollados de Europa que en los Estados Unidos y que es menor en países asiáticos, también se ha observado una menor prevalencia de fibrilación auricular en estadounidenses afroamericanos. En un estudio observacional del oeste de Escocia (5), de 15.406 hombres y mujeres entre 45 y 64 años de edad, la prevalencia de fibrilación auricular fue de 6.5 por cada 1.000 examinados y la incidencia de 0.54 por 1.000 personas seguidas por año. La fibrilación auricular predijo mortalidad, insuficiencia cardíaca y accidente cerebro vascular de manera independiente, riesgo que se presentó un poco más en mujeres (RR 2.2 vs. 1.5 en hombres). Vale la pena destacar que los autores encontraron en la hipertensión arterial y en la cardiomegalia radiológica, dos poderosos predictores de fibrilación auricular. Otro estudio poblacional que siguió a 36.215 pacientes escoceses entre abril del 2001 y marzo del 2002, encontró que la prevalencia de fibrilación auricular fue mayor en hombres (9.4 por mil vs. 7.9 por mil, $p < 0.01$) y también fue mayor en grupos económicos más deprimidos (9.2 por mil vs. 7.5 por mil, $p < 0.02$) (6). La incidencia de fibrilación auricular en el estudio de Manitota, Canadá, varió desde 0.5 casos por mil hombres menores de 50 años hasta 9.7 por mil en hombres mayores de 70 años. En el mismo estudio hubo más riesgo de fibrilación auricular si había ocurrido infarto de miocardio, angina o cambios del ST en el electrocardiograma (RR 3.6, 2.8 y 2.2 respectivamente) y la fibrilación auricular aumentó de manera independiente el riesgo de accidente cerebro vascular, la insuficiencia cardíaca, la mortalidad total y la cardiovascular (RR 2, 2.9, 1.2 y 1.4 respectivamente) (7). Durante 38 años de seguimiento en el estudio Framingham, 20% de los hombres que desarrollaron fibrilación auricular tenían insuficiencia cardíaca al ingreso, frente apenas un 3% que no tenían insuficiencia cardíaca (Tabla 2).

Tabla 2
PATOLOGÍAS ASOCIADAS A FIBRILACIÓN AURICULAR

Condiciones cardíacas asociadas a fibrilación auricular	Condiciones NO cardíacas asociadas a fibrilación auricular
Hipertensión arterial	Trastorno autonómico: vagal o simpático
Enfermedad valvular	Tóxicos (alcohol)
Enfermedad coronaria	Enfermedad tiroidea
Cardiomiopatías	Enfermedad pulmonar
Diabetes mellitus	Desórdenes neurológicos
Enfermedad pericárdica	Fibrilación auricular aislada
Cirugía cardíaca	Edad
Cardiopatías congénitas	
Disfunción sinusal	

Pronóstico

La importancia de una enfermedad en salud pública depende del número de personas afectadas, de la morbilidad y de la mortalidad que causa. Las secuelas de la fibrilación auricular son muchas, algunas de las cuales tienen una causalidad fisiopatológica más evidente; el tromboembolismo ocurre probablemente por el éstasis de la sangre en las aurículas que no se contraen y que están enfermas; esto ocurre aproximadamente en el 4.5% de los pacientes no anticoagulados, este tema será discutido en otro capítulo. Los pacientes con fibrilación auricular pueden sentir disnea por una reducción en el tiempo de llenado ventricular y aunque el efecto no es tan desastroso como el tromboembolismo, sí afecta la calidad de vida de la persona, especialmente cuando la frecuencia ventricular no está controlada.

Otros pacientes con otros compromisos hemodinámicos pueden experimentar insuficiencia cardíaca por la aparición de una nueva fibrilación auricular o por frecuencias ventriculares con un control inadecuado. Probablemente sea más importante que en un cierto número de estudios se ha encontrado una asociación clara entre fibrilación auricular y disminución de la supervivencia (Figura 1). En el análisis de los datos de más de 5.000 pacientes del estudio Framingham, la mortalidad de los pacientes con fibrilación auricular fue aproximadamente el doble de los sujetos sin fibrilación auricular, en especial de mortalidad cardiovascular (8, 9). En los estudios de disfunción ventricular (SOLVD) (10) la mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con fibrilación auricular que en los pacientes sin fibrilación auricular, especialmente debida a falla de bomba.

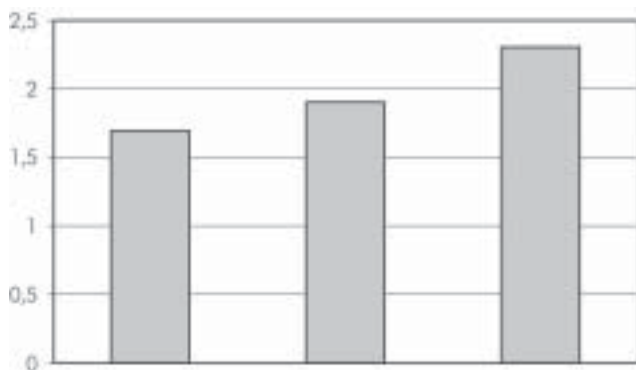


Figura 1. Riesgo relativo de muerte en el seguimiento de pacientes con FA vs. sin FA en los estudio Manitoba, Framingham y Whitehall.

En el estudio francés ALFA (11) un tercio de la mortalidad ocurrida durante el seguimiento de 8 meses fue debida a causas cardiovasculares. En la evaluación prospectiva de 3.983 hombres pilotos de Manitoba (Canadá) seguidos durante un máximo de 44 años, se encontró que la aparición de fibrilación auricular era un marcador independiente para la insuficiencia cardíaca, accidente cerebro vascular y muerte (7).

Analizando la incidencia de insuficiencia cardíaca en el seguimiento promedio de 6 años de 3.288 sujetos con fibrilación auricular, residentes en Olmsted County (Minnesota) (12), los cuales no tenían insuficiencia cardíaca previa, el 24% de ellos, desarrolló un primer episodio de insuficiencia cardíaca y un 60% de ellos murieron durante el seguimiento; sin embargo, el estudio no fue diseñado para demostrar que la fibrilación auricular fuera la causa de la mortalidad. En el análisis de 5 estudios aleatorizados previos (13), con los datos individuales de los pacientes, la incidencia de enfermedad cerebro vascular en pacientes con fibrilación auricular, tratados con Placebo, fue del 4.5% anual. El estudio de veteranos V-Heft (14) que siguió a 795 pacientes con insuficiencia cardíaca ligera o moderada, no se observó una diferencia estadística de mayor mortalidad en los pacientes con fibrilación auricular.

En resumen, la fibrilación auricular es una enfermedad con elevada prevalencia multifactorial, asociada de manera clara a mayor mortalidad y de morbilidad como la insuficiencia cardíaca y el tromboembolismo. Los principales factores predisponentes son la edad avanzada, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus y la valvulopatía (5), especialmente la mitral. Se espera que con el paso de los años la fibrilación auricular se convierta en una enfermedad más prevalente.

Bibliografía

1. Levy S, Novella P, Ricard P, Paganelli F. Paroxysmal atrial fibrillation: a need for classification. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6(1):69-74.
2. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allesie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 89: 1665-1680.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001; 285(18):2370-5.
4. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation* 2003; 108:711-6.
5. Stewart S, Hartb CL, Holeb DJ, McMurray JJ. Cardiovascular medicine population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86:516-521.

6. Murphy N, Simpson C, Jhund P, Stewart S, Kirkpatrick M, Chalmers J, et al. A National survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation. *Heart* 2007; 93:606-612.
7. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995; 98(5):476-84.
8. Benjamin E, Wolf P, D'Agostino R, Silvershatz H, Kannel W, Levy D. Impact of the atrial fibrillation in the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98:946-952.
9. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983; 106(2):389-96.
10. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 695-703.
11. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation* 1999;99: 3028-35.
12. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna W, et al. Incidence and mortality risk of congestive heart failure in atrial fibrillation patients: a community-based study over two decades. *Eur Heart J* 2006;27: 936-941.
13. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1994;154: 1449-57.
14. Carlson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87: VI102-10.

Conceptos fisiopatológicos en fibrilación auricular

Miguel A. Vacca C., MD.,MSc.; Luis C. Sáenz M., MD.; Mauricio Cabrales N., MD.

El objetivo de este capítulo, más que presentar de forma detallada la interesante pero larga historia de las teorías fisiopatológicas de la fibrilación auricular, es resumir los mecanismos generadores, perpetuadores y moduladores de la fibrilación auricular, desde una perspectiva clínica que permita entender fácilmente los conceptos fisiopatológicos actuales de la fibrilación auricular y sus consecuencias en el manejo clínico de los pacientes. La discusión detallada de cada teoría y de los mecanismos moleculares, histológicos y de electrofisiología celular se salen de nuestras intenciones, para ello remitimos al lector interesado a sendas revisiones en la literatura (1-6).

Aunque la descripción de la fibrilación auricular y de las primeras teorías fisiopatológicas de Sherf se realizaron hace ya más de un siglo, solo recientemente se han demostrado elementos centrales que clarifican los mecanismos arritmogénicos involucrados en la generación de la fibrilación auricular.

Durante la mayor parte del siglo pasado, la teoría de múltiples ondas reentrantes de Moe y Allesie prevaleció sobre la teoría focal y autonómica, pero ya desde sus primeros debates se observaba una posibilidad de varios mecanismos implicados en la génesis de fibrilación auricular. Los principales debates se centraron en diferenciar si se trataba de una enfermedad miogénica o neurogénica, si su origen era una actividad focal o reentrante, si el mantenimiento de la arritmia dependía de un solo frente de onda o múltiples, y si existía una cantidad crítica de tejido auricular para desarrollar fibrilación auricular.

A la luz de la evidencia actual todas estas teorías juegan un papel en la generación de diferentes «tipos» de fibrilación auricular. Hoy es irrefutable el origen focal de la fibrilación auricular, como elegantemente demostró el Dr. Haisaguerre, cuyos estudios fueron piedra angular para el cambio del paradigma de cómo entendíamos y tratábamos a esta entidad. Tampoco se puede negar el papel cada vez más descrito de los ganglios e inervación del sistema nervioso autónomo en la generación y perpetuación de algunos tipos de fibrilación auricular (7). Por su parte la teoría de múltiples ondas de Moe, sigue teniendo

cabida especialmente en aquellos pacientes con formas más persistentes de la enfermedad y especialmente en los contextos de cardiopatía estructural.

Es así que diferentes mecanismos entran a interactuar y generar diferentes escenarios clínicos y comportamientos de la fibrilación auricular, que a su vez son altamente dependientes de factores temporales.

Factores puramente electrofisiológicos como gatillos y rotores, generan cambios estructurales por sí mismos o estos son aportados por las diferentes cardiopatías generando un substrato anatómico y electrofisiológico de perpetración de la arritmia que a su vez es afectado o modulado por una serie de variables modificables y no modificables (Tabla 1) (8).

Tabla 1
FIBRILACIÓN AURICULAR: FACTORES MODULADORES

No corregibles	Corregibles
Factores genéticos	Factores mecánicos
Edad	HTA
Anatomía auricular	Disfunción del VI
	Estenosis mitral
	Estenosis aórtica
	Sistema nervioso autónomo
	Inflamación
	Pericarditis
	Cirugía cardíaca
	Interleukinas y proteína C reactiva
	Hormonal
	Tiroides
	DM
	Factores de coagulación
	Misceláneos
	Obesidad
	Apnea de sueño

En ese contexto, la fibrilación auricular hoy en día debe ser entendida como un síndrome o expresión fenotípica de un conjunto heterogéneo de condiciones clínicas y electrofisiológicas, que actúan e interactúan como factores de riesgo para desarrollar este trastorno del ritmo.

Descriptivamente podemos resumir que el gatillo u origen de la fibrilación auricular puede ser un mecanis-

mo automático focal o microreentrante que denominamos rotor y que preferentemente se ubica en la unión del corazón con sus estructuras venosas (principalmente venas pulmonares) (Figura 1). Aunque las técnicas de mapeo de alta resolución y mapeo óptico han permitido una mejor apreciación de estos fenómenos, aun su resolución temporo espacial no permite asegurar que actividades muy focales puedan ser microreentradas. El estudio anatómico y fisiológico exhaustivo de dichas uniones venosas han puesto de manifiesto diferentes características complejas de la disposición y recorrido de las extensiones musculares entre la estructura cardíaca y venosa, así como características electrofisiológicas muy particulares de automatismo y conducción que hacen de dichas estructuras una fuente importante de automatismo y/o actividad microreentrante de alta frecuencia (gatillos y rotores) (Figura 2).

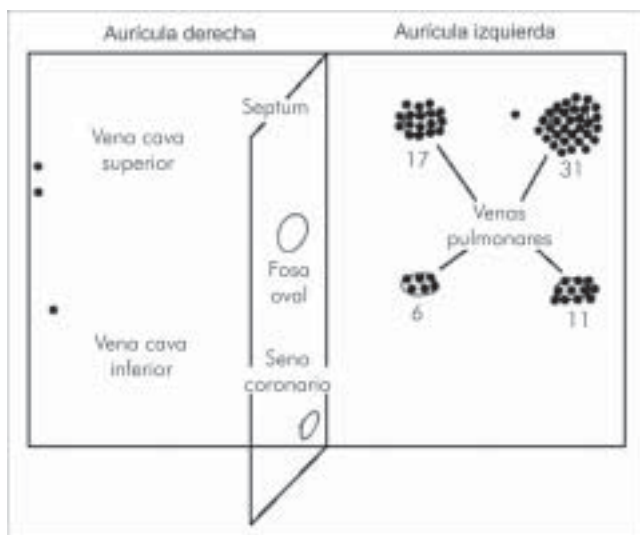


Figura 1. Focos disparadores de fibrilación auricular. Tomado de Haissaguerre NEJM 1998.

Esta fuente, rotor u origen dispara altas frecuencias de activación al tejido circundantes en donde el o los frentes de onda interactúan con factores anatómicos y funcionales del músculo auricular condicionando la aparición de nuevos rotores, fragmentación de la conducción (conducción fibrilatoria) o múltiples ondas de activación. Este último mecanismo más frecuente en aurículas con enfermedad estructural, mientras que en aurículas sanas, se observará más habitualmente el fenómeno de conducción fibrilatoria, que corresponde al mecanismo usual de pacientes con fibrilación auricular paroxística

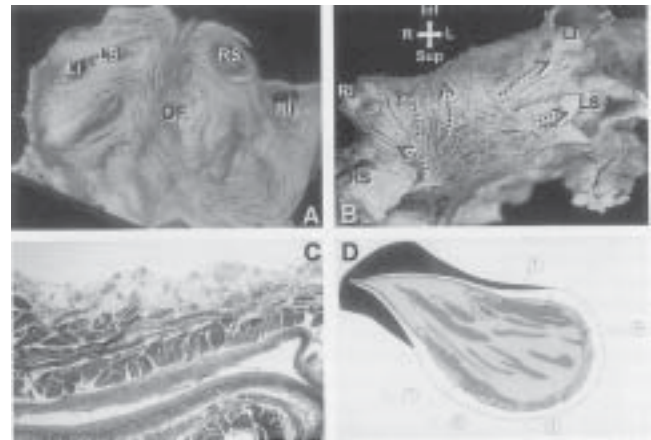


Figura 2. Cortes anatómicos y esquemáticos de la complejidad en la distribución del miocardio auricular izquierdo. Es de notar la complejidad espacial de las extensiones musculares del tejido auricular a las venas pulmonares.

Tomado de Haissaguerre y colaboradores. Libro de Venas Torácicas.

en quienes dependiendo de las características de conducción eléctrica del tejido auricular circundante al foco disparador, podría producirse un patrón electrocardiográfico de aleteo auricular cuando la conducción del gatillo al tejido auricular es 1 a 1. Cuando dicha conducción eléctrica se produce con grados variables de bloqueo al resto del tejido, se presenta un patrón electrocardiográfico de fibrilación auricular, el llamado fenómeno de conducción fibrilatoria el cual desaparece al eliminar el foco desencadenante como Haissaguerre demostró (Figura 3).

Las formas persistentes y crónicas se relacionan con una carga mayor de mecanismos perpetuadores entre los que se encuentran el remodelamiento eléctrico y anatómico de la aurícula condicionando lo que conocemos hoy en día como substrato perpetuador (Figura 2). La misma fibrosis generada en cualquier tipo de cardiopatía estructural que afecte la aurícula, así como la generada por el remodelamiento anatómico actúan como obstáculos de conducción, fragmentadores de los frentes de onda de activación auricular o pueden ser fuente de nuevos rotores o nidos de fibrilación auricular, todos ellos conformando el substrato perpetuador de la arritmia.

En el modelo de múltiples ondas de Moe, la presencia simultánea de un número crítico de ondas reentrantes es necesaria para el sostenimiento de la arritmia. Así, la probabilidad de que una onda reentrante pueda ciclar

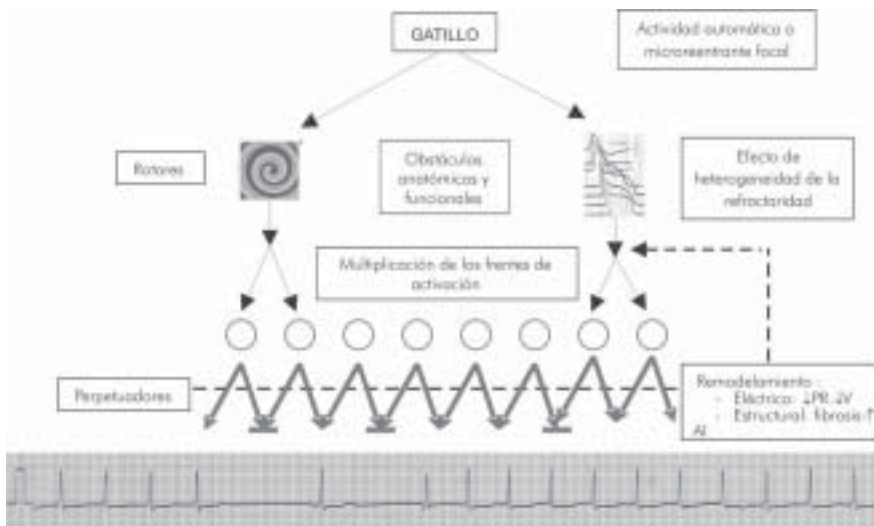


Figura 3. Fisiopatología y conducción fibrilatoria.

La fibrilación auricular iniciada en la mayoría de los casos por gatillos focales (automáticos o microreentrantes). La conducción al resto del tejido auricular depende de factores funcionales y anatómicos. El bloqueo caótico del frente de onda y su multiplicación genera el fenómeno de conducción fibrilatoria responsable del patrón electrocardiográfico en pacientes paroxísticos y probablemente algunos persistentes. En algunos pacientes persistentes y en los permanentes, el remodelamiento eléctrico y estructural genera nuevos rotors y perpetuadores de la fibrilación auricular.

en un circuito es determinada por la velocidad de conducción y por el período refractario. Una vez que el frente de onda ha despolarizado una parte del circuito la posibilidad de que el mismo frente de onda despolarice nuevamente ese tejido depende de la velocidad de conducción (a mayor velocidad mayor posibilidad de encontrar refractario el tejido) y por el período refractario (a mayor período refractario menor posibilidad de encontrar ya recuperado el tejido para continuar el ciclo).

Estas dos propiedades definen la denominada longitud de onda del circuito (velocidad de conducción multiplicada por el período refractario). La coexistencia de múltiples circuitos reentrantes en un área determinada de tejido auricular dependerá entonces de sus longitudes de onda. La disminución de las longitudes de onda por debajo de un nivel crítico mediante el aumento de la velocidad de conducción y/o la disminución de la refractariedad del tejido auricular, favorece la coexistencia de múltiples ondas reentrantes y así en teoría el sostenimiento de fibrilación auricular.

Las múltiples ondas pueden entre sí generar zonas de bloqueo funcional (zonas refractarias al estímulo eléctrico que impiden la conducción eléctrica y que actúan como obstáculos funcionales) y producir fraccionamiento de las mismas generando múltiples circuitos micro-reentrantes

hijos. Este fenómeno a su vez es dependiente de la masa de tejido auricular la cual es crítica en mantener la arritmia. Esta es una de las razones por las cuales es difícil inducir fibrilación auricular en corazones animales muy pequeños y una de las razones por las cuales la fibrilación auricular es tan infrecuente en los niños. Igualmente hay consistencia entre este modelo y los buenos resultados observados con la compartimentalización y reducción de masa auricular realizada en los procedimientos de Maze. Esta teoría prevaleció sobre las otras por casi un siglo y no fue hasta 1990 que se empezó a generar información en diferente dirección mediante los resultados de los estudios de Shuessler y colaboradores, quienes en un modelo animal con concentraciones crecientes de acetilcolina, convirtieron un ritmo de múltiples circuitos

reentrantes en un circuito único estable de muy alta frecuencia de ciclado (7). Este último ritmo se propagaba al resto del tejido con conducción fibrilatoria generando un patrón de fibrilación auricular. Estos hallazgos y el hecho que el modelo de Moe no explicaba claramente el origen de la fibrilación auricular, volcaron de nuevo el interés hacia la teoría de un origen más focal de la arritmia.

Por su parte Jalife y colaboradores, aportaron importantes conceptos postulando que el origen de la fibrilación auricular podría estar relacionada con una fuente generadora de frentes organizados de ondas eléctricas que se expandían al resto del tejido auricular con conducción fibrilatoria (3). Este autor llamó a estas fuentes rotors madre. Estudios de mapeo de alta resolución han mostrado que la conducción fibrilatoria se produce durante el paso de las ondas eléctricas a través de estructuras que comunican eléctricamente la aurícula izquierda con la derecha en donde se producen grados variables de bloqueo de conducción, creándose un gradiente de frecuencia de onda entre el rotor y la aurícula derecha.

Uno de los primeros estudios cuyos datos concordaron con esta idea fue el de Morillo y colaboradores, quien en 1995 en un modelo animal mediante estimulación eléctrica indujo FA crónica (9). En este estudio, Morillo

documentó por primera vez, que contrariamente a lo esperable en la fibrilación auricular crónica, no se registró una distribución aleatoria y caótica de la actividad eléctrica, si no que al contrario, se detectó actividad organizada en la unión de las venas pulmonares con el tejido auricular y que parecía ser la fuente generadora de dicho ritmo ya que fue capaz de revertir la arritmia con aplicaciones de crioblación sobre esa zona.

Por último en 1998, Haisaguerre publica el primer estudio clínico en el que se demuestra el origen focal de la fibrilación auricular en un subgrupo de pacientes con fibrilación auricular paroxística (4). En este estudio los autores documentaron una serie de pacientes con fibrilación auricular paroxística desencadenada por extrasístoles o salvas de taquicardia auricular provenientes de las venas pulmonares. Mediante ablación percutánea con radiofrecuencia sobre la zona de origen de los ectópicos, Haissaguerre logró controlar de manera significativa las recurrencias de la FA, confirmando el origen focal de la arritmia.

Este estudio, además de aportar la primera evidencia clínica del origen focal de la fibrilación auricular en pacientes, fue la piedra angular que transformó la terapia de los pacientes con esta enfermedad. Haissaguerre reconociendo la importancia de las venas pulmonares (VPs) en la génesis de la fibrilación auricular, propone entonces la teoría de las venas pulmonares la cual no es excluyente con las anteriormente descritas (10).

Más recientemente se han reportado diferentes estudios demostrando la importancia del sistema nervioso autónomo en la génesis y perpetración de la fibrilación auricular. También se ha documentado que la actividad gatillo/rotor de las venas pulmonares está modulada por el influjo autónomo el cual a su vez puede intervenir en los cambios de automatismo y/o refractariedad a nivel local. Diferentes grupos están estudiando en la actualidad procedimientos de ablación que modulan las terminales nerviosas de las venas pulmonares, los cuales podrían jugar algún papel, en especial para pacientes con formas persistentes y permanentes de la enfermedad.

Queda claro entonces que los mecanismos generadores, moduladores y perpetuadores de fibrilación auricular pueden ser diversos. El balance entre el peso de mecanismos focales con conducción fibrilatoria y la presencia de mayor o menor sustrato perpetuador, determina la forma clínica de fibrilación (paroxística, persistente o permanente). Esto a su vez deriva en la conclusión lógica de que no habrá una sola forma de afrontar el manejo

clínico de estos pacientes. De hecho es lo que ha determinado la evolución de las diferentes técnicas de ablación para fibrilación auricular (11).

De esta manera se explica porque la técnica focal o segmentaria de aislamiento de las venas pulmonares es insuficiente en los pacientes con formas persistentes y permanentes de la enfermedad, mientras pueden tener una tasa de efectividad no vista con ninguna otra intervención para pacientes paroxísticos o persistentes con aurículas normales (12).

En los pacientes más crónicos se requiere una aproximación más agresiva, que involucra la modificación del sustrato arritmogénico localizado en la pared posterior, techo y algunas porciones anteriores de la aurícula izquierda, así como el aislamiento eléctrico de otras estructuras venosas como las venas cavas y el seno coronario e incluso la ablación selectiva de nidos de fibrilación auricular, también zonas de alto fraccionamiento del electrograma auricular y de ablación de zonas con alta inervación autonómica.

El dilema práctico se encuentra entonces en cómo identificar qué tanto sustrato perpetuador tiene cada paciente. La clasificación clínica puede ser demasiado robusta para ello. De manera reciente se han tratado de tipificar las diferencias en el sustrato sostenedor de la fibrilación auricular en pacientes con formas paroxísticas vs. permanentes. Sanders y colaboradores identificaron comparativamente zonas de más alta frecuencia (que corresponden a rotores) en pacientes con fibrilación auricular persistente y permanente (13). Interesantemente, en los pacientes con fibrilación auricular paroxística, los rotores se encontraron predominantemente en la región de las venas pulmonares y la arritmia pudo ser revertida mediante ablación sobre esa zona. A diferencia, la ubicación de los rotores en los pacientes con fibrilación auricular permanente fue más difusa e incluyó la región de las venas pulmonares así como otras regiones del tejido auricular izquierdo e incluso de la aurícula derecha. Los hallazgos de este estudio confirman la importancia de los rotores en el sostenimiento de la fibrilación auricular, así como la mayor importancia relativa del sustrato fuera de las venas pulmonares en pacientes con fibrilación auricular sostenida en comparación con la fibrilación auricular paroxística. Esto en términos prácticos implica que para el control de la fibrilación auricular sostenida es necesario no solamente el aislamiento de las venas pulmonares, si no que probablemente también se requiere la modulación del sustrato fuera de dichas venas.

En conclusión a la luz del conocimiento actual, múltiples mecanismos pueden mediar en el inicio y sostenimiento de la fibrilación atrial y la importancia relativa de los mismos debe ser individualizada según el tipo de presentación de la arritmia, lo que además, tiene grandes implicaciones terapéuticas (14).

Así, en pacientes con estados iniciales de la arritmia que se presenta como paroxismos (inicialmente menos frecuentes y menos sostenidos), posiblemente la fibrilación auricular sea originada por gatillos iniciadores que primordialmente se encuentran en las venas pulmonares. En algunos de estos pacientes la aparición de actividad ectópica sostenida desde las venas pulmonares (como taquicardia auricular con conducción fibrilatoria) podría explicar que la fibrilación auricular se sostenga por algunas horas. El control de la fibrilación auricular mediante la ablación de estos focos ectópicos en las venas pulmonares (ablación focal) confirma el origen realmente focal de la arritmia en estos pacientes (fibrilación auricular realmente focal). En algunos de los pacientes con fibrilación auricular paroxística la arritmia podría ser iniciada por los gatillos presentes en la porción distal de las venas pulmonares y sostenerse a pesar de que cese su actividad (fibrilación auricular focalmente iniciada).

La presencia de rotores (aparentes micro-reentradas) primordialmente ubicados en la unión de las venas pulmonares con la aurícula izquierda, activados por focos ectópicos pulmonares y con capacidad de generar frentes de onda y sostener la fibrilación auricular a pesar de cesar la actividad gatillo, explican este fenómeno. En estos pacientes las venas pulmonares pueden actuar a la vez como gatillo y sustrato sostenedor de la arritmia y el aislamiento eléctrico de la unión de la vena pulmonar (VP) y la aurícula izquierda puede ser necesario para el control de la arritmia. La progresión de la enfermedad hacia la fibrilación auricular no paroxística está asociada a mecanismos de remodelación funcional y estructural (fibrosis), favorecedores de reentrada y que posiblemente se acompaña de la aparición de rotores fuera de la unión vena pulmonar-aurícula izquierda. En estos pacientes, la mayor importancia relativa del sustrato fuera de las venas pulmonares respecto de los pacientes con fibrilación auricular paroxística, sugiere que el control de estos rotores (modulación del sustrato) sea necesario además del aislamiento de las venas pulmonares para el control de la arritmia.

Los rotores fuera de la región de las venas pulmonares en estos pacientes, podrían en principio ser activados

por gatillos (ectópicos o taquicardia) originados en estructuras diferentes de la misma vena pulmonar (venas cavas, seno coronario o en el tejido auricular mismo). La modulación del sustrato convencionalmente puede lograrse mediante compartimentalización quirúrgica o percutánea del tejido auricular o mediante la extensión empírica de las lesiones de radiofrecuencia fuera del perímetro de las venas pulmonares hacia el tejido circunvecino. Sin embargo, la ablación dirigida más específicamente a las zonas en donde se encuentren los rotores es deseada por cuanto disminuiría la generación indiscriminada de lesiones en el tejido auricular.

En cualquier caso, a diferencia de la fibrilación auricular paroxística, el control de los pacientes con un grado de enfermedad más avanzado es mucho más difícil ya que se requiere probablemente de la modulación del sustrato o el control de múltiples gatillos diferentes de las venas pulmonares, lo que no siempre es fácil de lograr. Por esta razón, probablemente es más racional ver la fibrilación auricular como parte de una serie de mecanismos fisiopatológicos que incluyen otros sistemas (inflamatorio, eje renina angiotensina, etc.) en el que la prevención de la aparición y progresión de enfermedades como la hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM) y cualquier tipo de cardiopatía, reversiones más tempranas de la fibrilación auricular al ritmo normal, el uso de anti-inflamatorios así como de inhibidores de ECA son medidas que potencialmente a su vez pueden prevenir o retardar la aparición y progresión de la arritmia hacia el espectro de pacientes con más bajas posibilidades de curación mediante terapias de intervención.

Bibliografía

1. Waldo AL. Mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14(12 Suppl): S267-74.
2. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1964; 67: 200-20.
3. Jalife J, Berenfeld O, Skanes A, Mandapati R. Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors or multiple daughter wavelets, or both? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9(8 Suppl): S2-12.
4. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339(10): 659-66.
5. Jalife J. Rotors and spiral waves in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14(7): 776-80.
6. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kleber AG, Lab MJ, Legato MJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103(5): 769-77.
7. Schuessler RB, Grayson TM, Bromberg BI, Cox JL, Boineau JP. Cholinergically mediated tachyarrhythmias induced by a single extrastimulus in the isolated canine right atrium. *Circ Res* 1992; 71(5): 1254-67.
8. Wyse G, Gersh B. Atrial fibrillation: A perspective. Thinking inside and outside the box. *Circulation* 2004; 109:3089-3095.

9. Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, Guiraudon CM. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. *Circulation* 1995; 91(5): 1588-95.
10. Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, Jais P, Clementy J. Pulmonary veins in the substrate for atrial fibrillation: the «venous wave» hypothesis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(12): 2290-2.
11. Kumagai K, Ogawa M, Noguchi H, Yasuda T, Nakashima H, Saku K. Electrophysiologic properties of pulmonary veins assessed using a multielectrode basket catheter. *Am Coll Cardiol* 2004; 43(12): 2281-9.
12. Raitt MH, Kusumoto W, Giraud G, McAnulty JH. Reversal of electrical remodeling after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15(5): 507-12.
13. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, Jais P, Vaidyanathan R, Hsu LF, et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2005; 112(6): 789-97.
14. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92(7): 1954-68.

Fisiopatología de la conducción aurículo ventricular

Juan J. Bermúdez E., MD.

Aspectos generales

En ausencia de una vía accesoria o una disfunción del Haz de His, el nodo aurículo ventricular (AV) limita la conducción durante la fibrilación auricular (1).

Han sido identificadas múltiples entradas atriales al nodo aurículo ventricular de las cuales 2 son las dominantes. La primera proviene de la *crista terminalis* (posterior) y la otra del *septum interatrial* (anterior). Otros factores que afectan la conducción aurículo ventricular son: el tono autonómico, la refractariedad intrínseca del nodo aurículo ventricular y la conducción oculta, la cual ocurre cuando los impulsos atriales llegan al nodo aurículo ventricular pero este no los conduce a los ventrículos, esto determina un papel importante en la respuesta ventricular durante la fibrilación auricular (2, 3). Estos impulsos alteran la refractariedad del nodo aurículo ventricular enlenteciéndolo o bloqueando los subsecuentes impulsos atriales, explicando así la irregularidad de la respuesta ventricular durante la fibrilación auricular (4).

La respuesta ventricular es inversamente proporcional a la frecuencia atrial, cuando aumenta uno la otra disminuye.

El incremento del tono parasimpático y la disminución del tono simpático ejercen un efecto dromotrópico negativo en la conducción de nodo aurículo ventricular, mientras lo opuesto es verdadero en estados de disminución del tono parasimpático y aumento del tono simpático (2, 5, 6). El tono vagal también incrementa los efectos cronotrópicos negativos de la conducción oculta (5, 6).

Los medicamentos digitálicos que disminuyen la frecuencia ventricular por el incremento del tono vagal son más efectivos en controlar la respuesta en reposo que en actividad, además disminuyen el período refractario atrial, lo que puede perpetuar la fibrilación atrial, por este mismo motivo, está contraindicado en el Wolf Parkinson White (WPW) puesto que también aumenta la conducción por la vía accesoria, produciendo una respuesta muy rápida que puede degenerar en fibrilación ventricular (2, 10).

El complejo QRS durante la FA es estrecho excepto en presencia de bloqueo de rama previo, vías accesorias o bloqueos de rama frecuencia dependiente. También se puede producir un fenómeno de ASHMAN caracterizado por intervalos largos seguido de unos cortos y el QRS que cierra este último complejo es aberrante (7).

Conducción atrioventricular en síndrome de preexcitación

La conducción de los impulsos a través de vías accesorias durante la fibrilación auricular pueden resultar con un aumento peligroso de la frecuencia cardíaca (2, 8, 9). Se considera que un aumento sustancial en el tono simpático puede aumentar la respuesta preexcitatoria ventricular, y las alteraciones en el tono vagal tienen poco efecto sobre la conducción de vías accesorias.

La administración de medicamentos como verapamilo, digitálicos y diltiazem que disminuyen la refractariedad y la conducción en el nodo aurículo ventricular, no bloquean la conducción de las vías accesorias, pueden acelerar la frecuencia ventricular y puede resultar una fibrilación ventricular, por lo tanto están contraindicados en este tipo de situaciones (11).

El uso de betabloqueadores es controversial en este tipo de pacientes debido a que pueden potenciar la conducción a través de vías accesorias.

Consecuencias miocárdicas y hemodinámicas de la fibrilación auricular

Entre los factores que alteran la función hemodinámica durante la fibrilación auricular se encuentran: la pérdida de la sincronización de la actividad mecánica atrial, la irregularidad de la respuesta ventricular, la frecuencia cardíaca rápida y el deterioro del flujo coronario.

La pérdida de la contracción atrial puede disminuir el gasto cardíaco especialmente cuando el llenado ventricular diastólico está deteriorado por estenosis mitral, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o cardiopatía restrictiva.

La contractibilidad cardíaca durante la fibrilación auricular no es constante debido a las relaciones y cambios en los intervalos de contracción asociados con variaciones en la longitud de ciclo.

En pacientes con fibrilación auricular persistente los volúmenes de la aurícula izquierda y derecha aumentan de 45 a 64 cm³ y 49 a 66 cm³ respectivamente (12). La restauración del ritmo sinusal disminuye estos volúmenes.

Por medio de la ecocardiografía trasesofágica se ha demostrado que la función contráctil y la velocidad del flujo en la aurícula se recupera después de la cardioversión (13, 14).

Una frecuencia cardíaca elevada persistente durante una fibrilación auricular (mayor a 130 latidos por minuto) puede producir una cardiomiopatía dilatada ventricular, pero un control de la respuesta ventricular conlleva a revertir la miocardiopatía (15).

Las hipótesis para esta miocardiopatía son: consumo de la energía miocárdica, isquemia, regulación anormal del calcio y remodelamiento ventricular.

Debido a la relación entre la presión entre la aurícula y ventrículo izquierdo, un llenado ventricular rápido durante una fibrilación auricular puede tener un impacto negativo en la válvula mitral aumentando la regurgitación. Además, la taquicardia puede estar asociada con un retraso en la conducción intraventricular lo cual compromete la sincronía del ventrículo izquierdo reduciendo el gasto cardíaco. Estas condiciones pueden exacerbar la regurgitación mitral y limitar el llenado ventricular. Al controlar el volumen de eyección ventricular se pueden revertir estos efectos.

Bibliografía

1. Prystowsky EN. Atrioventricular node reentry: physiology and radiofrequency ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20: 552-71.
2. Page RL, Wharton JM, Prystowsky EN. Effect of continuous vagal enhancement on concealed conduction and refractoriness within the atrioventricular node. *Am J Cardiol* 1996; 77:260-5.
3. Lagendorf R, Pick AL, Katz LN. Ventricular response in atrial fibrillation: role of concealed conduction in the AV junction. *Circulation* 1965;32: 69-75.
4. Moe GK, Abildskov JA. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial fibrillation in the dog heart. *Circ Res* 1964;4: 447-60.
5. Page RL, Tang AS, Prystowsky EN. Effect of continuous enhanced vagal tone on atrioventricular nodal and sinoatrial nodal function in humans. *Circ Res* 1991;68: 1614-20.
6. Van Den Berg MP, Crijns HJ, Haaksma J, et al. Analysis of vagal effects on ventricular rhythm in patients with atrial fibrillation. *Clin Sci (Colch)* 1994;86: 531-5.
7. Gouaux JL, Ashman R. Auricular fibrillation with aberration simulating ventricular paroxysmal tachycardia. *Am Heart J* 1947;34:366-73.
8. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, et al. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 1979;301:1080-5.
9. Chen PS, Prystowsky EN. Role of concealed and supernormal conduction during atrial fibrillation in the preexcitation syndrome. *Am J Cardiol* 1991;68: 1329-34.
10. Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, et al. Ventricular fibrillation. A possible mechanism of sudden death in patients and Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1971;43: 520-7.
11. Prystowsky EN, Benson DW Jr, Fuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals. From the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996;93: 1262-77.
12. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82: 792-7.
13. Mitusch R, Garbe M, Schmucker G, et al. Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995;75: 944-7.
14. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994;23: 1535-40.
15. Kieny JR, Sacrez A, Facello A, et al. Increase in radionuclide left ventricular ejection fraction after cardioversion of chronic atrial fibrillation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1992;13: 1290-5.

Fisiopatología del tromboembolismo en la fibrilación auricular

Ana L. Carvajal P., MD.

Fisiopatología de la trombogénesis en la fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, su prevalencia aumenta con la edad, llegando a estar presente en más de un 10% de las personas (1, 2). La complicación más temida de la fibrilación auricular es el infarto cerebral embólico. El riesgo anual de padecer un embolismo en presencia de la fibrilación auricular es del 4.5%, lo que supone un riesgo de 3 a 5 veces mayor que en la población general (3-6). Este riesgo no es homogéneo, y depende de la presencia o ausencia de una serie de factores de riesgo clínicos. Recientemente se han publicado dos esquemas de estratificación del riesgo de enfermedad cerebro vascular (ECV) basados en datos poblacionales prospectivos: CHADS y Framingham (7). El estudio CHADS (acrónimo en inglés de las letras que la incluye) incorporando características del SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) y AFI (Atrial Fibrillation Investigators). En esta clasificación CHADS (Congestive Heart Failure, Hipertensión, Age (mayor de 75 años), diabetes mellitus, antecedente de Stroke o de accidente isquémico transitorio) donde se asigna a cada factor de riesgo el valor de 1 y 2 para enfermedad cerebro vascular, alcanzando así en un paciente individual una estratificación numérica del riesgo de enfermedad cerebro vascular.

Existe un interés creciente en realizar una mejor estratificación del riesgo en la fibrilación auricular y en encontrar un marcador biológico que pueda mejorar la estratificación del riesgo embólico en ella. Una de las aproximaciones ha sido establecer el papel de las anomalías de la hemostasia, el endotelio y las plaquetas, cuya presencia se ha demostrado que existe en la fibrilación auricular (8). Estas anomalías promueven un estado protrombótico o hipercoagulable.

En pacientes con fibrilación auricular crónica existe una activación del sistema de coagulación, que genera un estado protrombótico secundario (9), probablemente a la estasis sanguínea o a la activación plaquetaria. Dicho estado de hipercoagulabilidad ha sido estudiado en pacientes con estenosis mitral con o sin fibrilación auricular, observando que tras la administración de

anticoagulación oral estas alteraciones tienden a normalizarse. Los pacientes con fibrilación auricular no reumática con frecuencia presentan otros factores que pueden producir una disfunción fibrinolítica, como la hipertensión arterial o la enfermedad coronaria.

Normalmente el sistema fibrinolítico se opone a la formación del trombo sobre el endotelio vascular. El plasminógeno se activa convirtiéndose en plasmina gracias a la acción del activador tisular del plasminógeno (t-PA), siendo el PAI-1 su principal inhibidor. Ambos se sintetizan en el endotelio vascular. La presencia de valores elevados de PAI-1 antigénico disminuye la capacidad fibrinolítica, ya que su elevada concentración reduce notablemente la actividad del t-PA (10). Los valores de complejos plasmita/antiplasmina (PAP) reflejan de forma indirecta la activación de la fibrinólisis, ya que su elevación indica la producción de plasmina. Existe una correlación negativa entre los valores de PAP y de PAI-1, lo cual sugiere que el PAI-1 es uno de los mayores inhibidores de la fibrinólisis. Un deterioro de la función fibrinolítica, principalmente debido a la elevación de la concentración plasmática de PAI-1, es un hallazgo frecuente en pacientes con enfermedad trombótica. En una situación de hipercoagulabilidad sería esperable que se encontraran aumentados, sin embargo, en algunos estudios se han encontrado que la concentración de PAP no fue diferente del grupo control, lo que puede traducir que en un estado protrombótico mantenido, esta falta de aumento de la concentración de los complejos PAP bien puede deberse a un agotamiento de la capacidad fibrinolítica o a una mayor actividad de los inhibidores de la fibrinólisis, como el PAI-1.

En la fibrilación auricular no reumática, se ha descrito una concentración de t-PA significativamente mayor, mientras que solo se ha encontrado una ligera tendencia a una mayor concentración de PAI-1 (11), lo que se interpreta como una activación del sistema fibrinolítico. En situaciones en las que la concentración de PAI-1 está aumentado, la vida media del t-PA funcional está acortada, lo que causa una disminución del potencial fibrinolítico. Así pues, la concentración aumentada de t-PA antigénico parece indicar una actividad fibrinolítica reducida (12). El t-PA puede ser considerado, incluso, como un marcador

de lesión endotelial, ya que como el t-PA y PAI-1 son secretados por el endotelio vascular, es posible que la concentración de estos marcadores de función fibrinolítica aumente en respuesta a una lesión del endotelio vascular, incluso en individuos asintomáticos (13).

Existen suficientes datos epidemiológicos que demuestran que los pacientes con estenosis mitral en fibrilación auricular presentan un alto riesgo de desarrollar trombos en aurícula izquierda y de que estos embolicen. Algunos estudios han demostrado que se presenta una alteración en la función fibrinolítica de los pacientes con fibrilación auricular crónica de origen reumático, debido al incremento en la concentración de PAI-1 sin incremento de la de PAP.

En estos pacientes existe un estado protrombótico permanente, probablemente la acción ejercida por las alteraciones reológicas condicionadas por la arritmia y la constante activación de la coagulación plasmática determinen una lesión endotelial que, junto a la estimulación plaquetaria, condiciona la permanente elevación del PAI-1, con la consecuente situación de hipofibrinólisis. Es de anotar que la célula en el organismo donde se encuentra en mayor concentración de PAI-1 es el adipocito.

Hay estudios en los que se ha encontrado una correlación positiva entre el diámetro de la aurícula izquierda y la concentración de t-PA antigénico, además de encontrar una disminución significativa en la concentración de t-PA y PAI-1, así como un incremento de los títulos de PAP. Por tanto, el inicio de la anticoagulación mejora la fibrinólisis. Probablemente, la disminución de la activación de la coagulación tras la introducción del tratamiento anticoagulante es la responsable del incremento de la capacidad fibrinolítica.

Se han encontrado cambios estructurales y funcionales en el endotelio de pacientes con fibrilación auricular, que podrían ser interpretados como una respuesta al daño vascular (14). De este modo, un método para establecer el daño/disfunción endotelial podría ser muy valioso. En este sentido, se han evaluado las concentraciones plasmáticas de varios productos endoteliales, como el factor de von Willebrand (fvW) y la selectina-E soluble (sel-E) (15). De hecho, el fvW se ha propuesto como marcador de daño/disfunción endotelial, ya que se han encontrado niveles plasmáticos elevados en enfermedades vasculares inflamatorias y ateroscleróticas donde el endotelio, muy probablemente, esté dañado (16). Por otro lado, la elevación de sel-E parece reflejar respuesta

endotelial, pero sigue sin estar claro si la activación es debida a daño o simplemente respuesta fisiológica (17). Datos recientes del estudio Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF III) han demostrado una asociación independiente entre el fvW y factores de riesgo de infarto cerebral embólico en pacientes con fibrilación auricular (18). Además, los niveles de fvW se relacionaron con infartos cerebrales isquémicos y eventos vasculares (19). Niveles significativamente más altos de fvW se han encontrado en pacientes con fibrilación auricular comparados con pacientes sanos en ritmo sinusal (20, 21). Además, se ha observado que la concentración de fvW, se correlaciona de forma independiente con la edad de los pacientes (22), los niveles plasmáticos de fvW, se correlacionan significativamente con las dos escalas de riesgo, CHADS2 y Framingham, de infarto cerebral embólico en la fibrilación auricular.

Además, se ha visto que paralelo al aumento en los niveles del vWF y P-selectin soluble (sP-sel), hay aumento en los niveles de trombomodulina soluble (STM), el cual es otro índice de trastorno del endotelial (23-26). La trombomodulina (TM) es una glicoproteína asociada a la membrana de las células vasculares y juega un papel importante en el mecanismo de tromborresistencia (27, 28). Fue descubierta en 1981 por C.T. Esmon y W.G. Owen (29), a partir de células endoteliales vasculares de pulmón de conejo, como un cofactor proteico que influye notablemente en la activación de la proteína C mediada por la trombina, la última serinproteasa de la cascada de coagulación. La TM no está solo involucrada en el aclaramiento de la trombina a partir de la circulación, es también extremadamente activa en la regulación de la extensión de trombos (30). La trombina en el sistema de coagulación convierte el fibrinógeno en un gel de fibras de fibrina, la cual forma el coágulo. Además, la trombina activa las plaquetas y convierte a los factores de coagulación V y VIII en sus formas activadas, factores Va y VIIIa (31-33). La trombina sola activa la proteína C pero muy lenta e ineficientemente. En contraste, la trombina en el complejo 1:1 con TM no forma el coágulo de fibrinógeno, no activa plaquetas (34) y no convierte los factores de coagulación V y VIII en sus formas activadas.

La TM tiene 2 efectos diferentes de inhibición de la coagulación, uno anticoagulante como el de la heparina donde la unión TM-trombina inhibe la capacidad de la trombina de convertir enzimáticamente el fibrinógeno en fibras de fibrina, este es el efecto más común que se observa (35), el segundo producido por el complejo

trombina-trombomodulina que cataliza la activación de la proteína C a proteína C activada. Este proceso está acelerado si sucede en la proximidad de otra proteína de membrana, el receptor endotelial de la proteína C (endothelial protein C receptor [EPCR]). La proteína C activada en unión a su cofactor la proteína S, hidroliza los factores Va y VIIIa, inhibiendo así la formación de complejos factor IXa-VIIIa (factor Xasa) y factor Xa-Va (protrombinasa), respectivamente. Su mayor mérito radica en la formación del complejo TM-trombina que acelera notablemente la activación de la proteína C mediada por trombina, evento que conduce a la inhibición de la activación de plaquetas y a la formación de fibrina por acción de la trombina.

El mecanismo de acción de la TM es uno de los más importantes que operan en el endotelio vascular para mantener el estado anticoagulante normal de la superficie del endotelio. Se entiende así que el equilibrio entre la hemostasia normal y la situación patológica (caracterizada por una formación anormal de trombos) está determinado por la actividad dual de la trombina: procoagulante (formación de fibrina y activación de las plaquetas) y anticoagulante (activación de la proteína C). Por otra parte, las concentraciones plasmáticas de TM pueden ser un parámetro útil para valorar los daños vasculares causados por procesos inflamatorios o por reacciones de coagulación/fibrinolisis.

También se ha descrito el incremento de la concentración de dímero-D en pacientes con estenosis mitral, con y sin fibrilación auricular. Algunos autores han encontrado una mayor concentración de dímero-D en la fibrilación auricular crónica, con independencia de la coexistencia de cardiopatía estructural (36). El dímero-D representa la generación de fibrina, sin que esté interferido por la concentración de fibrinógeno u otros productos de degradación del mismo. Así pues, es un buen marcador de la formación de trombo. Se encuentran títulos altos de productos de degradación de la fibrina en situaciones asociadas con una activación del sistema de la coagulación, incluyendo aquellas con una predisposición a la trombosis. Estudios han descrito una reducción significativa en la concentración plasmática de dímero-D tras el inicio del tratamiento con warfarina, mientras que en aquellos pacientes que recibían aspirina esta reducción fue menor. Esto puede ser un reflejo de la escasa capacidad anti-trombótica de la aspirina en comparación con los anticoagulantes orales, que son efectivos para la disminución en la producción de fibrina.

En cuanto a la parte mecánica, la formación del trombo en la fibrilación auricular se ha relacionado con

la disminución de la contractilidad y del flujo sanguíneo en la aurícula izquierda que conlleva a algo fundamental en la formación del coágulo que es la estasis sanguínea. El flujo turbulento puede causar un estado del protrombótico que podría considerarse en parte para el riesgo aumentado de tromboembolismo. El flujo turbulento puede modificar la producción de mediadores vasoactivos en el endotelio celular, la producción de óxido nítrico (ON) está disminuido en presencia de flujo turbulento. El ON es un anti-trombótico del endotelio celular, inhibe la agregación plaquetaria previene la adherencia de plaquetas al endotelio, prolonga el tiempo de sangrado y reduce los niveles plasmáticos de fibrinógeno (37, 38).

En conclusión, la bibliografía muestra que los pacientes con fibrilación auricular crónica, comparados con los controles, presentan marcadores hematológicos que sugieren un estado protrombótico, que contribuiría a este incremento en el riesgo embolígeno (39). Además, en pacientes con idéntica cardiopatía estructural, la presencia de fibrilación auricular parece ser un factor determinante en la aparición de dicho estado protrombótico.

Bibliografía

1. Marín Ortuño F, Roldán Schilling V, Marco Vera P, Martínez Martínez JG, Toral Noguera A. Mejoría de la función fibrinolítica tras el tratamiento anticoagulante en la fibrilación auricular reumática crónica. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 25-30.
2. Dunn M, Alexander J, De Silva R, Hildner F. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1989; 95 (Supl): 118-127.
3. Yamamoto K, Ikeda U, Seino Y, Mito H, Fujikawa H, Sekiguchi H, et al. Coagulation activity is increased in the left atrium of patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 107-112.
4. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2.370-2.375.
5. Atrial Fibrillation I. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;1449-57.
6. Stroke prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors for thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of *Ann Intern Med* 1992; 116: 1-15.
7. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-1022.
8. Lip GYH. Does atrial fibrillation confer a hypercoagulable state? *Lancet* 1995; 346: 1313-1314.
9. Yasaka M, Miyatake K, Mitani M, Beppu S, Nagata S, Yamaguchi T, et al. Intracardiac mobile thrombus and D-dimer fragment in patients with mitral stenosis. *Br Heart J* 1991; 66: 22-25.
10. Wiman B. Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) in plasma: its role in thrombotic disease. *Thromb Haemost* 1995; 74: 71-76.
11. Mitusch R, Siemens HJ, Garbe M, Wagner T, Sheikhdah A, Diederich KW. Detection of a hypercoagulable state in nonvalvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 1996; 75: 219-223.

12. Lindgren A, Lindoff C, Norrving B, Astedt B, Johansson BB. Tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in stroke patients. *Stroke* 1996; 27: 1066-1071.
13. Ridker PM, Hennekens CH, Stampfer MJ, Manson JE, Vaughan DE. Prospective study of endogenous tissue plasminogen activator and risk of stroke. *Lancet* 1994; 343: 940-943.
14. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *New Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
15. Blann AD, Taberner DA. A reliable marker of endothelial cell dysfunction: does it exist? *Br J Haematol* 1995; 90: 244-248.
16. Blann AD, Lip GYH. The endothelium in atherothrombotic disease: assessment of function, mechanisms and clinical *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998; 9: 279-306.
17. Roldán V, Marín F, Lip GYH, Blann AD. Soluble E-selectin in cardiovascular disease and its risk factors. A review of the literature. *Thromb Haemost* 2003; 20: 1007-1020.
18. Conway DSG, Chin BSP, Pearce LA, Hart RG, Lip GYH. Plasma von Willebrand factor and soluble P-selectin as indices of endothelial damage and platelet activation in 1.321 patients with non-valvular atrial fibrillation: relationship to stroke risk factors. 106: 1962- 2967.
19. Conway DSG, Pearce LA, Chin BSP, Hart RG, Lip GYH. Prognostic value of plasma von Willebrand factor and soluble P-selectin as indices of endothelial damage and platelet activation in 994 patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 107: r114-118.
20. Li Saw Hee FL, Blann AD, Gurney D, Lip GYH. Plasma Von Willebrand factor, fibrinogen and soluble P-selectin levels in paroxysmal, persistent and permanent atrial fibrillation: effects of cardioversion and return of left atrial function. *Eur Heart J* 2001; 22(18): 1741-1747.
21. Feng D, D'Agostino RB, Silbershatz H, Lipinska I, Massaro J, Levy D, et al. Hemostatic state and atrial fibrillation (The Framingham Offspring Study). *Am J Cardiol* 2001; 87: 168-171.
22. Roldán V, Marín F, García A, Tello-Montoliu A, Lip GYH. Is advanced age an additive risk factor to the prothrombotic or hypercoagulable state in atrial fibrillation. *Int J Cardiol* (en prensa).
23. Li-Saw-Hee FL, Blann AD, Lip GY. A cross-sectional and diurnal study of thrombogenesis among patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1926-1931.
24. Boffa MC. Considering cellular thrombomodulin distribution and its modulating factors can facilitate the use of plasma thrombomodulin as a reliable endothelial marker. *Haemostasis* 1996; 26(Suppl 4): 233-243.
25. Esmon NL. Thrombomodulin: prognosis. *Thromb Haemost* 1989; 9: 29-55.
26. Hirokawa K, Aoki N. Up-regulation of thrombomodulin in human umbilical vein endothelial cells in vitro. *J Biochem* 1990; 108: 839-845.
27. Rodríguez Rivero, Z Lic. Caracterización de la trombomodulina, un anticoagulante natural. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* 2000; 1(2): 118-24.
28. Esmon NL, Owen WG, Esmon CT. Isolation of a membrane-bound cofactor for thrombin-catalyzed activation of protein C. *J Biol Chem* 1982; 257: 859-64.
29. Esmon CT, Owen WG. Identification of an endothelial cofactor for thrombin-catalyzed activation of protein C. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 2249-52.
30. Esmon CT. The role of the protein C and thrombomodulin in the regulation of blood coagulation. *J Biol Chem* 1989; 264: 4743-6.
31. Esmon CT, Esmon NL, Harris KW. Complex formation between thrombin and thrombomodulin inhibits both thrombin-catalyzed fibrin formation and factor V activation. *J Biol Chem* 1982; 257: 7944-7.
32. Thompson EA, Salem HH. Inhibition by human thrombomodulin of factor Xa-mediated cleavage of prothrombin. *J Clin Invest* 1986; 78: 13-8.
33. Matschiner JT. A soluble thrombomodulin-based one-stage assay for vitamin-K dependent coagulation-inhibiting proteins. *European Patent* 9307491 A1.
34. Salem HH, Marumaya I, Marejusz PW. Isolation and characterization of thrombomodulin from human placenta. *J Biol Chem* 1984; 259: 12246-51.
35. Gome K, Zushi M, Honda G, Kawahara S, Matsuzaki O, Kanabayashi T, et al. Antithrombotic effect of recombinant human thrombomodulin on thrombin induced thromboembolism in mice. *Blood* 1990; 75: 1396.
36. Lip GYH, Lip PL, Zarifis J, Watson RDS, Bareford D, Lowe GDO, et al. Fibrin D-dimer and b-thromboglobulin as markers of thrombogenesis and platelet activation in atrial fibrillation. *Circulation* 1996; 94: 425-431.
37. Minamino T, Kitakaze M, Sato H, Asanuma H, Funaya H, Koretsune Y, Hori M. Plasma levels of nitrite/nitrate and platelet cGMP levels are decreased in patients with atrial fibrillation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 3191-3195.
38. Moncada S, Palmer R, Higgs E. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991; 43: 109-142.
39. Ikegami K, Suzuki Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S. Endothelial cell injury, as quantified by the soluble thrombomodulin level, predicts sepsis/multiple organ dysfunction syndrome after blunt trauma. *J Trauma* 1998; 44: 789-94.

Causas desencadenantes, condiciones médicas asociadas, fibrilación atrial familiar, influencias autonómicas, fibrilación asintomática

Diego A. Rodríguez G., MD.

Factores de riesgo

La prevalencia e incidencia de la fibrilación auricular (FA) aumenta con el incremento en la edad (*odds ratio*) (OR) 2.1 para los hombres y 2.2 para las mujeres con una $p < 0.0001$, con la presencia de diabetes (OR 1.4 para los hombres y 1.6 para las mujeres), con la hipertensión arterial (OR 1.5 para los hombres y 1.4 para las mujeres) y la enfermedad valvular cardíaca (OR 1.8 para los hombres y 3.4 para las mujeres). También está asociada y complicada por la presencia de falla cardíaca y enfermedad cerebrovascular (ECV).

Causas reversibles de fibrilación auricular

La fibrilación auricular puede estar asociada a causas agudas como la ingesta de alcohol, en el denominado «Síndrome de Corazón de Fiesta», o a cirugía cardíaca o torácica, electrocución, infarto agudo de miocardio, pericarditis, miocarditis, embolismo pulmonar y otras enfermedades pulmonares, el hipertiroidismo y otros trastornos metabólicos. En algunas de estas situaciones el tratamiento del trastorno de base ayuda en el manejo de la fibrilación auricular. En el caso de un evento coronario agudo, la presencia fibrilación auricular determina un peor pronóstico en comparación a la fibrilación auricular previa o el ritmo sinusal. Cuando la fibrilación auricular está asociada a flutter auricular, síndrome de Wolff Parkinson White o taquicardia por reentrada intranodal, el tratamiento de la arritmia primaria reduce o elimina la incidencia de fibrilación auricular.

Fibrilación auricular sin cardiopatía asociada

Aproximadamente el 30%-45% de los casos de fibrilación auricular paroxística y un 20% a 25% de fibrilación auricular persistente ocurren en pacientes jóvenes sin cardiopatía asociada. Esta se puede presentar de manera aislada o como una arritmia familiar. Algunas de las causas desencadenantes pueden aparecer con el tiempo. En los ancianos, los cambios en la estructura y función miocárdica como la disfunción diastólica pueden estar asociadas a la fibrilación auricular.

Condiciones médicas asociadas a la fibrilación auricular

La obesidad es factor de riesgo importante en el desarrollo de fibrilación auricular así como el crecimiento auricular izquierdo. El índice de masa corporal tiene una relación directa con el diámetro auricular, lo que sugiere una asociación entre ganancia de peso y fibrilación auricular. Así mismo, la reducción de peso podría estar asociada a un menor riesgo asociado con la fibrilación auricular. Recientemente, la apnea del sueño, asociada a la obesidad y a desaturaciones nocturnas de oxígeno se ha asociado a un incremento en la incidencia de fibrilación auricular, especialmente en personas menores de 65 años. Las elevaciones de proteína C reactiva y homocisteína también se han asociado a un mayor riesgo de fibrilación auricular. Finalmente, la insuficiencia renal crónica es una entidad asociada de manera frecuente a la fibrilación auricular (Tabla 1).

Tabla 1
CAUSAS CARDÍACAS Y NO CARDÍACAS DE FA

Causas cardíacas de FA	Causas no cardíacas
Enfermedad isquémica cardíaca.	Infecciones agudas.
Enfermedad reumática cardíaca.	Trastornos de electrolitos.
Hipertensión arterial.	Carcinoma de pulmón.
Disfunción del nodo sinusal.	Otra patología intratorácica.
Síndromes de pre-excitación.	Embolismo pulmonar.
Cardiomiopatía.	Tirotoxicosis.
Enfermedad de pericardio.	
Comunicación interauricular.	
Mixoma auricular.	

Fibrilación auricular asociada a cardiopatía

Las condiciones cardíacas directamente relacionadas con la fibrilación auricular incluyen la enfermedad valvular cardíaca y específicamente la enfermedad valvular mitral, la falla cardíaca, la enfermedad arterial coronaria e hipertensión arterial, especialmente cuando existe hiper-

trofia ventricular izquierda. Hasta en un 26% de los pacientes con falla cardíaca se encuentra en fibrilación auricular y un 17% la adquirirán posteriormente. La presencia de disfunción ventricular izquierda asintomática se ha asociado a un aumento de la prevalencia de fibrilación auricular. Estudios animales de falla cardíaca han demostrado incremento en la fibrosis intersticial atrial con anomalías en la conducción, creando un sustrato para la fibrilación auricular. Los mecanismos moleculares que involucran a la fibrosis incluyen al sistema renina-angiotensina-aldosterona y el TGF β 1. Se han documentado, además, disminución en las corrientes de Ca²⁺ de tipo-Ly de salida transitoria de K⁺. También está asociada a la cardiopatía hipertrófica obstructiva, a la cardiomiopatía dilatada o a las cardiopatías congénitas, especialmente la comunicación interauricular. Otras causas potenciales incluyen las cardiomiopatías restrictivas, los tumores cardíacos, el *cor pulmonar* y la pericarditis constrictiva. La estimulación ventricular derecha con marcapasos puede causar disincronía ventricular, aumentando la incidencia de falla cardíaca y fibrilación auricular (Tabla 2).

Tabla 2
FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES PARA FA:
ESTUDIO FRAMINGHAM HEART

Factor de riesgo	Hombre	Mujer
Falla cardíaca	4.5 (3.1-6.6)	5.9 (4.2-8.4)
Edad (por década)	2.1 (1.8-2.5)	2.2 (1.9-2.6)
Enfermedad valvular	1.8 (1.2-2.5)	3.4 (2.5-4.5)
Hipertensión	1.5 (1.2-2.0)	1.4 (1.1-1.8)
Diabetes mellitus	1.4 (1.0-2.0)	1.6 (1.1-2.2)
Infarto de miocardio	1.4 (1.0-2.0)	1.2 (0.8-1.8)

Fibrilación auricular familiar

La fibrilación auricular familiar, definida como la presencia aislada de arritmia en una familia, es más frecuente, de lo que previamente se había reconocido y debe ser diferenciada de fibrilación auricular asociada a otras cardiomiopatías familiares. Las anomalías cromosómicas asociadas a la fibrilación auricular sugieren diferentes mutaciones genéticas pero los mecanismos moleculares de su presentación son inciertos. Han sido identificados loci genéticos en los cromosomas 10q22 y 6q14-16. En familiares con inicio de fibrilación auricular temprana se ha encontrado una mutación en el gen del KCNQ1 del canal de potasio. Algunos estudios han demostrado susceptibilidad a la arritmia en

ciertas familias en la que los padres tienen fibrilación auricular o cuando coexisten factores de riesgo como hipertensión, diabetes o falla cardíaca.

Influencias autonómicas en la fibrilación auricular

Las influencias autonómicas juegan un papel importante en el inicio de la fibrilación auricular. La medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca ha demostrado cambios en la modulación de la influencia autonómica más que en el nivel absoluto del tono simpático o parasimpático. Aparentemente, el cambio neto del balance simpático / parasimpático es un predictor importante de fibrilación auricular. En algunos casos sin cardiopatía asociada se ha documentado predominancia parasimpático minutos previos al inicio de la fibrilación auricular mientras que en otros una predominancia hacia el tono simpático.

La importancia del sistema nervioso autónomo en el desarrollo de fibrilación auricular paroxística está adicionalmente soportado por estudios animales y estudios clínicos en los que la denervación vagal aumenta la eficacia de la ablación circunferencial de venas pulmonares para prevenir recurrencias de fibrilación auricular. Estudios *in vitro* han demostrado que la activación del sistema nervioso autónomo promueve la aparición de pos despolarizaciones y actividad desencadenada, aumentando la corriente intracelular de calcio (efecto simpático) y acortando la duración del potencial de acción (efecto parasimpático). En las venas pulmonares se ha observado importante inervación del sistema nervioso autónomo siendo más evidente por alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante ablación mediante radiofrecuencia.

En estudios clínicos en los que se ha documentado denervación autonómica, especialmente de ganglios colinérgicos, hay una menor recurrencia de fibrilación auricular. La respuesta de bradicardia en estos casos se atribuye a la liberación de acetilcolina durante la aplicación de radiofrecuencia. La fibrilación auricular paroxística idiopática aparentemente es mediada vagalmente con una importante susceptibilidad vasovagal cardiovascular. En contraste, la mayoría de pacientes con enfermedad orgánica cardíaca los episodios de fibrilación auricular paroxística son dependientes del sistema simpático. Un incremento en el tono simpático o pérdida del tono vagal se observa antes de la fibrilación auricular posoperatoria, antes del inicio del flutter auricular o antes de episodios de fibrilación auricular durante el sueño. Un incremento en el tono parasimpático se observó en pacientes jóvenes con

fibrilación auricular aislada nocturna. En términos generales, la fibrilación auricular vagal se presenta de noche o después de la ingesta de alimentos y la utilización de beta bloqueadores o digital empeoran el cuadro clínico, mientras que la mediada por el sistema adrenérgico se presenta de día y son de utilidad los beta bloqueadores.

Lecturas recomendadas

1. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Circulation* 2006;114: 700-752.
2. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(5): 565-71.
3. Heist EK, Ruskin JN. Atrial fibrillation and congestive heart failure: risk factors, mechanisms, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;48(4): 256-69.
4. Ellinor PT, YoergerDM, Ruskin JN, et al. Familial aggregation in lone atrial fibrillation. *Hum Genet* 2005; 118(2):179-84.
5. Chen PS, Tan AY. Autonomic nerve activity and atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007; 4(3 Suppl):S61-4.
6. Huang JL, Wen ZC, Lee WL, Chang MS, Chen SA. Changes of autonomic tone before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 1998; 66: 275-283.
7. Dimmer C, Tavernier R, Gjorgov N, Van Nooten G, Clement DL, Jordaens L. Variations of autonomic tone preceding onset of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1998;82:22-25.
8. Wen ZC, Chen SA, Tai CT, Huang JL, Chang MS. Role of autonomic tone in facilitating spontaneous onset of typical atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 602-607.
9. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109: 327-334.
10. Nakagawa H, Scherlag BJ, Wu R, Po S, Lockwood D, Yokoyama K, et al. Addition of selective ablation of autonomic ganglia to pulmonary vein antrum isolation for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation (Abstract). *Circulation* 2006; 110: III-459.

Manifestaciones clínicas y calidad de vida

Carlos A. Gómez E., MD.

Manifestaciones clínicas

La fibrilación auricular tiene unas manifestaciones clínicas muy variadas, estas manifestaciones dependen en parte de la presencia o no de enfermedad cardíaca estructural. Un episodio de fibrilación auricular puede pasar completamente asintomático con un tiempo de duración indeterminado, o puede manifestarse desde el principio como palpitaciones, inestabilidad hemodinámica, descompensación de falla cardíaca o fenómenos trombo embólicos.

Estudios realizados con monitoreo ambulatorio de electrocardiograma, han mostrado que un paciente puede experimentar episodios, tanto sintomáticos como asintomáticos (1-4). En aquellos pacientes en que la fibrilación auricular se ha vuelto permanente, pueden notar que los síntomas disminuyen e incluso se pueden volver asintomáticos, esto ocurre principalmente en el paciente anciano. Algunos pacientes manifiestan síntomas solo durante episodios paroxísticos de la arritmia o de forma intermitente aun cuando la arritmia es permanente. En aquellos pacientes asintomáticos con fibrilación auricular permanente y respuesta ventricular rápida, puede ocurrir taquicardiomiopatía. El síncope es una manifestación rara de la fibrilación auricular, pero puede ocurrir en el síndrome de bradicardia taquicardia, cuando sale del episodio de fibrilación auricular a una pausa por disfunción sinusal. También se puede observar en pacientes con alteraciones estructurales como la cardiomiopatía hipertrófica, la estenosis aórtica o la presencia de vías accesorias con conducción anterógrada (síndrome de Wolff Parkinson White).

Existen diferentes métodos para valorar los síntomas y su impacto en la calidad de vida de los pacientes. Entre estos se encuentran la encuesta de salud SF-36 (5), la SF-12 (derivado del anterior) (6), el listado de frecuencia y severidad de síntomas de arritmia (7), la escala de severidad de fibrilación auricular de la universidad de Toronto (8) y el llamado «Síntomas relacionados con arritmias auriculares» (9), el cual valora la frecuencia y severidad de los síntomas.

Entre los síntomas aceptados como manifestación clínica de la fibrilación auricular se encuentran los siguientes:

- Cansancio o pérdida de la energía.
- Dificultad para dormir.
- Respiración entrecortada.
- Dificultad para tomar aire.
- Aleteo, palpitación o brincos en el corazón.
- «Carreras en el corazón».
- Mareos.
- Sensación de calor, fogajes o sofoco.
- Sudoración.
- Cefalea.
- Dificultad para concentrarse
- Disminución del apetito
- Dolor en el pecho, opresión o sensación de plenitud cuando el corazón palpita o brinca.
- Nauseas.
- Dolor en el pecho, opresión o sensación de plenitud cuando el corazón NO palpita o brinca.

Existen estudios valorando la morbilidad y mortalidad asociada a fibrilación auricular, pero son pocos los estudios que buscan identificar los síntomas relacionados a fibrilación auricular y la calidad de vida de los pacientes. Aunque los investigadores han medido y discutido la percepción de los pacientes acerca de la calidad de vida, ellos han empleado el concepto de «calidad de vida» como una variable para evaluar el tratamiento administrado, más que como un concepto primario de investigación. Según la OMS, la calidad de vida es: «la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto muy amplio que está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno» (10).

Debido a que las intervenciones no han demostrado aún, que la terminación o supresión de la fibrilación auricular prevenga la aparición de embolismo cerebral o reduzca la mortalidad (11, 12), la meta en el tratamiento de la fibrilación auricular debe ser la reducción

de los síntomas y mejoría en calidad de vida. Algunos estudios han demostrado cambios significativos en calidad de vida después de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para el control del ritmo (13-15), pero usualmente estos estudios han reclutado pacientes altamente sintomáticos. En cambio, es poco lo que se conoce de calidad de vida, en pacientes no seleccionados con fibrilación auricular. El estudio FRACTAL (16), el cual es un estudio multicéntrico en 17 centros de Estados Unidos y Canadá, buscó la influencia de edad, sexo y recurrencia de fibrilación auricular en la calidad de vida en una población de pacientes con fibrilación auricular de reciente inicio. Se encontró que la calidad de vida estaba moderadamente comprometida al inicio del diagnóstico, pero mejoraba con los tratamientos convencionales. Se observó que las mujeres eran más sintomáticas y tenían peor calidad de vida que los hombres. Las personas mayores de 65 años de edad tenían menor compromiso en la calidad de vida que las personas más jóvenes.

Aún existen controversias y contradicciones acerca de si se debe mantener el ritmo sinusal o simplemente se debe realizar control de la respuesta ventricular. El estudio AFFIRM (17), mostró mejoría similar de la calidad de vida en ambos grupos, tanto en el de control del ritmo como en el de control de la respuesta ventricular. Sin embargo, otros estudios grandes como el STAF (18), PIAF (19), RACE (20) y SAFE-T (21) han mostrado una mejoría importante en la calidad de vida de los pacientes. Estos resultados nos enseñan que los estudios deben ser analizados con cuidado y recordar que cada paciente, al igual que los estudios son diferentes. Por lo tanto, al ofrecer algún método terapéutico, es necesario conocer sus resultados e individualizar cada caso en particular, para brindarle al paciente el mayor beneficio, a la luz de los conocimientos médicos.

Bibliografía

1. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004; 25: 1385-94.
2. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, et al. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:47-52.
3. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, et al. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994;89:224-7.
4. Page RL, Tilsch TW, Connolly SJ, et al. Asymptomatic or «silent» atrial fibrillation: frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *Circulation* 2003; 107:1141-5.
5. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 physical and mental health summary scales: A user's manual. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1994.
6. Ware Jr J, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220-33.
7. Bubien RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ, et al. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias. *Circulation* 1996; 94:1585-91.
8. Dorian P, Paquette M, Newman D, et al. Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2002; 143:984-90.
9. Bubien RS, Kay GN, Jenkins LS. Test specifications for Symptom Checklist: Frequency and Severity. Milwaukee: University of Wisconsin-Milwaukee; 1993.
10. World Health Organization. WHOQOL Study protocol: the development of the World Health Organization Quality of Life assessment instrument. Publication MNH/PSF/93.9. Geneva, Switzerland: Division of Mental Health, World Health Organization; 1993.
11. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1834 - 40.
12. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1825 - 33.
13. Lonnholm S, Blomstrom P, Nilsson L, et al. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 101:2607- 11.
14. Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 185- 97.
15. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005; 352:1861-72.
16. Reynolds, M, Lavelle, T, Essebag, V, et al. Influence of age, sex, and atrial fibrillation recurrence on quality of life outcomes in a population of patients with new-onset atrial fibrillation: The Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle (FRACTAL) study. *Am Heart J* 2006; 152:1097-1103.
17. Jenkins LS, Brodsky M, Schron E, et al. Quality of life in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005; 149:112-120.
18. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, et al. For STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1690-1696.
19. Gronefeld GC, Lillenthal J, Kuck KH, et al. For the pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF). Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003; 24:1430-1436.
20. Hagens VE, Ranchar AV, Van Sonderen E, et al. For the RACE Study Group. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:241-247.
21. Singh SN, Tang XC, Singh BN, et al. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:721-30.

Evaluación electrocardiográfica y con Holter de la fibrilación auricular

Guillermo Mora P., MD.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica con importante carga de morbimortalidad como fue descrito en otros capítulos. Es claro, que la evaluación electrocardiográfica a través del electrocardiograma o el Holter puede dar información importante en cuanto al diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento de la fibrilación auricular. Esta revisión evalúa la evidencia actual del uso de estas herramientas en el análisis de esta arritmia tan común.

Electrocardiograma

El primero en mencionar la fibrilación auricular fue Robert Adams en 1827 (1), pero la más completa descripción electrocardiográfica fue presentada en primer término por Sir Thomas Lewis en 1909 (2). En ella describe la ausencia de ondas P y la presencia de oscilaciones de la línea de base (conocidas posteriormente como ondas f). Desde esa época el electrocardiograma ha logrado alcanzar un gran valor como herramienta diagnóstica en fibrilación auricular y se está intentando encontrar utilidad en el campo del pronóstico y en la valoración de la respuesta al tratamiento.

Diagnóstico

El diagnóstico de fibrilación auricular reposa en la demostración electrocardiográfica de las ondas f, las cuales son caracterizadas por ser oscilaciones irregulares en configuración, amplitud, frecuencia y reproducibilidad de sus ciclos secuenciales. Al igual que las ondas P, las ondas f son mejor evaluadas en las derivaciones DII y V1, con frecuencias entre ellas de 320 a 520 latidos por minuto. La visibilidad de las ondas f varía inversamente con la frecuencia ventricular. Los intervalos RR son irregulares (irregularmente irregulares), haciéndose más regulares en la medida que aumenta la respuesta ventricular (3). El diagnóstico puede ser pasado por alto en presencia de ritmo continuo de marcapaso ventricular (4).

Durante la fibrilación auricular se produce reexcitación en la repolarización del ciclo precedente, lo que implica

que la excitación local ocurre sin un claro período de latencia que exceda el período refractario. El promedio de frecuencia de la despolarización auricular posiblemente refleja el promedio de refractariedad del tejido auricular (5).

Parece que el comportamiento de la arritmia puede ser relacionado con la longitud de ciclo de la fibrilación auricular, de forma tal que la fibrilación auricular sostenida tiene menor longitud de ciclo promedio que la fibrilación auricular no sostenida (6). La forma de las ondas f en una fibrilación auricular gruesa ($f > 1$ mm en V1) tiene un comportamiento semejante a la torsión de puntas ventricular, con etapas con las puntas arriba y nadires redondeados, seguidas por etapas en que la polaridad se invierte, a menudo con ondas f de muy bajo voltaje entre estas etapas (3).

Los frecuentes ciclos largo-corto de los QRS favorecen la conducción aberrante (fenómeno de Ashman), que comúnmente se produce con bloqueo de rama derecha, pero que puede suceder con morfología de cualquier trastorno de la conducción intraventricular (7).

Un evento de fibrilación auricular puede ser iniciado por una extrasístole auricular. Sin embargo, la utilidad *per se* del electrocardiograma para reconocer el sitio exacto de origen de esta extrasístole no es alto. Esto es explicado por la colisión de 2 frentes de despolarización que lograrán más o menos tejido despolarizado dependiendo de la localización, la prematuridad y la refractariedad del tejido auricular (3).

Es evidente que el electrocardiograma es útil para el diagnóstico de fibrilación auricular y se debe tomar en el momento que el paciente presente los síntomas (disnea, palpitaciones, síncope, mareo o dolor torácico) o signos que sugieran el diagnóstico. Sin embargo, aún en el paciente asintomático el electrocardiograma puede mostrar anomalías como alteraciones de la onda P, hipertrofia ventricular, infartos, bloqueos de rama, etc., que sugieren anomalías estructurales que pueden favorecer la aparición de la fibrilación auricular. El registro electrocardiográfico establece fácilmente el diag-

nóstico en fibrilación auricular permanente o persistente pero no será tan sencillo en el caso de fibrilación auricular paroxística.

Pronóstico

Tal vez, la más temida complicación de la fibrilación auricular es el desarrollo muerte por fibrilación ventricular y está en relación con la presencia del Síndrome de Wolff Parkinson White con una vía anómala con período refractario corto que permite la conducción a frecuencias altas. En pacientes con Wolff Parkinson White una tercera parte desarrolla fibrilación auricular. Se ha propuesto que la mayor prevalencia de fibrilación auricular se relaciona con taquicardias rápidas de movimiento circular que causan acortamiento del período refractario y mayor vulnerabilidad a la fibrilación auricular (8). La presencia de fibrilación auricular con intervalos RR menores a 250 mseg y persistencia de la preexcitación es un marcador específico de riesgo de fibrilación ventricular en este grupo de pacientes (9). El grado de preexcitación en ritmo sinusal no es un buen predictor de riesgo de muerte súbita.

En los pacientes en ritmo sinusal se ha intentado establecer si algunos rasgos electrocardiográficos pueden predecir el desarrollo de fibrilación auricular y una primera aproximación es la duración de la onda P. Se considera que una prolongación anormal en la duración es la representación de defectos de conducción intra-atrial y esta conducción lenta es un requisito para el desarrollo de arritmias asociadas a reentrada como la fibrilación auricular (10). Una duración de la onda P mayor a 110 mseg se relacionó con sensibilidad del 83%, especificidad del 43%, valor predictivo positivo del 38% y negativo del 86% para el desarrollo de la fibrilación auricular. El mayor limitante de esta medida es establecer claramente el inicio y final de la onda P.

Un índice propuesto, para predecir el desarrollo de la fibrilación auricular, es el intervalo isoelectrico. Se define como la diferencia entre la duración total de la onda P y la máxima duración de la onda P, medida en DI, DII y DIII (10). Se considera que a mayor valor hay mayor actividad auricular asincrónica desde el punto de vista eléctrico. Un valor mayor o igual a 10 mseg tiene sensibilidad del 66%, especificidad del 70%, valor predictivo positivo el 48% y negativo del 83% para el desarrollo de fibrilación auricular. Al igual que en la medición de la onda P, el mayor limitante de este índice es la acertada definición de los límites de la onda P. Con objetivos semejantes, de

predecir riesgo de fibrilación auricular, se ha usado la porción terminal de la P en V1 y el intervalo PR con resultados poco alentadores (11, 12).

Otra utilidad que se ha intentado dar al electrocardiograma es la predicción de la actividad mecánica de las aurículas. Un estudio clasificó la fibrilación auricular como gruesa cuando las ondas f eran > 1 mV y fina si eran < 1 mV. En un grupo de 36 pacientes se realizó ecocardiograma transesofágico correlacionando con la velocidad de flujo en la auriculilla izquierda y el diámetro auricular izquierdo (13). Este estudio encontró que las derivaciones usualmente usadas en el electrocardiograma de superficie no predicen contractilidad en la auriculilla izquierda. Otro estudio no encontró relación entre fibrilación auricular gruesa y aumento en la velocidad del flujo en auriculilla izquierda o en venas pulmonares (14). Con estos resultados, por ahora no hay suficientes elementos para poder usar el electrocardiograma y la amplitud de las ondas f como un elemento para predecir un adecuado flujo en la auriculilla o en las venas pulmonares. Sin embargo, un pequeño estudio japonés comparó fibrilación auricular fina contra fibrilación auricular gruesa y encontró en un seguimiento a 42 meses mayores eventos embólicos en la fibrilación auricular fina (86% vs. 19%) (15).

Un grupo de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular son aquellos pacientes que desarrollan hipertiroidismo. En un estudio se encontró que a mayor duración de la onda P y mayor dispersión de la onda P (diferencia entre la onda P de mayor duración y la onda P de menor duración) existía mayor riesgo de presentar FA. Un punto de corte de 37.5 mseg, para la dispersión de la onda P, tenía sensibilidad del 90%, especificidad del 85% y exactitud del 77% para fibrilación auricular (16). Otro grupo que puede desarrollar fibrilación auricular son pacientes con taquicardia por reentrada nodal, donde se ha descrito entre el 18 y 30% (17, 18), en ellos la dispersión de la onda P mayor a 35.5 mseg predecía recurrencia de fibrilación auricular (19).

En resumen podemos decir que aunque existen algunos predictores electrocardiográficos (duración de P, dispersión de la P, etc.) que se han relacionado con desarrollo de fibrilación auricular, estos tienen limitaciones al momento de la medición y que no hay parámetros que puedan predecir un buen flujo en la auriculilla y menor riesgo embólico. Finalmente, la mejor utilidad pronóstica se relaciona con fibrilación auricular asociada a Wolff Parkinson White y riesgo de muerte súbita.

Utilidad en la evaluación del tratamiento

En algunos pacientes con fibrilación auricular el manejo está dirigido a conseguir ritmo sinusal, más comúnmente mediante cardioversión eléctrica. Se han encontrado algunos parámetros electrocardiográficos que pueden predecir recaída a fibrilación auricular. Una estrategia es evaluar la dispersión de la onda P. Varios estudios encuentran que a mayor dispersión (con puntos de corte desde 25 mseg hasta 80 mseg) mayor probabilidad de recaída, sobre todo a corto término (< 1 mes) (20, 21).

De igual manera se han evaluado características de la onda P que puedan predecir recurrencia poscardioversión. Un estudio que tomó un electrocardiograma 1 minuto después de la cardioversión eléctrica encontró que una onda P pequeña (< 0.12 mV en DII o < 0.04 mV en V1) o de mayor duración (> 120 mseg en DII o > 83 mseg en V1) se asociaba con recaída poscardioversión (22). Sin embargo, el estudio AFFIRM al evaluar predictores de recurrencia encontró en el análisis univariado que una onda P mayor a 135 mseg podría asociarse a recaída, pero este dato no era útil cuando el análisis era multivariado (23). Finalmente se ha intentado, para predecir desarrollo de fibrilación auricular, combinar parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos. Un estudio evaluó la duración entre el inicio de la onda P y el inicio del flujo en la auriculilla izquierda después de cardioversión encontrando que a mayor duración mayor posibilidad de recurrencia, posiblemente en relación con bloqueos intra-auriculares (24).

Otros investigadores se han enfocado en las características de las ondas f para predecir respuesta a algún tratamiento. Por ejemplo, una frecuencia basal de ondas f menor a 360 es altamente sensible y específica para cardioversión con antiarrítmicos (25). Por otra parte, algunos pacientes que reciben antiarrítmicos de clase I para cardioversión de fibrilación auricular o mantenimiento del ritmo sinusal pueden desarrollar flutter auricular como efecto proarrítmico. En estos pacientes el electrocardiograma basal muestra ondas f mayor a 1 mV y una longitud de ciclo mayor (26), que se relaciona con una actividad eléctrica relativamente organizada en la pared libre de aurícula derecha en el estudio electrofisiológico.

En conclusión aunque existen algunos datos electrocardiográficos que pueden ser de valor a la hora de definir la respuesta a cardioversión o tratamiento antiarrítmico, es claro que se necesitan más estudios

para que sean definitivamente recomendados como útiles en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular.

Por último, es importante mencionar que existen otras alternativas diagnósticas que parten del electrocardiograma pero que ameritan un tratamiento especial del registro obtenido y que no fueron analizadas en esta revisión. Se incluyen, la duración de la onda P por medio de electrocardiograma de alta resolución, la varianza de la onda P, potenciales tardíos auriculares y análisis electrocardiográfico en el dominio de la frecuencia.

Holter

La monitoría electrocardiográfica de 24 - 48 horas (Holter) es una herramienta muy comúnmente usada para evaluación de diferentes tipos de arritmias. Como es obvio tiene un papel importante en la fibrilación auricular y al igual que el electrocardiograma, tiene aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento.

Diagnóstico

En el paciente con fibrilación auricular permanente o persistente el Holter no tiene utilidad en el diagnóstico ya que este es hecho fácilmente con el electrocardiograma. De otra parte tiene mayor utilidad en el diagnóstico de fibrilación auricular paroxística, aunque su certeza diagnóstica está en relación con poder documentar durante el registro uno o más eventos de fibrilación auricular. Esto es muy probable en los pacientes con paroxismos que se presenten casi a diario, pero menos útil en pacientes con eventos poco frecuentes, y la decisión de realizar el Holter para este diagnóstico debe ir en directa relación con la posibilidad que durante el registro se presente un paroxismo.

Un hallazgo interesante en este sentido fue presentado por Roche (27). En su estudio se evaluaron 65 pacientes con palpitaciones recurrentes y con Holter de 24 horas negativo. Se les instaló un dispositivo de registro de eventos con análisis automático de la arritmia, encontrando que en una observación promedio de 77 + 36 horas, 31% de los pacientes tenían fibrilación auricular paroxística, siendo la mitad de ellos asintomáticos durante el registro. Esto sugiere que aunque el Holter puede mostrar eventos de fibrilación auricular, entre más larga sea la observación mayor es la probabilidad de hacer un adecuado diagnóstico.

La fibrilación auricular es una arritmia con complicaciones tromboembólicas importantes tanto en frecuencia como en severidad sobre todo a nivel cerebral. Por ello cuando un paciente ingresa con un accidente cerebrovascular isquémico o un evento isquémico transitorio, existe la probabilidad de un origen embólico y en estos casos el diagnóstico de fibrilación auricular permanente es sencillo pero el de fibrilación auricular paroxística puede ser un reto. Un estudio evaluó 425 pacientes con eventos isquémicos cerebrales a los que se les realizó en forma rutinaria un Holter de 24 horas (28). Los autores encontraron solo en 9 pacientes (2.1%) eventos de fibrilación auricular y en 5 de ellos este hallazgo modificó el tratamiento. Otro estudio decidió, en 149 pacientes con eventos cerebrovasculares, comparar la utilidad diagnóstica de electrocardiogramas diarios o según signos o síntomas, Holter de 24 horas y monitoria de 7 días con un diagnóstico de registro de asa (29). Se detectaron 22 pacientes con fibrilación auricular (14.7%), el electrocardiograma inicial detectó 4 pacientes y los ECG en la hospitalización detectaron 6 más. El Holter encontró 7 casos y el registro de 7 días 5 nuevos casos más. En otro estudio más pequeño un registro electrocardiográfico automático por 4 días detectó 6.6% más de casos de fibrilación auricular que no se habían detectado por Holter o electrocardiograma (30). En resumen, la utilidad del Holter rutinario para diagnóstico de fibrilación auricular paroxística, como causa de embolismo en eventos isquémicos cerebrovasculares, no es muy grande y solo registros de mayor duración pueden aumentar el número de nuevos diagnósticos de esta arritmia.

Así que, en general, la utilidad del Holter en el diagnóstico de fibrilación auricular paroxística dependerá de la frecuencia de los eventos para que durante el registro de 24-48 horas se puedan detectar fácilmente. Solo basado en la probabilidad de detectar un paroxismo se debe tomar la decisión de solicitar el Holter.

Pronóstico

Se ha intentado evaluar si ciertas características determinadas en el Holter pueden ayudar a predecir el pronóstico de los pacientes con fibrilación auricular. Un hallazgo encontrado en los pacientes con fibrilación auricular paroxística es que en la medida que disminuye la frecuencia de las ondas «f» los pacientes terminarán su episodio de fibrilación auricular con muy buena exactitud (31) por lo que este seguimiento en el Holter puede mostrar este comportamiento. Sin embargo, la utilidad clínica de este dato es difícil de reconocer.

Otro hallazgo, no infrecuente en el registro de Holter en pacientes con fibrilación auricular permanente, es la presencia de pausas y en muchos casos se indica marcapasos por estos eventos. Un estudio de pacientes sin síntomas de bradiarritmias y con pausas (entre 3 y 5 segundos) encontró que en pacientes con fibrilación auricular a quienes no se les implantaba marcapasos no tenían mayor mortalidad que aquellos a los que se les colocaba marcapaso, con lo que la detección de pausas mayores a 3 segundos en pacientes asintomáticos no cambia el pronóstico de estos pacientes (32).

Un grupo importante de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular son aquellos individuos que son sometidos a cirugía cardiovascular. En un estudio de 105 pacientes que iban a ser llevados a este tipo de cirugías se tomaron registros de Holter preoperatorio (1-3 días antes). Se encontró que pacientes con extrasístoles auriculares > 30 por hora, dupletas o taquiarritmia supraventricular confiere 8 veces más riesgo que aquellos con menos de 30 extrasístoles por hora (33).

Así que en resumen existen algunos datos obtenidos a través del Holter que pueden ayudar a establecer el riesgo de aparición de fibrilación auricular en la población sometida a cirugía cardiovascular y otros datos que pueden predecir cambio a ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular paroxística. Sin embargo, no es clara la utilidad clínica, en cuanto a cambios en el manejo de estos pacientes y por ello no se puede recomendar el uso de Holter como rutinario para este fin.

Un aspecto del pronóstico importante es la contribución de las extrasístoles auriculares, como factor desencadenante en la génesis de la fibrilación auricular con resultados diversos. Un estudio en pacientes en posoperatorio de revascularización coronaria encontró que el registro de Holter mostraba extrasístoles supraventriculares en 80.5% de los eventos de fibrilación auricular (34). En otro estudio en pacientes con fibrilación auricular paroxística se documentó aumento en el número de extrasístoles auriculares en los 30 minutos previos al desarrollo de fibrilación auricular (35). Igualmente, otro estudio demostró aumento de extrasístoles auriculares en pacientes con fibrilación auricular paroxística, originándose la mayoría de veces (74.3%) en la aurícula izquierda de acuerdo con la polaridad de la onda P (36). Además, se encontró que la mitad de los eventos eran relacionados con bradiarritmia o pausa posextrasistólica. Sin embargo, otros investigadores no han encontrado resultados similares y tampoco relación de inducción de fibrilación auricular e intervalos de acople de las extrasístoles (37).

El Holter también ha sido evaluado, en el inicio de la fibrilación auricular, en cuanto a la contribución del sistema nervioso autónomo, nuevamente con resultados contradictorios. Jideus (34) encontró, en pacientes en posoperatorio de revascularización coronaria, que no había cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca en los 30 minutos previos al inicio de la fibrilación auricular. Por el contrario, Dimmer (35) encontró un aumento de la frecuencia cardíaca previo al inicio de la fibrilación auricular en 37% de los pacientes y disminución en un 27%. Vincenti (36) encontró una variación en el transcurso del día de la aparición de eventos de fibrilación auricular siendo más común entre 12 m y 2 pm, 6 pm y 2 am y 4 am y 6 am. Igualmente, encontró un aumento en el tono vagal, determinado por la variabilidad de la frecuencia cardíaca en los 5 minutos que antecedían los eventos.

Una herramienta diagnóstica usada en el Holter es la variabilidad de la frecuencia cardíaca que evalúa la influencia, sobre el ritmo sinusal del sistema nervioso autónomo. Aunque existen algunos estudios, al inicio de la década de los 90, en los cuales se relacionaban los cambios del intervalo de respuesta ventricular con el pronóstico en subgrupos de pacientes con fibrilación auricular, posteriormente no hay mayor información.

Sin embargo, recientemente se publicó un estudio con 31 pacientes a los cuales se analizaba el SDNN (desviación estándar de todos los intervalos RR), correlacionándolo con la capacidad de ejercicio medida en una banda ergométrica. Todos los pacientes tenían buena función ventricular. En general, pacientes con SDNN mayores a 150 mseg (en promedio 184 mseg) tenían buena capacidad de ejercicio. En el análisis multivariado este predictor era el único independiente en predecir buena clase funcional, aún teniendo en cuenta FC de reposo, FC máxima, edad o fracción de eyección (38). No obstante, faltan más estudios con mayor número de individuos y en condiciones diferentes (por ejemplo compromiso en la función ventricular) para poder recomendar el uso de la variabilidad del intervalo ventricular como pronóstico en pacientes con fibrilación auricular.

En algunos pacientes con fibrilación auricular se usan antiarrítmicos IC para ser llevados y/o mantenidos en ritmo sinusal. En estos pacientes el antiarrítmico prolonga la longitud de onda en la fibrilación auricular o amplía el gap excitable con lo cual «organizan» la despolarización auricular y llevan a la producción de flutter auricular hasta en un 20% de pacientes (39). En

estos pacientes el Holter puede mostrar el efecto proarrítmico siempre y cuando el evento coincida con el registro.

En general, podemos concluir que la utilidad pronóstica del Holter en pacientes con fibrilación auricular en cuanto a posibilidades de recaída, contribución de las extrasístoles auriculares y del sistema nervioso autónomo es controvertida. Algo semejante podemos decir con respecto a la variabilidad del intervalo ventricular. Finalmente, el Holter puede mostrar eventos proarrítmicos de antiarrítmicos IC.

Respuesta al tratamiento

En los pacientes con fibrilación auricular se pueden intentar dos estrategias de manejo, una dirigida al control de la frecuencia cardíaca y otra dirigida al control del ritmo, llevando a estos pacientes a ritmo sinusal. En las dos estrategias el Holter puede aportar datos que ayuden en el manejo.

Si se decide la estrategia de control de la frecuencia cardíaca las guías americanas y europeas recomiendan lograr una frecuencia cardíaca en reposo entre 60 y 90 latidos por minuto y en ejercicio entre 100 y 115 latidos por minuto (40). Sin embargo, estas recomendaciones están basadas en sugerencias de expertos y no en calidad de vida, síntomas u otros datos que lleven a un beneficio. Por último, no hay estudios que comparen si unos límites de frecuencia son mejores que otros.

En los pacientes que son llevados a la estrategia de control del ritmo existen dos formas de detectar recaídas, una por registros electrocardiográficos guiados por síntomas y/o signos y otra por monitoreos electrocardiográficos rutinarios aún en los pacientes asintomáticos.

Uno de los campos más estudiados últimamente ha sido la utilidad de la ablación por radiofrecuencia en el tratamiento curativo de la fibrilación auricular. En este campo, el Holter tiene gran importancia en la detección de recurrencias asintomáticas. Un dato importante es que la recurrencias posablación, en pacientes que eran previamente muy sintomáticos (solo 5% asintomáticos), pueden volverse más comúnmente asintomáticas (37% posablación), con lo cual la guía de éxito en el tratamiento basado solo en síntomas es poco segura (41). Previamente se había demostrado de hasta el 50% de los eventos de fibrilación auricular pueden ser asintomáticos (42). Con este concepto en mente se ha intentado establecer el valor del Holter en la detección de recurrencias posablación.

Un estudio encontró que la estrategia de Holter de 24 horas realizado al mes y 120 días, unido al electrocardiograma a la semana y en los días 14, 30 y 120 posablación, fue menos efectiva en detectar recurrencia que la estrategia de monitoría transtelefónica por 30 segundos todos los días desde el día 30 hasta el día 90 posablación (13.9% de recaídas vs. 27.8% $P=0.001$) (43). Otro estudio demostró que en un seguimiento a 6 meses el éxito medido por recurrencias sintomáticas era del 70%, mientras que con el uso de Holter de siete días (posablación y a los 3 y 6 meses) el éxito disminuía al 50% (44).

Así que es evidente que el Holter de 24 horas puede detectar recaídas asintomáticas de fibrilación auricular tan comunes en posablación. Sin embargo, son necesarios registros más prolongados para definir más precisamente la curación luego de un procedimiento de ablación. Los datos sobre utilidad del Holter en recaída poscardioversión eléctrica o química son poco evaluados en los estudios y se le da mayor valor a los síntomas. No obstante, en el tratamiento con drogas además de la eficacia, se pueden evaluar eventos tóxicos como prolongación del QT o el QRS y la disfunción sinusal o del nodo AV.

En resumen, el Holter tiene varias utilidades en la evaluación del paciente con fibrilación auricular que se presentan en la tabla 1. En esta revisión no se evaluaron algunos parámetros derivados del Holter como por ejemplo dinámicas no lineales y características espectrales.

Tabla 1
UTILIDAD DEL HOLTER EN LA FA

1. Establecer el tipo de FA (paroxística o persistente/ permanente)
2. Evaluar mecanismos desencadenantes
- Arritmias auriculares
- Extrasístoles
- Taquicardias supraventriculares
- Inicio diurno
- FA vagal
- FA adrenérgica
3. Determinar adecuado control de la frecuencia cardíaca
4. Evaluar efecto del tratamiento
- Flutter auricular por antiarrítmicos IC
- Supresión de la arritmia
- Prolongación del QT
- Prolongación del QRS
- Función sinusal
- Función del nodo AV

Recomendaciones

Recomendaciones para ECG

Clase I

- Se debe realizar electrocardiograma en todo paciente en la evaluación inicial de la fibrilación auricular ya sea para el diagnóstico o para establecer alteraciones que sugieran cardiopatía estructural.
- Se debe realizar electrocardiograma ante la evidencia clínica de cambio de síntomas o signos.
- Evaluación del riesgo de muerte súbita en pacientes con fibrilación auricular preexcitada.

Clase IIA

- Ninguna

Clase IIB

- Realizar electrocardiograma para predecir riesgo de desarrollo de fibrilación auricular.
- Realizar electrocardiograma para predecir actividad mecánica auricular.
- Realizar electrocardiograma para predecir recaída de fibrilación auricular poscardioversión.
- Realizar electrocardiograma para predecir respuesta a tratamiento antiarrítmico.

Clase III

- Uso rutinario del electrocardiograma.

Recomendaciones para Holter

Clase I

- Se debe realizar Holter en todo paciente con sospecha de fibrilación auricular paroxística cuyos síntomas sean tan frecuentes como para poder ser registrados en el examen.

Clase IIA

- Realizar Holter para evaluar el control de la frecuencia cardíaca.
- Realizar Holter para evaluación de recurrencias asintomáticas.

Clase IIB

- Holter rutinario en pacientes con eventos cerebrovasculares isquémicos.

- Realizar Holter para evaluar pronóstico de los pacientes con fibrilación auricular en cuanto a mecanismos de recurrencia.

- Realizar Holter para detectar pausas en pacientes asintomáticos con fibrilación auricular permanente.

Clase III

- Holter rutinario.

Bibliografía

- Adams R. Cases of diseases of heart accompanied with pathological observations. *Public Hosp Rep* 1827; 4: 353-61.
- Lewis T. Auricular fibrillation: a common clinical condition. *BMJ* 1909; 2: 1528-41.
- Childers R. Electrophysiology of the electrocardiographic changes of atrial fibrillation. *J Electrocard* 2006; 5174-9.
- Patel A, Westveer D, Man K, et al. Treatment of underlying atrial fibrillation: paced rhythm obscures recognition. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 784-90.
- Capucci A, Biffi M, Boriani G, et al. Dynamic electrophysiological behaviour of human atria during paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1995; 92: 1193-202.
- Asano Y, Saito J, Matsumoto K, et al. On the mechanism of termination and perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1033-8.
- Sandler J, Marriott H. Differential morphology of anomalous ventricular complexes of RBBB type in lead V1 ventricular ectopy versus aberration. *Circulation* 1965; 31: 551-2.
- Tieleman R, Van Gelder I, Crijns H, et al. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation induced electrical remodelling of the atria? *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 167-76.
- Klein G, Bashore T, Sellers T. Ventricular fibrillation in the Wolff - Parkinson - White syndrome and atrial fibrillation. *N Eng J Med* 1979; 301: 1080-7.
- Buxton A, Josephson M. T role of P wave duration as a predictor of postoperative atrial arrhythmias. *Chest* 1981; 80: 68-73.
- Stafford P, Kolvekar S, Cooper J. Signal averaged P wave compared with standard electrocardiography for prediction of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Heart* 1997; 77: 417-22.
- Passman R, Beshai J, Pauri B, Kimmel S. Predicting post-coronary bypass atrial arrhythmias from the preoperative electrocardiogram. *Am Heart J* 2001; 142: 806-10.
- Bollman A, Binias K, Sonne K, et al. Electrocardiographic characteristics in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and their relation to echocardiographic parameters. *PACE* 2001; 24: 1507-13.
- Bollman A, Binias K, Grothues F, et al. Left atrial appendage flow in nonrheumatic atrial fibrillation: relationship with pulmonary venous flow and ECG fibrillatory wave amplitude. *Chest* 2001; 119: 485-92.
- Yamamoto S, Suwa M, Ito T, et al. Comparison of frequency of thromboembolic events and echocardiographic findings in patients with chronic nonvalvular atrial fibrillation and coarse versus fine electrocardiographic fibrillatory waves. *Am J Cardiol* 2005; 96: 408-11.
- Aras D, Maden O, Ozdemir O, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Int J Cardiol* 2005; 10: 59-64.
- Hurwitz J, German L, Packer DL, et al. Occurrence of atrial fibrillation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry. *PACE* 1990; 13: 705-10.
- Delise P, Gianfranchi L, Paparella N, et al. Clinical usefulness of slow pathway ablation in patients with both paroxysmal atrioventricular nodal re-entrant tachycardia and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1421-3.
- Amasyali B, Kosic S, Aytemin K, et al. P wave dispersion predicts recurrence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with atrioventricular nodal re-entrant tachycardia treated with radiofrequency catheter ablation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006; 11: 263-70.
- Boriani G, Diemberger I, Biffi M, et al. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol* 2005; 101: 355-61.
- Perzanowski C, Ho A, Jacobson A. Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol* 2005; 38: 43-6.
- Gorenk B, Birdane A, Kudaiberdiew G, et al. P wave amplitude and duration may predict immediate recurrence of atrial fibrillation after internal cardioversion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8: 215-8.
- Raitt M, Volgman A, Zoble R, et al. Prediction of the recurrence of atrial fibrillation after cardioversion in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2006; 151: 390-6.
- Kinay O, Nazli C, Ergene O, et al. Time interval from the initiation of the electrocardiographic P wave to the start of left atrial appendage ejection flow: A novel method for predicting atrial fibrillation recurrence. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 1479-84.
- Bollman A, Binias KH, Toepffer I, et al. Importance of left atrial diameter and atrial fibrillatory frequency for conversion of persistent atrial fibrillation with oral flecainide. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1011-4.
- Ohmura K, Kobayashi Y, Miyauchi Y, et al. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of atrial fibrillation organized into atrial flutter by oral administration of class I antiarrhythmic agents. *PACE* 2003; 26: 692-702.
- Roche F, Gazpor R, Da Costa A, et al. Frequent and prolonged asymptomatic episodes of paroxysmal atrial fibrillation revealed by automatic long-term event recorders in patients with a negative 24 hour Holter. *PACE* 2002; 25: 1587-93.
- Schaer B, Zellweger M, Cron M, et al. Value of routine Holter monitoring for the detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cerebral ischemic events. *Stoke* 2004; 35: e 68-70.
- Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, et al. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004; 35: 1647-51.
- Barthelemy J, Feasson-Gerard S, Garnier P, et al. Automatic cardiac event recorders reveal paroxysmal atrial fibrillation after unexplained strokes or transient ischemic attacks. *Ann Non-invasive Electrocardiol* 2003; 8: 194-9.
- Nilsson F, Stridh M, Bollman A, Sörnmo L. Predicting spontaneous termination of atrial fibrillation using the surface ECG. *Med Eng Phys* 2006; 28: 802-8.
- Saba M, Donahue J, Panotopoulos P, et al. Long-term mortality in patients with pauses in ventricular electrical activity. *PACE* 2005; 28: 1203-7.
- Materazzo C, Piotti P, Martovani C, et al. Atrial fibrillation after non-cardiac surgery: P-wave characteristics and Holter monitoring in risk assessment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 813-7.
- Jideus L, Kesek J, Joachimsson P, et al. The role of premature atrial contractions as the main triggers of postoperative atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2006; 39: 48-54.
- Dimmer C, Szilja-Torok T, Tavernier R, et al. Initiating mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2003; 5: 1-9.
- Vincenti A, Brambilla R, Fumagalli M, et al. Onset mechanism of paroxysmal atrial fibrillation detected by ambulatory Holter monitoring. *Europace* 2006; 8: 204-10.
- Jensen TJ, Haarbo J, Pehrson S, et al. Impact of premature atrial contractions in atrial fibrillation. *PACE* 2004; 27: 447-52.
- Matsumoto M, Yamashita T, Fukuda E, et al. Relation between variability of ventricular response intervals and exercise capacity in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Circ J* 2004; 68: 294-6.
- Murdock C, Kyles A, Yeung-Lai Wah J, et al. Atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with propafenone. *Am J Cardiol* 1990; 66: 755-7.
- Fuster V, Rayden L, Cannon D, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e 149-246.
- Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation. Relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005; 112: 307-13.
- Savelieva I, Camm A. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *J Intervent Cardiac Electrophysiol* 2000; 4: 369-82.
- Senatore G, Stabile G, Bertaglia E, et al. Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 873-6.
- Piorkowski C, Kottkamp H, Tanner H, et al. Value of different follow-up strategies to assess the efficacy of circumferential pulmonary vein ablation for the curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1286-92.

Control del ritmo frente a control de la respuesta ventricular en pacientes con fibrilación auricular Resultado de los estudios clínicos

Víctor M. Velasco C., MD.; Fernando Rosas A., MD.; Juan F. Betancourt, MD.; Juan Baena LI., MD.

La primera fase en el tratamiento de la fibrilación auricular es tomar la decisión de restaurar el ritmo sinusal o permitir que se mantenga la fibrilación auricular y controlar el ritmo cardíaco. En la situación aguda, hay una serie de factores, como la duración de la fibrilación auricular, el riesgo de complicaciones tromboembólicas de la propia cardioversión, la situación hemodinámica del paciente y otros, que contribuyen a la decisión. Factores como la intensidad de los síntomas durante la fibrilación auricular juegan un papel importante cuando se plantea el tratamiento a largo plazo.

Cuando se adopta la decisión de restaurar el ritmo sinusal, las elecciones terapéuticas son farmacológicas, eléctricas o una combinación de ambas. Nunca se han comparado directamente la cardioversión farmacológica y eléctrica en un mismo estudio clínico.

En otros artículos o capítulos de estas guías, se ha analizado la eficacia de los distintos medicamentos utilizados en la cardioversión farmacológica y las indicaciones de cardioversión eléctrica basándose en los datos de los trabajos clínicos.

Según los síntomas, la estrategia de control de frecuencia puede ser una terapia inicial razonable en pacientes ancianos con fibrilación auricular persistente, hipertensión arterial o enfermedad coronaria. En pacientes jóvenes, especialmente con fibrilación auricular paroxística aislada, la mejor estrategia inicial puede ser control de ritmo. La ablación con catéter debe considerarse para mantenimiento de ritmo sinusal cuando falla la terapia con drogas antiarrítmicas, en pacientes muy sintomáticos.

En general, no se ha demostrado el beneficio de conservar el ritmo sinusal. Existe una considerable incertidumbre en relación al riesgo-beneficio de este planteamiento. También existen limitaciones respecto al método utilizado habitualmente en las mediciones de la recurrencia de la fibrilación auricular.

La mayoría de los fármacos antiarrítmicos tienen una eficacia moderada y presentan efectos adversos sobretudo en los enfermos con cardiopatía estructural. La amiodarona es el fármaco disponible más eficaz pero tiene efectos adversos especialmente cuando se utiliza a largo plazo. Lo más importante en el tratamiento farmacológico para la fibrilación auricular es la seguridad que no puede evaluarse eficazmente sin un seguimiento prospectivo de un número importante de pacientes. Hay precauciones generales y específicas que restringen la utilización de las drogas antiarrítmicas en base a su seguridad en el tratamiento de la fibrilación auricular. Las precauciones generales a tener en cuenta en el seguimiento de estos pacientes se resumen en la tabla 1. Las precauciones específicas con cada medicamento, propafenona, sotalol o amiodarona se discutirán en otro capítulo.

En relación al control de la frecuencia cardíaca, no se han identificado aún los distintos factores que permiten su buen control en la fibrilación auricular mediante investigaciones sólidas. Es preciso definir un rango de frecuencia óptimo para el corazón en reposo y de frecuencias apropiadas durante el ejercicio. La respuesta clínica al control farmacológico de la frecuencia se analiza con la respuesta máxima o submáxima de la frecuencia cardíaca durante las pruebas de ejercicio o con la monitoría de Holter de 24 ó 48 horas.

Tabla 1

RESTRICCIONES GENERALES PARA LA UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN UN ENSAYO SOBRE CONTROL DEL RITMO (AFFIRM)

- Monitorización minuciosa para proarritmia, bradicardia e hipopotasemia.
- Precaución respecto a efectos inotrópicos negativos de los fármacos.
- El QTc debe ser menor de 520 Ms después del ajuste de la dosis de la droga.
- Precaución especial con hipertrofia ventricular izquierda o cardiopatía estructural.
- Monitorización renal y hepática en ancianos.

La definición de adecuado control de la frecuencia cardíaca se basa en los beneficios hemodinámicos a corto plazo y no ha sido bien estudiada respecto a regularidad o irregularidad de la respuesta ventricular, calidad de vida, síntomas o desarrollo de taquicardiomiopatía. Los criterios para control de la frecuencia dependen de la edad, pero en general, el objetivo terapéutico es mantener la frecuencia ventricular entre 60 y 80 latidos por minuto en reposo y entre 90 y 115 latidos por minuto durante el ejercicio moderado. Con este objetivo se utilizan los betabloqueadores, diltiazem, verapamil y los digitálicos. También se ha considerado la amiodarona cuando los otros fármacos no han sido eficaces.

El aspecto que más extensamente se ha investigado mediante ensayos clínicos aleatorizados es la comparación entre las estrategias de control del ritmo y la frecuencia en pacientes con fibrilación auricular. En la primera, se intenta de manera continua restaurar y mantener el ritmo sinusal, incluye cardioversiones repetidas para las recurrencias; en la segunda, no se realiza ningún esfuerzo por mantener el ritmo sinusal, pero se controlan las frecuencias cardíacas extremas (baja y alta) y en circunstancias ideales se regula la frecuencia cardíaca. Los anticoagulantes forman parte de ambos planteamientos.

Los principales estudios randomizados o aleatorizados sobre control del ritmo versus control de la frecuencia cardíaca en fibrilación auricular que se analizaran son los siguientes:

AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) (1).

RACE (Rate Control vs. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) (2)

PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) (3).

STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation) (4) y,

HOT CAFÉ (How to Treat Chronic Atrial Fibrillation) (5)

En su conjunto estos ensayos incluyen personas ancianas con factores de riesgo para accidente cerebrovascular y una mezcla de fibrilación auricular paroxística y persistente, aunque con predominio de esta última forma de arritmia, como se observa en la tabla 2, con las características generales de los pacientes incluidos en los cinco estudios mencionados.

Tabla 2

CONTROL DE LA FRECUENCIA VS. CONTROL DEL RITMO EN FIBRILACIÓN AURICULAR (FA). ESTUDIOS CLÍNICOS CARACTERÍSTICAS GENERALES

Estudio	Pacientes número	Edad media (años)	Criterios de inclusión
AFFIRM (2002)	4.060	70	FA paroxística FA persistente
RACE (2002)	522	68	FA persistente Flutter auricular
PIAF (2000)	252	61	FA persistente
STAF (2003)	200	66	FA persistente
HOT CAFÉ (2004)	205	61	Primer episodio de FA persistente

Los eventos clínicos, objetivos primarios finales de los estudios relacionados con accidentes cerebrovasculares (ACV), fenómenos embólicos y todas las causas de mortalidad se resumen en la tabla 3.

En el estudio AFFIRM (1), no se encontró diferencia en mortalidad o en accidente cerebrovascular entre los pacientes asignados a una u otra estrategia.

En el estudio RACE (2), el control de la frecuencia cardíaca no fue inferior al control de ritmo, en relación a prevención de muerte y morbilidad.

Las recurrencias silenciosas de fibrilación auricular en pacientes asintomáticos pueden ser responsables de los eventos tromboembólicos que se presentan después de suspender la anticoagulación. Los pacientes con alto riesgo de embolismo deben anticoagularse independientemente de la estrategia seleccionada de control de frecuencia o de control de ritmo, sin embargo, el estudio AFFIRM (1) no fue diseñado en esta dirección.

Tabla 3

CONTROL DE FRECUENCIA VS. CONTROL DEL RITMO EN FIBRILACIÓN AURICULAR EVENTOS CLÍNICOS

Estudio	ACV/Embolismo		Muerte	
	Frecuencia	Ritmo	Frecuencia	Ritmo
AFFIRM	88/2.027	93/2.033	310/2.027	356/266
RACE	0/125	2/127	18/256	18/266
PIAF	0/125	2/127	2/125	2/127
STAF	2/100	5/100	8/100	4/100
HOT CAFÉ	1/101	3/104	1/101	3/104

La información acerca de los efectos de la terapia antiarrítmica y de la terapia cronotrópica sobre la calidad de vida es inconsistente. En los estudios AFFIRM (1), RACE (2), PIAF(3) y STAF (4) no se encontraron diferencias en la calidad de vida al comparar el control de ritmo con el de frecuencia cardíaca. La tolerancia al ejercicio fue mejor en el grupo de control de ritmo que en el de frecuencia cardíaca en los estudios PIAF (3) y HOT CAFÉ (5). La distancia recorrida durante 6 minutos fue mayor en el grupo de control del ritmo pero no se trasladó esta mejoría a la calidad de vida. Pacientes con similar estado de salud pueden manifestar diferente calidad de vida.

En relación con la mortalidad, no solo no existe ventaja en la estrategia de control del ritmo, sino una tendencia favorable en la estrategia del control de la frecuencia como se observa en la tabla 3.

En conjunto se producen más accidentes cerebrovasculares en el grupo de la estrategia para control del ritmo probablemente porque se suspendió la warfarina con más frecuencia en este grupo. A pesar de ello, el sangrado fue ligeramente superior (no significativo) en el grupo de control de la frecuencia.

La hospitalización y los efectos farmacológicos adversos fueron significativamente más comunes en el grupo de control del ritmo.

En síntesis, los estudios clínicos randomizados o aleatorizados, demuestran que en un selecto grupo de pacientes, ancianos y con pocos síntomas, la estrategia de control de la frecuencia es al menos igual a la del control del ritmo en los pacientes con fibrilación auricular. No se debe suspender la anticoagulación con el pretexto de que se ha restaurado y conservado el ritmo sinusal.

Después de analizar estos estudios, se pueden hacer tres recomendaciones, una de clase I, otra de clase IIa y una tercera de clase IIb (Tabla 4). La elección de control de ritmo versus control de la frecuencia debe ser individualizada de acuerdo a varios factores (Tabla 5) con énfasis en la clasificación de la fibrilación auricular (primera vez, paroxística, persistente o permanente) y en la severidad de los síntomas (6).

Tabla 4
CONTROL DE FRECUENCIA VS. CONTROL DEL RITMO EN
FIBRILACIÓN AURICULAR (FA).
RECOMENDACIONES

Clase I	La estrategia de control de frecuencia es igual a la del control del ritmo. No hay evidencia de que una sea superior a la otra, excepto para FA permanente donde el control de frecuencia es recomendado (nivel de evidencia A).
Clase IIa	La elección de control de frecuencia o control del ritmo como terapia inicial debe ser individualizada y determinada por varios factores (ver Tabla 5) como clasificación de FA y grado de síntomas (nivel de evidencia C).
Clase IIb	Estrategia alternativa, cruzada, retorno a la estrategia inicial y terapia no farmacológica que debe considerarse cuando la terapia falla, se presentan efectos adversos o aumentan los síntomas (nivel de evidencia C).

Tabla 5
FACTORES QUE DETERMINAN TRATAMIENTO EN
FIBRILACIÓN AURICULAR (FA)

Favorecen control de frecuencia	Favorecen control de ritmo
FA persistente	FA paroxística
FA recurrente	Primer episodio de FA
Pocos síntomas	Muchos síntomas
> 65 años	< 65 años
Hipertensión	No hipertensión
No historia de falla cardíaca	Historia de falla cardíaca
Previo fracaso con drogas antiarrítmicas	No previo fracaso con drogas antiarrítmicas
Preferencia del paciente	Preferencia del paciente

Bibliografía

- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33.
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-40.
- Hohnloer SH, Kuck KH, Lillenthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-94.
- Carlsson J, Miketic S, Windeter J, et al. Randomized trial of rate control versus rhythm control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1690-6.
- Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, et al. Rate control vs. rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004; 126: 476-86.
- ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with atrial fibrillation-executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:1979-2030.

Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular.

Control del ritmo cardíaco

Luis E. Medina D. MD.; Jorge E. Marín V. MD.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente y tiene importantes implicaciones en la morbimortalidad cardíaca y cerebrovascular, para lo cual es un factor de riesgo independiente (1). Desde 1980 se ha observado un incremento de un 5% anual en la mortalidad y el doble o triple de hospitalizaciones por la fibrilación auricular, que aumenta a 5 veces el riesgo de enfermedad cerebrovascular (ECV) y explica el 15% de las enfermedades cerebrovasculares en los Estados Unidos (EE UU). Para el año 2050 se esperan 6 millones de adultos con fibrilación auricular en Estados Unidos (EE UU) (2), se asocia a otras enfermedades cardiovasculares y a la mayor edad (los factores de riesgo para la fibrilación auricular incluyen: edad avanzada, hipertensión, infarto del miocardio, diabetes, falla cardíaca y enfermedad valvular) (3-5). Los pacientes usualmente requieren tratamiento por décadas, no por años (5).

La fibrilación auricular confiere un mayor riesgo de falla cardíaca (2, 98), enfermedad cerebrovascular (2,07), muerte cardiovascular (excluye enfermedad cerebrovascular) (1,37) y muerte de todas las causas (1,31)(6, 7).

Entre los beneficios del control del ritmo pueden mencionarse:

1. Marcada disminución de síntomas (resultados dispares).
2. Mejoría en la función VI.
3. Disminución del remodelamiento eléctrico.
4. Mejor función hemodinámica.
5. Reducción del riesgo tromboembólico.
6. Mejor supervida.

Es de todos conocido las bondades funcionales y anti-embólicas del ritmo sinusal. Las complicaciones de la fibrilación auricular son, por mucho, el resultado de la pérdida de estas dos cualidades.

La combinación de la pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular y la alta respuesta ventricular, pueden llevar a un porcentaje importante de pacientes a desarrollar taquicardiomiopatía, situación en la cual la contribución auricular se vuelve más importante y en la que a su vez ocurre un remodelamiento anatómico (dilatación) y eléctrico auricular, que contribuye a la perpetuación de la arritmia y disminuye las posibilidades de curación o de mantenimiento del ritmo sinusal por cualquier método, farmacológico o no. Esto nos introduce en la importancia de la intervención temprana para retomar y mantener el ritmo sinusal. Aún en pacientes con falla cardíaca previa, la aparición de la fibrilación auricular ensombrece el pronóstico y por el contrario, su desaparición por medio de la ablación con radiofrecuencia mejora parámetros hemodinámicos y clínicos como la calidad de vida y la clase funcional. Mejoría en la supervivencia no se ha demostrado hasta ahora (8).

Una aurícula en fibrilación pierde sus cualidades mecánicas, no se contrae y predispone a la formación de trombos en su interior, el que eventualmente puede convertirse en émbolo y producir isquemia en el territorio afectado, más frecuentemente el sistema nervioso central. Esta complicación puede disminuirse significativa pero no completamente con los anticoagulantes orales como la warfarina. Así que mantener el ritmo sinusal disminuye las posibilidades de complicaciones mecánicas en pacientes con corazón estructuralmente sano o enfermo y las complicaciones cardio-embólicas.

¿Qué evidencia existe de que la búsqueda del ritmo sinusal es mejor que el control del ritmo?

Parece lógico pensar que mantener el ritmo sinusal (RS) es preferible a estar en ritmo de fibrilación auricular. Sin embargo, probar esto no fue fácil. Los siguientes son estudios que han intentado responder esta pregunta, la respuesta inicial es que no existe una ventaja clara (Tabla1).

El estudio AFFIRM en su primera publicación (5) demostró que mantener el ritmo sinusal no se justificaba. La mortalidad fue significativamente mejor en el brazo de control del ritmo ($p < 0,08$). La enfermedad

cerebrovascular incapacitante, hemorragia intracerebral primaria, hemorragia subdural o subaracnoidea o encefalopatía anóxica incapacitante, fueron similares en los dos brazos. El grupo control del ritmo tuvo un modesto aumento en test de caminata de 6 minutos. A uno y cinco años la permanencia en ritmo sinusal se aproximó a 80 y 60% respectivamente (9, 10).

En el estudio AFFIRM la clase funcional de New York mostró una tendencia mejor a la de ella en cada visita de los pacientes que permanecían en ritmo sinusal, independiente del tratamiento, lo que sugiere un beneficio adicional de mantener el ritmo sinusal. También mejora la calidad de vida estar en ritmo sinusal. Un meta-análisis de estos estudios tampoco demostró ventajas de mantener el ritmo sinusal (11).

Estudios posteriores del Dr. Carlo Pappone (12) comparando un grupo de pacientes en ritmo sinusal como resultado de tratamiento con radiofrecuencia de fibrilación auricular y otro solo con control de frecuencia con drogas, demostró que los primeros tenían menor mortalidad y mayor tiempo libre de arritmias.

Con esta motivación los autores del AFFIRM (13) volvieron sobre sus datos y descubrieron que los pacientes con antiarrítmicos para el control de la frecuencia cardíaca (FC) tenían mayor mortalidad no cardiovascular (principalmente cáncer y complicaciones pulmonares, $p=0,008$), lo que contrarrestaba cualquier efecto benéfico de la obtención del ritmo sinusal, la causa de esto no es clara.

Además, los pacientes con antiarrítmicos tenían más enfermedad cerebro vascular embólica como resultado de la imposibilidad en algunos pacientes de mantener el ritmo sinusal con medicación y en ausencia de anticoagulantes. Se demostró una disminución del 47% en mortalidad (99% de intervalo de confianza, 28-61, $p<0,0001$ si se mantenía el RS por cualquier medio. El mantenimiento del ritmo sinusal puede ser un marcador de menor mortalidad o de una enfermedad menos seria (13).

La conclusión final de los autores del AFFIRM es que debe buscarse mantener el ritmo sinusal por medios diferentes al uso de los antiarrítmicos usados en el AFFIRM (13).

Tratamiento farmacológico para la obtención y mantenimiento del ritmo sinusal

El 70% de los episodios de fibrilación auricular se convertirán espontáneamente a un ritmo sinusal en 48 horas (14, 15). Los agentes antiarrítmicos disponibles no son ni altamente efectivos ni seguros. La cantidad de drogas antiarrítmicas disponibles para el tratamiento de la fibrilación auricular evidencian la ausencia de una que sea suficientemente efectiva y de bajos efectos secundarios para esta patología (16). La fibrilación auricular asintomática no está exenta de riesgos y se presenta en el 20% de pacientes con fibrilación auricular (17).

Los antiarrítmicos (AA) clase II (beta-bloqueadores), clase IV (bloqueadores del calcio) y la digoxina, tienen poca utilidad en la conversión de fibrilación auricular a ritmo sinusal (15).

Los AA clase IA (procainamida, disopiramida y quinidina) tienen efecto vagolítico, lo que les confiere utilidad en fibrilación auricular vagotónica, pero a su vez aumenta la conducción por el nodo AV, por lo que deben asociarse a medicaciones que disminuyan la conducción por esta estructura como los beta-bloqueadores y calcio antagonistas. Un estudio demostró aumento de la mortalidad contra placebo de la quinidina. Están contraindicados en presencia de enfermedad cardíaca estructural. El porcentaje de conversión varía entre 15 y 60% según la dosis usada y la serie (15).

Existe una característica de los antiarrítmicos que es la *dependencia de uso*, lo cual significa que algunos antiarrítmicos tienen la propiedad de tener mayor actividad si los canales están activos, como ocurre en fibrilación auricular a mayor frecuencia. Los AA IC exhiben esta

Tabla 1

ESTUDIOS COMPARANDO TERAPIAS PARA CONTROL DEL RITMO Y DE LA FRECUENCIA EN FIBRILACIÓN AURICULAR

Prueba	Mort T Frec/Rit	Mort Card Frec/Rit	Mort No C Frec/Rit	ECV Frec/Rit	TromboE Frec/Rit	Hemorr Frec/Rit
RACE	36	18/18	ND	ND	14/21	12/9
PIAF	4	1/1	1	ND	ND	ND
STAF	8/4	8/3	0/1	1/5	ND	8/11
AFFIRM	310/356	310/356	113/165	77/80	ND	107/96
HOT CAFE	1/3	0/2	1/1	0/3	ND	5/8

característica en forma preponderante, lo que los hace más efectivos para cardioversión, con una efectividad entre 31 y 72% para la flecainida y de 45 a 78% para la propafenona a 3 y 8 horas respectivamente, luego de tomar VO 600 mgrs de propafenona.

Lo contrario es la *dependencia de uso reversa*, en la cual el AA se une a los canales preferencialmente en estado de reposo, como los AA clase III (amiodarona y sotalol), lo que los hace más útiles para mantener el RS. Estos antiarrítmicos prolongan la repolarización al bloquear los canales del potasio, pueden prolongar el intervalo QT. El sotalol convierte 20 a 50% de los pacientes.

La amiodarona tiene efectos de clase I, II, III y IV, su mecanismo de acción no se entiende totalmente. La posibilidad de *torsade des pointes* es menor al 1%. Tiene efectos secundarios importantes en tiroides, pulmones, hígado, sistema nervioso, córnea, piel. El porcentaje de conversión puede ser tan alto como del 80%, su administración venosa puede producir hipotensión, disminución del inotropismo (falla cardíaca) y flebitis. Existe preocupación por su uso a largo plazo en pacientes con fibrilación auricular ya que el AFFIRM demostró mayor mortalidad no cardiovascular, principalmente cáncer y patología pulmonar, la mayoría de estos pacientes recibían la amiodarona (Tabla 2).

Antiarrítmicos en investigación: se están investigando antiarrítmicos como el dronedarone (familiar de la amiodarona, buscando mantener sus propiedades antiarrítmicas pero sin efectos secundarios), azimilide, tedisamil y otros que pretenden afectar canales presentes solamente en aurícula (RSD 1235), para prolongar la

repolarización auricular, evitar efectos proarrítmicos ventriculares y su potencial para inducir muerte súbita.

Efectividad a un año: los porcentajes de mantenimiento de ritmo sinusal a un año varían de acuerdo a la publicación, las dosis, los antiarrítmicos empleados y el tipo de fibrilación auricular tratada (paroxística, persistente o recurrente, además si ha sido resistente a AA la respuesta a otros AA es menor). Además, la aurícula tiene características que la hacen más respondedora o no a estas medicaciones, una aurícula grande disminuye las posibilidades de mantener el ritmo sinusal.

La posibilidad de recurrir a fibrilación auricular es bastante alta y aún mayor en la medida que pasa el tiempo. Si hay recurrencia, el panorama es aún más sombrío, bajando a 25% a un año para un segundo antiarrítmico.

Luego de agotar los antiarrítmicos (si usted decide administrarlos a sabiendas que el efecto neto sobre mortalidad se anula por sus efectos secundarios ya mencionados y de su baja efectividad en el largo plazo, una enfermedad que requiere droga por varios años), tendrá dos opciones: 1) control de frecuencia farmacológica o con ablación del Haz de His y marcapasos o 2) ablación con radiofrecuencia. En el estudio AFFIRM a 1 año, 62,6% de los pacientes del grupo control de ritmo estaban en ritmo sinusal y 34,6% del grupo control de la FC.

Cardioversión eléctrica: es una herramienta útil para restablecer el ritmo sinusal. Si luego de 1 ó 2 cardioversiones no se recupera el ritmo sinusal en forma duradera, deben considerarse como estrategias terapéuticas el control de la frecuencia o la ablación con radio frecuencia de fibrilación auricular para recuperar y mantener el ritmo sinusal.

Medicaciones no antiarrítmicas: el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y de bloqueadores de los receptores de la angiotensina y las estatinas han demostrado disminución de los episodios de fibrilación auricular.

Ablación del Haz de His más implante de marcapasos: un metanálisis de 6 pruebas con 323 pacientes, en forma individual no demostraron mejoría en la clase funcional, en la calidad de vida, sobrevida, hospitalización o enfermedad cerebro vascular. El uso de marcapasos de resincronización cardíaca (3 pruebas con 347 pacientes) demostró una mejoría significativa en la fracción de eyección y una tendencia a menor mortalidad.

Tabla 2

ANTIARRÍTMICOS DISPONIBLES EN COLOMBIA PARA
MANTENER EL RITMO SINUSAL

AA	Dosis/día	Efectos secundarios
Amiodarona	100-400	Fotosensibilidad, toxicidad pulmonar, polineuropatía, dispepsia, disfunción tiroidea, complicaciones oculares, hepatotoxicidad, taquicardia ventricular por torcedura de puntas, bradicardia.
Propafenona	450-900	Taquicardia ventricular, falla cardíaca, conversión a flutter atrial con respuesta ventricular alta.
Sotalol	160-320	Taquicardia ventricular, falla cardíaca, bradicardia, exacerbación de broncoespasmo.

Guías de tratamiento farmacológico para mantener el ritmo sinusal (18)

Clase I

Antes de iniciar tratamiento farmacológico deben tratarse causas o disparadores identificables.

Clase IIa

1. La terapia farmacológica puede ser útil en pacientes con fibrilación auricular para mantener el ritmo sinusal y evitar una taquicardiomiopatía (nivel de evidencia C).

2. Recurrencias bien toleradas, infrecuentes, de fibrilación auricular, son un resultado aceptable del tratamiento antiarrítmico (nivel de evidencia C).

3. El inicio de antiarrítmicos ambulatorios es permitida cuando la fibrilación auricular es bien tolerada o el antiarrítmico es seguro (nivel de evidencia C).

4. En pacientes con fibrilación auricular paroxística aislada sin enfermedad cardíaca estructural, el inicio de propafenona o flecainida ambulatoriamente es adecuada si el paciente está en ritmo sinusal (nivel de evidencia B).

5. El sotalol puede iniciarse ambulatoriamente si el paciente está en ritmo sinusal y sin o con mínima enfermedad cardíaca, si el QT no corregido es menor de 460 ms, los electrolitos normales y factores de riesgo asociados con proarritmia al usar drogas clase III no están presentes (nivel de evidencia C).

Clase III

1. El uso de droga antiarrítmica si existe un factor de riesgo proarritmico particular con ese agente (nivel de evidencia A).

2. El uso de antiarrítmicos en ritmo sinusal no se recomienda en pacientes con enfermedad del nodo sinusal o del nodo AV a menos que tenga implantado un marcapasos definitivo (nivel de evidencia C).

Conclusiones

1. Tanto el médico tratante como el paciente deben estar enterados que existen riesgos por la fibrilación auricular en sí sin medicación o con el tratamiento antiarrítmico para el control de la FC con el anticoagulante y con la ablación con radiofrecuencia con o sin

anticoagulante. Aún con el uso de anticoagulantes pueden presentarse eventos embólicos. La ausencia de riesgo no es una garantía cuando enfrentamos esta patología (19).

2. El uso de antiarrítmicos debe juzgarse por su capacidad para recuperar y mantener el ritmo sinusal y por sus efectos secundarios, en el corto y largo plazo. Ha tenido evidencias desalentadoras como las iniciales de la quinidina y las actuales del AFFIRM de mayor mortalidad no cardiovascular. Para aquellos que recurren la posibilidad de retomar y mantener el ritmo sinusal es solo de un 25% aproximadamente a un año.

3. La opción de ablación con radio frecuencia del Haz de His y el posterior implante de un marcapasos (20), somete al paciente al riesgo no despreciable (30%) de desarrollar cardiomiopatía por estimulación ventricular y a remodelar eléctrica y anatómicamente la aurícula, lo que en el futuro disminuye la posibilidad de curación por ablación con radiofrecuencia, y a aquellos que desarrollen cardiomiopatía los haría candidatos para hacer una actualización a marcapasos tricameral, con claras consecuencias económicas y de morbilidad, con 80% de posibilidades de mejoría.

4. La ablación con radiofrecuencia enfrenta principalmente cuatro problemas:

a) Complicaciones como la fistula atrio-esofágica, la estenosis de las venas pulmonares, accidentes cerebro vasculares, derrame pericárdico con o sin taponamiento cardíaco.

b) La recurrencias y la necesidad de procedimientos adicionales son aún altas.

c) Los costos.

d) La experiencia de los grupos líderes no es extrapolable a otros, que pondrían unas tasas de recurrencia y complicaciones prohibitivas.

5. Teniendo en cuenta que con el tiempo un porcentaje importante de pacientes recurren con una medicación que los pone a riesgos graves no cardiovasculares y que puede propiciar mayor remodelamiento eléctrico y anatómico (tamaño de la aurícula y la presencia de cicatriz) que disminuyen las posibilidades de éxito con ablación con radiofrecuencia: ¿si se justificará este tipo de tratamiento?

Lo anterior debe discutirse honestamente con el paciente para tomar la mejor decisión.

Bibliografía

1. Go, JAMA y Van Wagoner DR, Nerbonne JM. Molecular basis of electrical remodeling in atrial fibrillation. *J Mol Cell Cardiol* 2000; 32: 1101-17.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosis atrial fibrillation in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention: The anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001; 285: 2370-75.
3. Iqbal MB, Taneja AK, Lip GYH, Flather M. Recent development in atrial fibrillation. *BMJ* 2005; 330: 238-43;
4. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999. Implications for primary prevention. *Circulation* 2003; 108:711-716.
5. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) investigators: a comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2002; 347: 1825-33.
6. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: Incident, risk factors and prognosis in the Manitoba follow up study. *Am J Med* 1995; 98: 476-484.
7. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-52.
8. Hsu LF, Jais P, Sanders P. Catheter ablation of atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Eng J Med* 2004; 351: 2373-2383.
9. Chung MK, Shemanski L, Sherman DG, et al. For the AFFIRM investigators. Functional status in rate- vs. rhythm-control strategies for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1981-99.
10. Kang Y, Bahler R. Health related quality of life in patients newly diagnosed with atrial fibrillation. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2004; 110:3: 71-76.
11. Wyse D. Rate control vs. rhythm control strategies in atrial fibrillation. *Progr in Cardiovasc Dis* 2005, 48:125-138.
12. Pappone C, Rosanio S, Augillo G. Mortality, morbidity and QOL after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 185-97.
13. The AFFIRM investigators. Relationship between sinus rhythm, treatment and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004; 109: 1509-13.
14. Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, et al. And the AFFIRM investigators. Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004; 109:1973-80.
15. Kowey P, Stoescu M. Selections of drugs in pursuit of a rhythm control strategy. *Progress in Cardiovasc Dis* 2005; 48: 139-145.
16. Nattel S, Oppie LH. Controversies in Cardiology 3. Controversies in atrial fibrillation. *Lancet* 2006; 367: 262-272.
17. Page RL, Tilsch TW, Connolly SJ, et al. For the Azimilide supraventricular arrhythmia program (ASAP) investigators. Asymptomatic or silent atrial fibrillation. Frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *Circulation* 2003; 107:1141-45.
18. Fuster V, Ryden L, Cannon D, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation-Executive Summary. 2006; 48: 854-906.
19. Camm J, M.D. Medical Management of Atrial Fibrillation: State of the Art. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17(Suppl. 2): S2-S6.
20. David J. Bradley, MD, PhD, ScM, Win-Kuang Shen, MD. Atrioventricular junction ablation combined with either right ventricular pacing or cardiac resynchronization therapy for atrial fibrillation: The need for large-scale randomized trials. *J Am Coll Cardiol. Heart Rhythm* 2007;4:224-232.

Tratamiento farmacológico: control de la frecuencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular

Carlos A. Restrepo J., MD.

Cuando el médico se enfrenta a un paciente en ritmo de fibrilación auricular (FA), debe decidir entre dos estrategias de tratamiento: terminar la arritmia mediante su conversión a ritmo sinusal o tratar de mantener la frecuencia dentro de un rango razonable mientras que la fibrilación persiste. La primera se conoce como «control del ritmo» y la segunda como «control de la frecuencia».

Se han esgrimido argumentos a favor y en contra de ambas posibilidades. El tema sigue siendo materia de controversia, a pesar de haberse estudiado en forma extensa. Entre otras cosas los estudios han evaluado mortalidad, calidad de vida, tolerancia al ejercicio, control de síntomas, disminución de embolismos, complicaciones y costo de los tratamientos (Tabla 1). Sin embargo, las conclusiones no son definitivas y la elección de un plan de tratamiento depende de múltiples circunstancias, entre las cuales priman las características particulares de cada enfermo.

Tabla 1
ALGUNOS ESTUDIOS COMPARANDO ESTRATEGIAS DE CONTROL DE LA FRECUENCIA Y CONTROL DEL RITMO EN FIBRILACIÓN AURICULAR

Nombre	Nº Pacientes	Seguimiento	Año publicación
PIAF(1)	252	12 meses	2000
STAF(2)	200	19.6 meses	2000
RACE(3)	522	2.3 años	2002
AFFIRM(4)	4.060	3.5-6 años	2002
HOT CAFE (5)	205	1.7 años	2004

Casi todos los pacientes con fibrilación auricular requieren medicamentos para disminuir la respuesta ventricular. Es necesario hacerlo, ya que las frecuencias altas empeoran los síntomas. Cuando una persona entra en ritmo de fibrilación auricular y no recibía previamente ningún medicamento antiarrítmico, generalmente tiene una frecuencia que oscila entre 110 y 125 latidos por minuto (6).

La fibrilación auricular puede producir síntomas y alteraciones funcionales cardiovasculares por varios

mecanismos. En primer lugar se encuentra la pérdida de la contribución auricular en el llenado ventricular, la cual es más notoria cuando la frecuencia cardíaca supera los 100 latidos por minuto (7), debido a que mientras la frecuencia aumenta, el tiempo de llenado diastólico disminuye. Dado que muchos de los pacientes que desarrollan esta arritmia tienen otras patologías coexistentes que causan disfunción diastólica como HTA, enfermedad coronaria, diabetes mellitus o enfermedad valvular, el llenado ventricular puede tener un efecto crítico en el mantenimiento de una fracción de eyección adecuada. Es por eso que en algunos casos los aumentos leves de la frecuencia pueden relacionarse con síntomas graves de falla cardíaca, incluso con edema pulmonar o colapso hemodinámico.

Se ha visto que puede ocurrir pérdida de fuerza para la contracción ventricular en pacientes sometidos crónicamente a frecuencias altas, lo que recibe el nombre de «miocardiopatía inducida por taquicardia (8)» o «taquicardiomiopatía». Esta alteración produce disminución progresiva de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, puede asociarse con aumento en el tamaño de las cavidades y llevar a diferentes grados de insuficiencia mitral funcional, en un círculo vicioso con deterioro progresivo de las condiciones del enfermo. A pesar de lo grave de los cambios, se ha demostrado que un adecuado control de la frecuencia puede revertir el daño miocárdico y en algunos casos se han visto mejorías dramáticas en la función ventricular después de un tratamiento adecuado (9).

El control de la frecuencia es la conducta más usada por los médicos que tratan pacientes con fibrilación auricular. Esto se debe a consideraciones de índole práctico, ya que es la estrategia más simple y menos costosa. En países o regiones con limitaciones económicas y geográficas el paciente suele consultar en etapas muy avanzadas de su enfermedad, siendo el control de la frecuencia la única alternativa práctica. Además de la patología de base que pueda tener el paciente, la fibrilación auricular produce cambios eléctricos y funcionales en sus aurículas que hacen que esta se perpetúe, habiéndose comprobado que «la fibrilación auricular

genera más fibrilación auricular». A pesar de que algunos pacientes pueden salir nuevamente a ritmo sinusal, es común que vuelvan nuevamente a tener fibrilación auricular con el paso del tiempo y por eso tener síntomas recurrentes.

En circunstancias especiales y si el médico lo juzga conveniente, la estrategia puede modificarse y tratar de restablecer el ritmo sinusal por cualquiera de los métodos existentes. Algunas personas pueden beneficiarse de las medidas que conducen a conservar el ritmo sinusal, tales como cardioversiones repetidas o aislamiento de las venas pulmonares por técnicas percutáneas. Los mejores candidatos para estas intervenciones son los pacientes jóvenes, los que tienen fibrilación auricular de inicio reciente, los de fibrilación auricular paroxística, los que tienen pocas alteraciones estructurales apreciables por ecocardiografía o aquellos en que los síntomas son comprometedores y no mejoran con los medicamentos.

Durante el tratamiento es importante establecer si el control de la frecuencia ha sido adecuado. Algunos autores proponen mantener la frecuencia un poco por encima de la que tienen grupos de control en ritmo sinusal, aduciendo alteraciones del llenado ventricular. Además de mantener control sobre la frecuencia en reposo, un tratamiento adecuado debe brindar control sobre la frecuencia en ejercicio. A este respecto se sabe que tanto los betabloqueadores como el verapamilo y el diltiazem son más efectivos que la digoxina durante el ejercicio. Sorprende observar que los estudios que comparan la efectividad de los diferentes medicamentos y las combinaciones de medicamentos son en su mayoría pequeños y carecen de controles estadísticos adecuados. Algunos autores recomiendan mantener el paciente con fibrilación auricular dentro de las siguientes frecuencias cardíacas:

- En reposo: frecuencia entre 60-80 l.p.m.
- En ejercicio: frecuencia entre 90-115 l.p.m.
- En Holter: promedio inferior a 100 l.p.m.
- Durante procesos sobreagregados y estados descompensados: menos de 110 l.p.m.

Desafortunadamente, los trabajos más grandes como el AFFIRM encontraron que un porcentaje importante de los pacientes (22-37%) no lograban permanecer dentro de los rangos esperados de frecuencia cardíaca, a pesar de todos los esfuerzos terapéuticos.

Otro punto que debe ser mencionado es que no se ha logrado demostrar de manera consistente que el hecho de cumplir con el objetivo de frecuencias dentro de esos márgenes confiera beneficios en términos de morbilidad o de mortalidad.

El paciente con fibrilación auricular crónica puede descompensarse a causa de procesos sobreagregados como infecciones respiratorias, estados sépticos, tromboembolismo pulmonar, hipertiroidismo, infarto agudo de miocardio, entre otros. El manejo de la patología subyacente debe ser el punto central en la atención y es posible que no se obtenga mejoría sino hasta cuando la patología de base haya mejorado.

En algunos casos con cuadros de respuesta muy alta y que requieren de manejo hospitalario, puede ser aconsejable usar medicamentos de muy corta acción como el esmolol para tener mejor control de los efectos secundarios y contar con la posibilidad de manejar un esquema de dosis-respuesta.

En la tabla 2 se enumeran los medicamentos útiles para el control de emergencia de la respuesta ventricular en pacientes con fibrilación auricular. Estos medicamentos también son útiles para disminuir la respuesta ventricular en casos de flutter y taquicardia auricular.

Con frecuencia el uso de medicamentos u otras sustancias puede incrementar la respuesta ventricular y exacerbar los síntomas, descompensar el paciente de su insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), enfermedad coronaria. Por eso en estos pacientes debe advertirse que no consuman medicamentos con efecto simpaticomiméticos como los antigripales, vasoconstrictores nasales. Que eviten dosis altas de café, té. Prohibir totalmente las bebidas energizantes, principalmente si contienen cafeína, taurina o guaraná.

Cualquiera que sea la opción terapéutica que se adopte, el aspecto que mayor impacto tiene sobre la salud del enfermo es la anticoagulación oral permanente. Para decidir el inicio de esta terapia se deben tener en cuenta los factores de riesgo y la edad del paciente, tema tratado con detalle en otro capítulo de este texto.

La mayoría de los pacientes con fibrilación auricular permanente van a necesitar medicamentos para control de la frecuencia, aunque existe un pequeño grupo que no los requiere. Son varios los medicamentos que sirven para el control de la respuesta ventricular y su elección depende de las condiciones previas del enfermo. El uso de verapamilo

Tabla 2
MEDICAMENTOS PARA USO PARENTERAL QUE SON ÚTILES PARA EL CONTROL DE EMERGENCIA DE LA RESPUESTA VENTRICULAR EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR (ÚTILES TAMBIÉN EN FLUTTER Y TAQUICARDIA AURICULAR)

Medicamento	Dosis	Presentación
Amiodarona para uso parenteral	<i>Esquema convencional:</i> 150 mg en 100 ml D5% para 10 minutos. Luego preparar una mezcla de 900 mg en 500 ml D5%, de los cuales se pasan en las siguientes 6 horas 200 ml y en las 18 restantes 300 ml (dosis total de ataque = 1050 mg en 24 horas) <i>Esquema simplificado:</i> Bolo: 5 mg/kg en 250 ml de D5% en 20-120 minutos Mantenimiento: 10 mg/kg/día para infusión continua en D5%	Ampollas de 3 ml = 150 mg (50 mg/ml)
Digoxina	Aplicación rápida de 0,5-1 mg IV y luego 0,25 mg cada 2-4 horas, para un total en 24 horas menor de 1,5 mg	Ampollas de 1 ml = 0,25 mg
Esmolol	Bolo: 500 microgramos/kg/min durante 1 minuto y luego 50 microgramos/kg/min durante 4 minutos Mantenimiento: titular entre 50-200 microgramos/kg/min	Ampollas de 10 ml = 2500 mg (250 mg/ml) (solo para usar en infusión continua y diluido)
Metoprolol	Bolo: 2,5-5 mg IV cada 10 min, máximo 15 mg Mantenimiento: 5-10 mg IV cada 12 horas o 25-100 mg VO cada 12 horas	Ampollas de 5 ml = 5 mg (1 mg/ml)
Verapamilo	Bolo: 2,5-10 mg IV en 2-5 minutos Mantenimiento: 2,5-10 mg IV cada 4-6 horas ó 40-120 mg VO cada 8 horas	Ampollas de 2 ml = 5 mg (2,5 mg/ml)

o metoprolol puede ser adecuado en pacientes con función ventricular izquierda preservada y corazón estructuralmente sano, pero su efecto inotrópico negativo podría resultar deletéreo si la función está comprometida. En pacientes con enfermedades respiratorias o insuficiencia arterial periférica, los betabloqueadores podrían producir efectos indeseables, mientras que serían una buena elección cuando existe enfermedad coronaria o cirugía cardíaca reciente. En pacientes con alto riesgo de complicaciones relacionadas con la terapia, puede estar indicado el tratamiento con digoxina. Sin embargo, los digitálicos tienen un inicio de acción lento y solamente son efectivos cuando la actividad simpática es baja, motivo por el cual es recomendable combinarlos con betabloqueadores (Tabla 3).

La amiodarona es el medicamento antiarrítmico más efectivo contra las arritmias auriculares, incluyendo la fibrilación auricular. Sin embargo, antes de usarlo se

deben considerar tanto los riesgos como los beneficios de su administración. Aunque se sabe que prolonga el intervalo QT y eso podría conferirle efectos pro-arrítmicos, otras de sus propiedades farmacológicas hacen que sea raro observar taquicardia ventricular de puntas torcidas (*torsade de pointes*) durante su administración. Tiene gran cantidad de efectos secundarios, algunos de los cuales pueden resultar graves e incluso mortales. Entre el 15-30% de las personas deben descontinuar la amiodarona debido a intolerancia al medicamento. Estos efectos son acumulativos, por lo que se incrementan en los tratamientos más prolongados. La toxicidad pulmonar es rara pero en su forma más severa puede resultar letal, debido a fibrosis irreversible. La toxicidad tiroidea es importante, pudiendo causar tanto hipotiroidismo como hipertiroidismo en muchos de los pacientes. Con frecuencia ocurre fotosensibilidad, con pigmentación ocre y eczema en áreas expuestas, principalmente del rostro y brazos. Se deposita en algunos de los tejidos oculares, por lo que es común la agudeza visual y la «visión con halos». Quizás el efecto indeseable más peligroso que puede producir la amiodarona en el paciente con fibrilación auricular es su interacción con la warfarina, haciendo propenso al paciente a complicaciones debido a alteraciones en los niveles de anticoagulación.

El perfil de seguridad de los medicamentos «cronotrópicos negativos» usados en fibrilación auricular es bastante bueno. Son útiles los betabloqueadores, calcioantagonistas y digoxina. Aunque la combinación

Tabla 3

RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL CONTROL DE LA FRECUENCIA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN ESTADO COMPENSADO Y MANEJO CRÓNICO

- Intentar con monoterapia inicial: betabloqueadores o calcioantagonistas.
- Monoterapia con digoxina: solo en sedentarios.
- Si no hay mejoría de la frecuencia y el paciente es muy sintomático: combinar digoxina y betabloqueador, o verapamilo y digoxina.
- Evitar betabloqueadores en EPOC y asma.
- Usar con precaución en falla cardíaca betabloqueadores y calcioantagonistas.

de verapamilo y digoxina puede aumentar los niveles séricos de esta última, en la práctica se ha observado buena tolerancia y adecuado resultado de la combinación. Otra combinación muy bien tolerada es la de los betabloqueadores y digoxina. Se debe tener mucho cuidado con la combinación de betabloqueadores y verapamilo. Diltiazem por el alto grado de bloqueo AV y la disminución severa de la respuesta ventricular.

Para los medicamentos del grupo de los «antiarrítmicos», el perfil de seguridad es menos bueno. Los antiarrítmicos del grupo I-C como la flecainida y la propafenona se han relacionado con incremento en la mortalidad por muerte súbita en los pacientes con antecedente de infarto y compromiso de la función ventricular. Por eso es prudente no usar flecainida y propafenona en casos en que coexisten fibrilación auricular y enfermedad coronaria. En casos en que no parece haber enfermedad coronaria y la ecocardiografía es normal, estos medicamentos pueden asociarse con una conversión a flutter auricular y respuesta 1:1 resultando en severo compromiso hemodinámico. Esto generalmente puede ser evitado cuando se usan combinados con betabloqueadores. Otros antiarrítmicos del grupo III como el sotalol podrían estar asociados al riesgo de taquicardia ventricular de puntas torcidas (*torsade de pointes*).

Una frecuencia ventricular promedio menor de 60 latidos por minuto en pacientes con fibrilación auricular crónica puede dar origen a síntomas de bajo gasto y causar complicaciones graves. Se deben descartar causas secundarias, tales como intoxicación digitálica, hipotiroidismo o efecto inadecuado de medicamentos como betabloqueadores, calcioantagonistas, clonidina, alfametildopa y amiodarona entre otros. Si no son esos los factores precipitantes, debe considerarse la existencia de alteraciones severas en el tejido de conducción o de otras enfermedades asociadas, como un infarto agudo de miocardio o un desequilibrio electrolítico severo. Si el ritmo de base es de fibrilación auricular y los intervalos R-R se observan regulares, el diagnóstico es de bloqueo auriculoventricular completo.

El tratamiento farmacológico para pacientes con fibrilación auricular y respuesta ventricular lenta es de poca utilidad. Aunque pueden administrarse atropina o isoproterenol, sus beneficios son inciertos e impredecibles. Por ese motivo, en cualquier caso de fibrilación auricular con respuesta ventricular y compromiso hemodinámico, el tratamiento de elección es la colocación de un marcapaso transitorio venoso o transcutáneo.

Cuando se utilice un marcapaso transcutáneo se debe proceder a reemplazarlo por uno venoso a la mayor brevedad posible, ya que la estimulación eléctrica externa o con parches está diseñada para ser usada como una medida temporal que permita el acceso rápido a métodos más seguros.

Recomendaciones

Clase I

- Se recomienda la digoxina para el control de la respuesta ventricular en pacientes con fibrilación auricular que tienen falla cardíaca, disfunción ventricular y/o vida sedentaria (C).

Clase IIa

- Se recomienda elegir entre una combinación de digoxina y betabloqueador o la administración de un calcioantagonista no piridinico (verapamilo, diltiazem) individualizando la dosis y evitando que se produzca bradicardia (B).

Clase IIb

- Si los anteriores no fueron efectivos, usar amiodarona (C). Solo por especialista.
- La amiodarona es una droga de muchos efectos colaterales. Valorar el riesgo es benéfico.

Bibliografía

1. Hohnloser SH, Kuck KH, Lillenthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000; 356:1789-1794.
2. Carlsson J, Neuzner J, Rosenberg YD. Therapy of atrial fibrillation: rhythm control versus rate control. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23:891-903.
3. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1834-1840.
4. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1825-1833.
5. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, et al. Rate control vs. rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004;126:476-86.
6. Falk R. Rate control is preferable to rhythm control in the majority of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111:3241-3157.
7. Daoud EG, Weiss R, Bahu M, Knight BP, Bogun F, Goyal R, et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol* 1996;78: 1433-1436.
8. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29: 709-715.
9. Verma A, Newman D, Geist M, Greenhut S, Laslop J, DeBellis L, et al. Effects of rhythm regularization and rate control in improving left ventricular function in atrial fibrillation patients undergoing atrioventricular nodal ablation. *Can J Cardiol* 2001;17: 437-445.

Estimulación atrial en prevención de fibrilación atrial

Juan de J. Montenegro A., MD.

La utilización de generador de impulsos o marcapasos ha sido usado para el manejo de trastornos del ritmo. Inicialmente con estimulación en forma asincrónica en los trastornos de la conducción, posteriormente con la introducción del sensado introdujo nuevas formas de estimulación y de registro de electrogramas con una mejor detección de los fenómenos arritmicos llevando a nuevos programas informáticos para el manejo de taquiarritmias.

En el manejo de la fibrilación auricular el control del ritmo mantiene su vigencia, en particular en pacientes sintomáticos donde a pesar de un adecuado manejo farmacológico se observa hasta un 50% de recaídas en fibrilación auricular.

Como complemento del manejo de estos pacientes se han desarrollado paralelamente estrategias no farmacológicas, la ablación por radiofrecuencia, cirugía, ablación del nodo AV y la estimulación atrial.

El concepto de estimulación atrial para la prevención de la fibrilación atrial, que podría involucrarse dentro de la estrategia del control del ritmo en el manejo de la fibrilación auricular crónica, se desarrolló a partir de los estudios que compararon la estimulación con marcapasos monocamerales ventriculares con marcapasos con estimulación atrial en pacientes con síndrome braditaquicardia y en pacientes con fibrilación atrial vagal donde la bradicardia o las pausas pueden ser responsables del inicio de esta arritmia (1).

La estimulación atrial al final de la década de los años 90 fue reportada por Delfaut y Sakena (2) como un mecanismo para disminuir la recurrencia de fibrilación atrial y la progresión a fibrilación atrial permanente. Sin embargo, la variedad de la población de pacientes con fibrilación auricular y la variedad de los mecanismo de inducción y mantenimiento de la fibrilación auricular han hecho que esta técnica se mantenga en un concepto experimental.

Varios estudios de investigación se han focalizado en los efectos electrofisiológicos de diferentes formas de estimulación en modelos experimentales de fibrilación atrial, sin embargo, los análisis de los beneficios de la estimulación atrial sobre la fibrilación atrial son difíciles de poner en evidencia dada la heterogeneidad de la

población con fibrilación auricular y los limitados conocimientos de la historia natural de esta arritmia en los diferentes fenómenos patológicos.

Mecanismos de la fibrilación atrial y de estimulación atrial

Es probable que en la fibrilación atrial se involucren varios mecanismos de inicio y mantenimiento de la fibrilación auricular de los cuales podemos resaltar: la hiperexcitabilidad auricular (extrasístoles) como factor desencadenante (3).

Los trastornos de la conducción intraauriculares como el factor mantenedor de la fibrilación atrial facilitando las micro o macroreentradas múltiples con un frente de onda determinado por los períodos refractarios y períodos de excitabilidad celular. Estos múltiples frentes de onda tienen como consecuencia un ritmo ventricular irregular donde la frecuencia ventricular depende de la permeabilidad del nodo auriculo-ventricular que filtra los influjos auriculares.

Teniendo en cuenta los mecanismos de la fibrilación auricular se desarrollaron técnicas y algoritmos de estimulación para prevenir o controlar síntomas de la fibrilación auricular:

- La estimulación bifocal atrial, biatrial, y en el seno coronario.

- Algoritmo de estimulación atrial preferencial a una frecuencia superior a la sinusal espontánea para generar bloqueos de salida de los posibles focos ectópicos y evitar pausas.

- Algoritmo de respuesta a las ectopias atriales para acortar la pausas posextrasistolia e impedir la dispersión de los potenciales.

- Algoritmo de respuesta postterminación de la fibrilación auricular del ritmo en fibrilación atrial.

Efecto de la estimulación atrial en pacientes con enfermedad del nodo sinusal

El beneficio de la estimulación atrial en prevención de fibrilación atrial, como ya se mencionó en párrafos previos, surgió de estudios observacionales, retrospectivos

de pacientes con estimulación unicameral y de pacientes con estimulación bicameral. Se involucran beneficios mecánicos y eléctricos como posibles mecanismos en el beneficio de la prevención de la fibrilación auricular.

La bradicardia puede inducir una dispersión de potenciales que facilitan los mecanismo de reentrada, la estimulación atrial disminuye esta dispersión al mantener frecuencias constantes y prevenir la bradicardia. Otros factores desencadenantes como las ectopias pueden ser prevenidas con la estimulación atrial, evitando las fuerzas de estiramiento por el incremento de la presión atrial generada en la disincronía atrioventricular (4).

Varios estudios randomizados han comparado la estimulación unicameral atrial o ventricular y la estimulación bicameral en la prevención de fibrilación auricular. Ya en 1997 Andersen mostró en 225 pacientes con enfermedad del nodo que en la estimulación atrial *vs.* la estimulación ventricular, la incidencia de fibrilación auricular fue más baja en el grupo con estimulación auricular con un 14% en este grupo contra un 23% en el grupo de estimulación ventricular. La frecuencia acumulativa de la fibrilación atrial total y la fibrilación atrial crónica, es también significativamente más baja en el grupo de estimulación atrial que en el grupo de estimulación ventricular (0.54 [0.33-0.89], $p=0.012$ y 0.35 [0.16-0.76], $p=0.004$, respectivamente).

El estudio CTOPP (Canadian trial of physiologic pacing) (5) evaluó el efecto de una estimulación fisiológica: atrial o bicameral *vs.* estimulación ventricular sobre la presencia de fibrilación atrial crónica en pacientes con indicación de marcapasos. Este estudio randomizó 2.568 pacientes, un 57% con estimulación ventricular y el 43% restante con una estimulación fisiológica, y demostró una reducción de desarrollar fibrilación auricular de 3,84% por año a 2,8% por año ($p=0,016$) a favor de la estimulación fisiológica.

Algoritmo para prevención de fibrilación atrial

Actualmente existen en el mercado marcapasos que poseen algoritmos específicos de estimulación atrial que tratan de prevenir la fibrilación auricular, su uso como indicación primaria no está claramente establecida, parece razonable utilizarlos en pacientes con indicación convencional de marcapasos que además presenten episodios de fibrilación auricular (6, 7).

Existen básicamente tres tipos de algoritmos para la prevención de la fibrilación auricular:

- *Estimulación atrial preferencial*: el objetivo de este algoritmo es mantener una estimulación atrial permanente a una frecuencia justo por encima de la frecuencia sinusal evitando pausas o cambios abruptos de la frecuencia.

- *Algoritmos de respuesta a las ectopias atriales*: a la detección de una ectopia atrial se inicia inmediatamente la estimulación. Existen dos modalidades de respuesta una incrementa la frecuencia por encima del ritmo fisiológico durante algunos minutos y la otra inicia la estimulación con un acoplamiento similar al ciclo de la ectopia incrementando progresivamente este intervalo hasta llevarlo a la frecuencia intrínseca.

- *El tercer algoritmo*: realiza una estimulación atrial sostenida luego de la terminación de un episodio de fibrilación auricular y regresa progresivamente a la frecuencia mínima programada o al ritmo espontáneo subyacente. Es sabido que la fibrilación atrial entrena más fibrilación y con este algoritmo se busca disminuir la vulnerabilidad atrial luego de cada episodio de fibrilación auricular.

Recientes estudios con la utilización de estos algoritmos en el manejo de pacientes con indicación de marcapasos por bradicardia sintomática y fibrilación atrial han sido publicados. Carlson en el estudio ADOPT (Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial) evaluó en un estudio prospectivo simple ciego, 319 pacientes con enfermedad del nodo y fibrilación auricular, con el algoritmo de prevención de fibrilación auricular encendido y apagado mostrando una alta tasa de estimulación atrial, 98% para el sistema *on* y 68% con el sistema *off* ($p: 0.0001$). Se usó antiarrítmicos clase I y III en 45-50% de los pacientes. El 52% de los pacientes presentó recurrencia de fibrilación auricular en el grupo de sobrestimulación atrial contra un 56% en el grupo control. Hubo una de reducción de la fibrilación auricular en ambos grupos sin diferencias significativas en la reducción del número de eventos de fibrilación auricular entre los dos grupos de 2,50% para el grupo control *vs.* 1,87% para el grupo tratamiento con una reducción relativa del 25% a favor del grupo con el algoritmo activo. El score de calidad de vida mejoró en ambos grupos. La incidencia de complicaciones, muertes por eventos adversos fueron similares en ambos grupos (8).

Por último, cabe resaltar la existencia del registro VIP (Individualized Selection of Pacing Algorithms for the Prevention of Recurrent Atrial Fibrillation) (9) que incluyó 126 pacientes e identificó un grupo «triger» con un 70%

de los eventos de fibrilación auricular registrados que tenían menos de dos extrasístoles antes del inicio del episodio (70 pacientes). Este registro mostró una disminución de las ectopias atriales con disminución del tiempo en fibrilación auricular: 2,06 horas/día en la fase diagnóstica y 1,49 horas/día en la fase durante terapia de estimulación con una mejoría de la carga de fibrilación auricular del 28% (p:0,033).

El estudio PITAGORAS (Randomized comparison between Ramp and Burst + atrial anti-tachycardia pacing therapies in patients suffering from sinus node disease and atrial fibrillation and implanted with a DDDR device) mostró una alta eficacia de la estimulación anti-taquicardia en episodios de taquiarritmia atrial; sin embargo, se desconoce la utilidad clínica de este hallazgo (10).

Estimulación atrial multifocal y sitios alternativos

Los trastornos de la conducción auricular con incremento del tiempo de activación atrial ha llevado a realizar estudios con estimulación atrial simultánea en dos sitios diferentes de las aurículas lo que conlleva a implantar dos electrodos y usar una conexión en «Y», esto convierte al sistema en algo pesado al momento del implante.

Dentro de la misma perspectiva, como alternativa a la estimulación convencional en la auriculilla derecha se han realizado estudios con estimulación en el *septum* interauricular, en el fascículo de Bachmann y en el triángulo de Koch cerca al *ostium* del seno coronario, este último sitio presenta el inconveniente de incrementar la detección de campo lejano con la consecuente activación inapropiada del algoritmo preventivo de fibrilación auricular o del cambio de modo. Estos sitios de estimulación han mostrado ondas P más cortas que en ritmo sinusal o que la estimulación en la pared lateral en la auriculilla favoreciendo así una despolarización atrial más uniforme. Estas alternativas de estimulación no han demostrado beneficios estadísticamente significativos en la reducción de la fibrilación auricular, además, aún no hay estudios multicéntricos que demuestren los beneficios de estas técnicas (11).

Estabilización de frecuencia en fibrilación atrial

Es conocido que las frecuencias cardíacas rápidas o la respuesta ventricular irregular en pacientes con fibrilación atrial pueden desarrollar taquicardiomiopatía, además de ser responsable de gran parte de los síntomas

de los pacientes con fibrilación auricular Wittkampff and De Jongste mostraron desde 1986 que la estimulación ventricular puede estabilizar la frecuencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular (12, 13).

Padeletti en el 2005 en un estudio con 8 pacientes nuevamente mostró que la estimulación ventricular en pacientes con fibrilación auricular no solo estabiliza la frecuencia cardíaca sino que al penetrar retrógradamente el nodo AV produce un bloqueo de la conducción anterógrada y disminuye los intervalos RR cortos. Esta estabilización de la frecuencia disminuye las proporciones de cambios de ciclo corto-ciclo largo.

La estimulación atrial tiene beneficios en la fibrilación atrial

La supresión de la fibrilación atrial por estimulación atrial se ha beneficiado de varios estudios en búsqueda de la claridad sobre los beneficios clínicos de la recurrencia al modificar los factores inductores y mantenedores de la fibrilación auricular (14).

En pacientes con enfermedad del nodo los diferentes estudios han demostrado que la estimulación atrial o bicameral disminuye el riesgo de fibrilación atrial, estas formas de estimulación evitan el síndrome de marcapasos, disminuyen los efectos proarrítmicos de la estimulación ventricular, mantiene la sincronía auriculoventricular, evita la conducción retrograda de la estimulación ventricular y de las ectopias ventriculares con la consecuente remodelación atrial por el incremento de las fuerzas de estiramiento generadas por la contracción atrial con las válvulas auriculoventriculares cerradas.

En este contexto de enfermedad del nodo y fibrilación atrial la asociación de antiarrítmicos puede ser benéfica y dentro de este mismo cuadro los algoritmos de estimulación atrial para prevención de la fibrilación auricular pueden incrementar los beneficios del manejo de las recaídas en fibrilación auricular.

Finalmente, la estimulación atrial en la prevención de fibrilación atrial, NO se recomienda la implantación de marcapasos en pacientes sin indicación de estimulación convencional (15).

En pacientes con fibrilación auricular que vayan a ser sometidos a ablación del nodo AV se podría utilizar una terapia híbrida asociando el antiarrítmico al implante de marcapasos previo a esta ablación, evaluar *a posteriori* la respuesta al nuevo tratamiento y reevaluar la necesidad de la ablación.

Bibliografía

1. Haissaguerre M, Jais P, Shah D. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-666.
2. De Sisti A, Attuel P, Manot S. Electrophysiological determinants of atrial fibrillation in sinus node dysfunction despite atrial pacing. *Europace* 2000; 2: 304-311.
3. Skanes A, Krahn AD, Yee R. For the CTOPP Investigators. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiologic Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 167-172.
4. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: Echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 614-623.
5. Gulizia M, Mangiameli S, Orazi S. Randomized comparison between Ramp and Burst+ atrial antitachycardia pacing therapies in patients suffering from sinus node disease and atrial fibrillation and implanted with DDDR device. *Europace* 2006; 8:465-73.
6. Lewalter T, Yang A, Pfeiffer D, Ruitter J. Individualized selection of pacing algorithms for the prevention of recurrent atrial fibrillation: results from the VIP registry. *Pac Clin Electrophysiol* 2006; 29:124-34.
7. Redfearn DP, Yee R. Pacing delivered rate and rhythm control for atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21:83-87.
8. Andreas Schuchert. Contributions of permanent cardiac pacing in the treatment of atrial fibrillation. *Europace* 2004; 5, S36eS41
9. Knight BP, Gersh BJ, Carlson MD. Role of permanent pacing to prevent atrial fibrillation science advisory from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias) and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in Collaboration With the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 111; 240-243.
10. Hemels ME, Wiesfeld AC, Inberg B. Right atrial overdrive pacing for prevention of symptomatic refractory atrial fibrillation. *Europace* 2006; 8, 107-12.
11. Andersen H, Nielsen J, Thomsen P, Thuesen L. Longterm follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350(9086): 1210-6.
12. Wittkampf FH, De Jongste MJ. Rate stabilization by right ventricular pacing in patients with atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986; 9(6 Pt 2): 1147-53.
13. ACC/AHA/ESC 2006 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 (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006; 8(9): 651-745.
14. DeFualt P, Saksena S, Prakash A, Krol RB. Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single- and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(7): 1900-8.
15. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 1854-62.

Ablación o modificación del nodo AV en pacientes con fibrilación auricular

Alberto Negrete S., MD.; Efrain Gil R., MD.

La ablación por catéter de la unión aurículo-ventricular y la implantación posterior de un marcapasos definitivo, ha sido ampliamente aceptada como una terapia efectiva en aquellos pacientes en los cuales no ha sido posible la curación mediante aislamiento de las venas pulmonares, o controlar la respuesta ventricular con el tratamiento farmacológico, reduciendo los síntomas, logrando así mejorar la calidad vida (1).

Esta fue una de las primeras aplicaciones de la ablación con catéter e inicialmente se llevó a cabo mediante el uso de choques eléctricos de corriente continua proporcionados por desfibriladores convencionales. Desde la aplicación de la radiofrecuencia, la ablación con corriente DC ha sido abandonada tras demostrarse complicaciones agudas muy graves fundamentalmente por el barotrauma (2).

El control de la frecuencia ventricular está indicado si los síntomas como disnea, angina, presíncope, síncope o palpitaciones son intolerables; en segundo lugar, cuando la disfunción ventricular causada por la respuesta ventricular rápida ocasiona un cuadro clínico denominado taquicardiomiopatía (3).

Ablación del nodo AV con radiofrecuencia

El procedimiento consiste en realizar una ablación del tejido de conducción que logre producir un bloqueo aurículo-ventricular completo. Esto se acompaña de la implantación de un marcapasos definitivo VVI o VVIR si se trata de una fibrilación auricular (FA) crónica, o de un modelo bicameral con respuesta a taquicardia (switch mode) si es paroxística, o un tricameral si tiene disminuida la fracción de eyección.

Indicaciones (4)

Clase I

a) Síndrome de bradi-taqui con fibrilación auricular paroxística o permanente que necesitan marcapasos, con limitaciones para controlar la frecuencia ventricular o intolerancia a antiarrítmicos.

b) Fibrilación auricular paroxística o permanente refractaria a terapia farmacológica y respuesta ventricular rápida, pérdida de la sincronía auricular o intolerancia a antiarrítmicos.

c) Fibrilación auricular paroxística o crónica y enfermedad cardíaca estructural ej.: MCHO que requiera marcapasos para el manejo de la obstrucción y los síntomas.

d) Taquicardia auricular que no ha sido posible curar con ablación y que no ha respondido a otras formas de terapia.

e) Pacientes en los que coexiste fibrilación auricular rápida y taquicardias ventriculares, que son portadores de un desfibrilador automático.

f) Pacientes con miocardiopatía dilatada en quienes se va a implantar marcapasos biventricular y tienen fibrilación auricular rápida.

Clase IIa

a) Pacientes con un marcapasos de doble cámara y una taquicardia mediada por marcapasos que no puede ser tratada efectivamente por fármacos o por programación del dispositivo.

Clase III

a) Pacientes con taquiarritmias auriculares con una respuesta ventricular adecuada obtenida con la terapia farmacológica.

Técnica

En laboratorios de electrofisiología con experiencia, la ablación del nodo AV se obtiene alrededor del 95% de las veces, con una tasa de complicaciones del 2%. Concomitantemente, la implantación del marcapasos se ha asociado con un 3% de complicaciones (desplazamiento, neumotórax, hematoma, infección, perforación cardíaca, aumento de umbrales). La mortalidad es aproximadamente del 0,1% (5).

Para realizar la ablación transvenosa con radiofrecuencia del nodo AV, se requieren al menos dos electrocatéteres: uno colocado en el ápex del ventrículo derecho para asegurar una estimulación eléctrica provisional cuando se produzca el bloqueo AV, y el catéter de ablación puesto en la región del máximo registro de la deflexión del His. Este se retira entre 0,5 y 1 cm hasta conseguir el máximo registro auricular y una deflexión muy pequeña del His. Muchas veces se utiliza el término «ablación del His» cuando en realidad el objetivo es interrumpir la conducción a nivel del nodo AV compacto y así permitir un ritmo de escape nodal o ventricular con QRS ancho. Además el His es una estructura recubierta de un material fibroso lo que hace más difícil la ablación. Si no se consigue el bloqueo entre 30 y 60 segundos de aplicación, se modifica la posición del electrodo y se repite el procedimiento. Cuando falla la ablación repetidamente en el lado derecho del corazón, se recurre a la cateterización aórtica retrógrada (6). El catéter de ablación atraviesa el anillo aórtico y es puesto justo debajo de la sigmoidea aórtica posterior (no coronariana), contra el *septum* interventricular. Un electrocatéter en la deflexión del His del anillo derecho, es de gran utilidad como guía anatómica.

Complicaciones

Las complicaciones de la ablación del nodo AV mediante radiofrecuencia en 1.643 pacientes de diferentes series muestran una mortalidad del procedimiento del 0,3%, taquicardia o fibrilación ventricular de 0,4%, embolia pulmonar y taponamiento cardíaco del 0,4%.

La taquicardia o fibrilación ventricular ocurre durante las primeras 48 horas, por esta razón, todos los pacientes deben ser monitorizados en unidad de cuidado intensivo durante este período. Más de la mitad de los pacientes que murieron en el período periablación tenían disfunción ventricular severa con fracción de eyección muy baja (7).

Tras la ablación del nodo AV, algunos pacientes desarrollan QT largo asociado a bradiarritmia y en muchos casos, el uso de antiaritmicos que prolongan el QT (clase IA y III) podrían desencadenar arritmias tipo *torsades de pointes*. Este riesgo puede ser minimizado programando el marcapasos con una frecuencia cardíaca mínima de 80 a 90 lpm durante 6 a 8 semanas.

Tipo de estimulación ventricular tras la ablación del nodo AV

Diversos trabajos en la década de los sesenta (8) mostraron la ausencia de diferencias agudas en distintos

parámetros de la fisiología ventricular derecha (VD) o ventricular izquierda (VI) tanto en pacientes normales como en cardiópatas; concluyendo que el problema de la estimulación cardíaca se reducía al localizar el punto más fácil y con menores complicaciones.

Estas investigaciones, que sin duda allanaron el camino para el tremendo desarrollo subsiguiente de la terapia de estimulación cardíaca, dificultaron el reconocimiento de lo dañino de la estimulación ventricular derecha a largo plazo. Pero dos década más tarde se describe una serie de efectos fisiológicos nocivos de la estimulación ventricular derecha: hipertrofia ventricular asimétrica, dilatación ventricular (9), disposición anormal de fibras (10); aumento de concentración miocárdica de cataecolaminas (11), y alteraciones de perfusión miocárdica (12).

Las evidencias clínicas de los efectos deletéreos de la estimulación ventricular derecha son contundentes: el estudio DAVID observó que en pacientes con indicación de desfibrilador implantable y fracción de eyección del VI < 0,40 (en ausencia de indicación de estimulación antibradicardia), los asignados aleatoriamente a estimulación DDDR con frecuencia mínima de 70 lat/min tuvieron peor evolución clínica (objetivo combinado de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca) que los asignados a estimulación VVI con frecuencia mínima de 40 lpm (13). En un subestudio del estudio MOST (que comparó estimulación DDDR con la VVIR en pacientes con disfunción sinusal) se analizó la relación entre proporción de latidos con estimulación ventricular e incidencias clínicas desfavorables como hospitalización por insuficiencia cardíaca o aparición de fibrilación auricular (14). Se encontró una relación significativa en ambos casos de forma que con independencia de que la estimulación fuera DDDR o VVIR, una elevada proporción de latidos estimulados era un fuerte predictor de hospitalización por insuficiencia cardíaca y/o desarrollar fibrilación auricular. Este estudio es especialmente relevante por cuanto la gran mayoría de los pacientes tenían fracción de eyección normal (valor medio 0,56) lo que demuestra que también la estimulación ventricular derecha puede ser deletérea para ventrículos normales.

Todos los problemas antes aludidos se han detectado al estimular desde el ápex del ventrículo derecho. En estos pacientes la estimulación del Haz de His puede ser una alternativa excelente en manos de un experto operador, aunque no se ha probado en estudios a mediano y largo plazo, los datos hemodinámicos disponibles en

pacientes con disfunción ventricular muestran que la estimulación Hisiana es más favorable que la ventricular, bien sea desde el ápex o desde el tracto de salida del ventrículo derecho y la evolución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es llamativa, con un incremento de su valor medio en la serie de un grupo de Pensilvania (15) de 0,23 preimplante a 0,33 durante el seguimiento (16).

Incidencia de muerte súbita tardía en pacientes sometidos a ablación del nodo AV

Diversos estudios han reportado una incidencia de muerte súbita cardíaca tardía tras la ablación del nodo AV e implantación de marcapasos que varía entre el 1 y el 8% por año (17).

En un meta-análisis reciente de 1.181 pacientes basado en 21 estudios publicados, se calculó una tasa de muerte súbita a largo plazo de 2% (18). Esto confirma la baja mortalidad en pacientes tratados con ablación del nodo AV e implantación de marcapasos. El incremento en la función cardíaca, y la prevención con la estimulación de bradicardia espontánea puede explicar la baja incidencia de muerte súbita (Tabla 1).

Gasparini y Brignole publicaron un estudio sobre la incidencia de muerte súbita tardía en la ablación del nodo AV (19). En un grupo de 585 pacientes (edad media de 66 ± 11 años) con fibrilación auricular paroxística (n= 308) o crónica (n=277) durante un seguimiento de $33 \pm 24,2$ meses la muerte súbita cardíaca se produjo en 1,04% por año. Concluyendo que la presencia de enfermedad cardíaca estructural con fracción de eyección menor de 45% y enfermedad coronaria se asociaba con un incremento de muerte súbita.

Modificación del nodo AV

La modificación con radiofrecuencia fue descrita inicialmente por Fleck (20). Durante la década pasada fue utilizada en algunos centros, y aunque los resultados tempranos parecían alentadores, se observó que el procedimiento no tenía un impacto significativo a largo plazo.

La base fisiológica de la ablación en la zona de la conducción lenta, se basa en estudios electrofisiológicos de la conducción del nodo AV. La ablación de la vía rápida (anterior) del NAV prolonga el intervalo AH, pero no modifica período refractario anterógrado ni el ciclo

Tabla 1
SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE MUERTE SÚBITA CARDÍACA EN PACIENTES SOMETIDOS A ABLACIÓN DEL NODO AV

Características	Muerte súbita	Nº Ptes.	%	P
Edad				
< 65	9	248	3,63	NS
> 65	8	337	2,37	
NYHA				
1	2	136	1,47	NS
2	6	178	3,37	
3	5	175	2,86	
4	4	69	5,80	
Perdidos	0	27	0	
Enfermedad cardíaca				
No	0	168	0	0,00791
Sí	17	417	4,08	
FA				
Paroxística	6	308	1,95	NS
Permanente	11	277	3,97	
Eventos embólicos previos				
No	16	563	2,84	NS
Sí		22	5,88	
Fracción de eyección				
< 45%	11	129	8,53	0,0037
> 45%	1	190	0,53	
Perdidos	5	266	1,88	

de Wenckebach del NAV. Por el contrario, la ablación de la vía lenta prolonga el período refractario y el ciclo de Wenckebach del NAV (21), dicho hallazgo soporta la hipótesis de que las frecuencias ventriculares altas, durante una taquiarritmia auricular, son conducidas predominantemente por la vía lenta del nodo AV, la cual tiene un período refractario corto, a diferencia de la vía rápida poseedora de un período refractario largo.

Varios estudios han demostrado que la aplicación de energía de radiofrecuencia aplicada en la parte medioseptal del triángulo de Koch resulta en una reducción significativa de la frecuencia ventricular en el 60% a 85% de los pacientes que presentan fibrilación auricular. Sin embargo, este procedimiento se ha asociado con una incidencia de 21% de bloqueo AV temprano o tardío (22).

Proclemer y Della Bella publicaron en 1999 un trabajo en donde comparaba la ablación del nodo AV con implantación de marcapasos contra la modificación del nodo AV en 120 pacientes divididos en dos grupos de 60 pacientes cada uno. En el grupo 1 los pacientes fueron sometidos a ablación del nodo AV más implanta-

ción de marcapasos. La edad media fue de 64 ± 11 años, 24 de ellos tenían fibrilación auricular. Al grupo 2, con edades de 58 ± 12 años y fibrilación auricular paroxística, se les realizó modificación del nodo AV, este procedimiento se llevó a cabo en ritmo sinusal en 30 pacientes prolongándoles el punto de Wenckebach desde 328 ± 85 hasta 466 ± 80 ms ($p < 0.01$). En 17 pacientes se obtuvo una respuesta ventricular menor de 100 lpm (61%). En 9 de los 60 pacientes (15%) se indujo bloqueo AV completo.

En el seguimiento durante 27 ± 7 meses se presentaron 2 muertes (una por falla cardíaca terminal y una muerte súbita). Las hospitalizaciones disminuyeron desde 3,2 a 0,2 y de 4,2 a 0,2 por año. La recurrencia tardía de fibrilación auricular o frecuencias mayores de 120 lpm se documentaron en 6% y 12% respectivamente.

Los síntomas como palpitaciones, disnea, mareos e intolerancia al ejercicio disminuyeron de forma significativa en ambos grupos concluyéndose que la ablación del nodo AV muestra una alta tasa de éxito agudo comparada con la modificación de la conducción por el nodo AV y que dependiendo del éxito agudo, ambos procedimientos fueron efectivos a largo plazo en el control de los síntomas y de la respuesta ventricular (23).

En resumen la modificación del nodo AV es un tratamiento sintomático, realizado a pacientes que idealmente serían candidatos para la ablación del nodo AV e implante de un marcapasos definitivo. Por el alto riesgo de producirse el bloqueo completo, los pacientes deben conocer la posibilidad de ser portadores de un marcapasos definitivo.

El procedimiento de modificación no previene la aparición de la arritmia ni sus complicaciones (como tromboembolia en la fibrilación auricular). Esto sumado a la baja efectividad del tratamiento (75%) ha hecho que se deje de realizar.

Bibliografía

1. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C. An assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacologic treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 953-960.
2. Restrepo C. Recomendación de ablación con catéter o modificación de la unión AV para control de la respuesta ventricular en pacientes con taquiarritmias atriales. *Rev Colomb Cardiol* 2001; 9(Supl 1): 80-81.
3. Philips E, Levine SA. Atrial fibrillation without other evidence of Herat disease: A cause of reversible Heart failure. *Am J Med* 1949; 303: 478-489.
4. Guías de Práctica Clínica en Arritmias Cardíacas. Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 307-367.
5. Scheinman MM, Huang S. The NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 23: 1020-1028.
6. Sousa J, El-Atassi R, Rosenheck S. Radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction from the left ventricle. *Circulation* 1991; 84: 567-571.
7. Brignole M, Menozzi C. Control of Rapid Heart Rate in Patients with Atrial Fibrillation: Drugs or Ablation? In *Cardiac Arrhythmias* 1995. p. 236-241
8. Benchimol A, Liggett MS. Cardiac hemodynamics during stimulation of the right atrium, right ventricle, and left ventricle in normal and abnormal hearts. *Circulation* 1966; 23: 933-44.
9. Van Oosterhout MFM, Prinzen FW, Arts T, Schreuder JJ, et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation* 1998; 98:588-95.
10. Adomian GE, Beazell J. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing. *Am Heart J* 1986;112:79-83.
11. Lee MA, Dae MWW, Langberg JJ, Griffin JC, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:225-32.
12. Tse HF, Lau CP. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1977; 29: 744.
13. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, et al. Dual-Chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: The Dual Chamber an VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288: 3115-23.
14. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003; 107:2932-7.
15. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M. Direct His-Bundle pacing: present and future. *PACE* 2004; 27:862-70.
16. Almendral Garrote J. La estimulación hisiana: una gran idea, difícil de llevar a la práctica. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 534-536.
17. Kay GN, Ellenbogen KA. The Ablate and Pace Trial: A prospective study of catheter ablation of the AV node conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *APT Investigators. J Intervent Cardiol Electrophysiol* 1988; 2: 121-135.
18. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation. A meta-analysis. *Circulation* 2000; 101:1138-1144.
19. Gasparini M, Brignole M. Long-Term Follow-Up After Atrioventricular Nodal Ablation and Pacing: Low Incidence of Sudden Cardiac Death. *PACE* 2000; 23:1925-1929.
20. Fleck RP, Chen PS, Boyce K. Radiofrequency modification of atrioventricular conduction by selective ablation of the low posterior septal right atrium in a patient with atrial fibrillation and a rapid ventricular response. *PACE* 1993; 16: 377-381.
21. Yazajeri MR, Sra JS, Deshpande SS. Electrophysiologic spectrum of atrioventricular nodal behavior in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia undergoing selective fast or slow pathway ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 99-111.
22. Melvin S, Morady F. Nonpharmacological Approaches to Atrial Fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 2120-2125.
23. Proclemer A, Della Bella P. Radiofrequency ablation of atrioventricular junction and pacemaker implantation versus modulation of atrioventricular conduction in drug refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1437-1442.

Cardioversión eléctrica en fibrilación auricular

Alejandro Orjuela G., MD.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia crónica más común en todo el mundo, se puede presentar aún en ausencia de otra enfermedad subyacente y en corazones sanos (1) con una incidencia que se incrementa con la edad hasta 8%- 10% en personas mayores de 80 años. Con mayor frecuencia se presenta asociada a otras enfermedades como hipertensión, valvulopatías, falla cardíaca (2). Puede ser una arritmia recurrente que se clasifica de acuerdo a su cronicidad y duración en: paroxística, la cual termina espontáneamente; persistente, que requiere cardioversión ya sea eléctrica o farmacológica para restaurar el ritmo sinusal y permanente, en la que se considera inapropiado a inútil el intento de cardioversión (3).

Aunque el estudio «Atrial Fibrillation follow-up of Rhythm Management study» (AFFIRM) demostró que no hay beneficio clínico en el intento de mantener ritmo sinusal en ese grupo de pacientes con fibrilación auricular quienes usaban antiarrítmicos y repetidas cardioversiones, siendo la cardioversión utilizada en ambos brazos del estudio (4, 5).

Adicionalmente, la restauración del ritmo sinusal puede ser un importante objetivo terapéutico en pacientes jóvenes o altamente sintomáticos; así la cardioversión permanece como una intervención útil e importante, frecuentemente usada en pacientes con fibrilación auricular (6).

Historia

Desde los siglos XVII y XIX se usaba la terapia eléctrica para tratar diversas arritmias y actualmente se considera el tratamiento de elección para algunas de ellas. Carl y colaboradores describieron inducción de fibrilación ventricular al aplicar corriente galvánica en corazones de perros en 1.850. Posteriormente, John McWilliam documentó que la electricidad podía inducir fibrilación ventricular en un modelo canino. Esta teoría fue utilizada posteriormente por Batelli y Prevost para demostrar que no solo se inducía fibrilación ventricular, sino que además, usando la misma corriente se podía terminar esta arritmia (7, 8).

En 1920, la compañía eléctrica Edison Power Company reportó casos de muertes de sus empleados mientras trabajaban con electricidad, el hospital Jhon Hopkins estudió los efectos de la electricidad y sus aplicaciones, a partir de allí se desarrollaron dispositivos para administrar energía con fines médicos. Soy y colaboradores desarrollaron en 1955 el primer desfibrilador externo de corriente alterna, demostraron que la desfibrilación externa podía ser realizada con seguridad y efectividad (9).

En 1986, Sidney Alexander escribió a cerca de la cardioversión «El desarrollo de este método, comúnmente usado, es un brillante paradigma en el campo clínico y un profundo entendimiento de la ciencia básica, dando oportunidad a la mente preparada» (10). Ahora más de 40 años después de este reporte el uso de la cardioversión eléctrica en fibrilación auricular se encuentra declinado porque recientes trabajos han demostrado que puede no ser necesaria en algunos pacientes en quienes se prefiere el control del ritmo de la fracción de eyección.

Cardioversión eléctrica

El desarrollo de nuevos fármacos ha incrementado la popularidad de la cardioversión farmacológica, aunque persisten algunas desventajas, incluyendo el riesgo de taquicardia ventricular inducida por drogas u otras arritmias letales. La cardioversión farmacológica es menos efectiva que la cardioversión eléctrica, pero esta última requiere sedación o anestesia, mientras la farmacológica no.

No hay evidencia que el riesgo de tromboembolismo o enfermedad cerebro vascular difiere entre ambos tipos de cardioversión, permaneciendo las recomendaciones de anticoagulación igual para ambos métodos (6).

El entendimiento y el uso de las terapias antiarrítmicas en fibrilación auricular requiere el entendimiento de las propiedades electrofisiológicas de la aurícula y los mecanismos de la fibrilación auricular, considerando los conceptos de remodelamiento eléctrico atrial y el papel de la capa muscular de las venas pulmonares.

La teoría más ampliamente usada en el mecanismo de la fibrilación auricular es la propuesta por Moe (11), quien proponía que la perpetuación de la fibrilación auricular obedecía a múltiples frentes de ondas viajando a través de la aurícula. Este concepto desarrollado por Allesie con la teoría de los circuitos reentrantes (12). Peng-Sheng Chen explica esta teoría haciendo énfasis en las venas torácicas, basado en las características de las mismas concluyendo que son altamente arritmogénicas por poseer en las desembocaduras fibras musculares separadas por tejido fibrótico, lo cual posee alta anisotropía (13).

Las razones clínicas para restaurar y mantener el ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular incluyen: mejoría de los síntomas, prevención de taquicardiomiopatía y falla cardíaca. Existen algunas consideraciones a tomar en cuenta cuando se planea la cardioversión: tiempo y porcentaje de cardioversión, duración del evento arritmico y la historia de la enfermedad estructural cardíaca.

Mecanismos de cardioversión

Los estudios han demostrado que las drogas AA (DAA) basan sus efectos en la prolongación de las PD de los frentes de onda fibrilantes (14), así en la medida que aumenta la longitud de onda, el número de frentes de onda disminuye y la probabilidad estadística de terminar la fibrilación auricular aumenta. En teoría el efecto de los calcioantagonistas es menos compatible con la hipótesis de los frentes de onda.

Otra teoría explica que la perpetuación de fibrilación auricular se basa en ondas en espiral que rotan a partir de un centro con menor velocidad (15). Los calcioantagonistas pueden disminuir la velocidad del rotor, incrementa el radio y así pierde su capacidad de mantener la arritmia, resultando en cardioversión. Como lo demostraron Kawase y colaboradores utilizando el calcioantagonista pilsicainide (16).

Aún no está claro por qué las drogas AA clase IC son tan efectivas en la cardioversión de fibrilación auricular de reciente inicio mientras fallan en las fibrilación auricular de larga duración, probablemente se explica por la remodelación atrial de la fibrilación auricular crónica.

¿En qué momento cardiovertir?

Hasta la fecha se tiene como paradigma cardiovertir lo más pronto posible una fibrilación atrial de reciente

comienzo, pues por una parte se disminuye la probabilidad de desarrollar trombos intracavitarios y por otra se disminuiría la probabilidad de recaída por el remodelamiento eléctrico (17). Sin embargo, según una publicación reciente de Schwartzman y colaboradores (18), existe un tiempo especial que va desde los primeros minutos de inicio de fibrilación atrial hasta 24 a 48 Horas en que se producen una serie de cambios electrofisiológicos en la estructura atrial a nivel intracelular y que se caracterizan por una inicial sobrecarga de calcio intracelular, dando así partida para el «remodelamiento eléctrico atrial» en la fibrilación auricular. Esta sobrecarga atrial de calcio intracelular acorta el potencial de acción, a pesar del intento por la célula de disminuir la sobrecarga cálcica y así disminuir el automatismo y la contractilidad que se encuentran aumentados (19).

Durante las primeras horas de fibrilación auricular no ocurren cambios regulatorios y así las células se encuentran «calientes», respondiendo normalmente a la liberación de calcio intracelular con el consecuente automatismo anormal, produciendo ectopias desde las venas pulmonares (20).

Después que ha surgido el remodelamiento atrial en 24-48 horas de fibrilación auricular, el potencial de acción acortado, reduce la sobrecarga de calcio, reduce la expresión sarcolémica de canales iónicos, disminuyendo así la excitabilidad celular y la respuesta a la liberación de calcio intracelular con la consecuente disminución del automatismo.

Aunque seductora, esta hipótesis basada en observación de pacientes portadores de dispositivos de cardioversión automática de fibrilación auricular, requiere futuras verificaciones mediante trabajos con otro tipo de pacientes en condiciones clínicas más comunes, antes de tomarse como medida general en todo paciente con fibrilación auricular.

Mecanismo de la cardioversión eléctrica

La cardioversión eléctrica libera una carga de energía sincronizada con la actividad intrínseca del corazón, mediante el sensando la onda R del electrocardiograma. Para administrar la energía durante la sístole, evitando la estimulación eléctrica en el periodo vulnerable del ciclo cardíaco que va desde 60 a 80 mseg antes de la cúspide de la onda T hasta 20-30 mseg después (21) (Figura 1).

La cardioversión termina un ritmo anormal, excepto la fibrilación ventricular, administrando una cantidad de

energía sincronizada y despolarizando todo el tejido involucrado en un circuito reentrante, lo hace refractario e incapaz de mantener o propagar la reentrada.

Existen al menos dos teorías para explicar los mecanismos responsables de la terminación de la arritmia mediante cardioversión (22): la primera, conocida como la «Hipótesis de la masa crítica» que dice que un alto nivel de energía puede terminar la actividad fibrilatoria completamente, que esta actividad fibrilatoria es sostenida por una cantidad de miocardio y termina cuando todo este miocardio es completamente despolarizado. De registros de electrogramas simultáneos en 120 puntos y analizados mediante un sistema computarizado, la terminación de la actividad fibrilatoria en todos los 120 puntos fue necesaria para una desfibrilación efectiva.

Le segunda teoría: «La teoría del límite superior de vulnerabilidad», dice que la magnitud del choque debe ser mayor que el mayor choque que reinicia la arritmia. Los choques no exitosos son ligeramente más débiles de lo necesario para desfibrilar (23), estos choques menores terminan la actividad fibrilatoria en el frente de onda durante la fibrilación ventricular, pero estimulan otras regiones del miocardio en su fase vulnerable reiniciando dando lugar a nuevos frentes de onda que reinician la fibrilación (24). Cambios similares ocurren en el umbral de desfibrilación con los cambios en la polaridad de los electrodos y la duración de la onda (25).



Figura 1. El espacio comprendido entre las dos flechas representa la fase vulnerable del ciclo cardíaco.

Cardioversión transtorácica

Desde las primeras descripciones de cardioversión transtorácica en 1962, este método se ha convertido en el método standard para terminar la fibrilación auricular. Se ha descrito como un método seguro y eficaz y cada vez se viene incrementando el entendimiento de los mecanismos de la cardioversión, se han optimizado las estrategias para incrementar el éxito de la cardioversión en cuanto a formas de onda de energía.

Técnica de cardioversión transtorácica

El éxito de la cardioversión en fibrilación auricular depende de la enfermedad cardíaca de base, la cantidad de energía suministrada al músculo atrial.

La densidad de corriente que llega efectivamente al miocardio es inversamente proporcional a la impedancia de los tejidos que se interponen entre el músculo cardíaco y los electrodos, depende también del tamaño de los electrodos, del voltaje de los capacitores, la forma de onda de la energía y la posición de las paletas o parches (Figura 2).

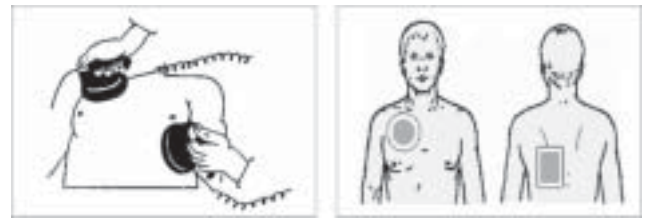


Figura 2. Posición de los parches sobre la pared torácica.

La posición de los electrodos sobre la pared torácica es determinante para lograr una cardioversión efectiva. Es mayor en posición anteroposterior con una probabilidad del 87 % contra una del 76%.

La impedancia torácica depende del tamaño y la composición de los electrodos, del contacto entre los electrodos y la piel, del gel usado para disminuir la impedancia y mejorar la conductividad, de la distancia entre los electrodos, de la superficie corporal, de la fase del ciclo respiratorio, ya que suministrando la descarga hacia el final de la espiración aprovechando que hay menor cantidad de tejido pulmonar entre reja costal y corazón, del número de cargas administradas y del tiempo entre descargas (26).

La impregnación de los electrodos con gel de electrolitos reduce la resistencia entre los electrodos y la

piel. Con un mayor tamaño de electrodos resulta una menor impedancia, pero con unas palas muy grandes la cantidad de energía que llega al corazón se reduce también, de otra parte, palas muy pequeñas pueden producir lesión por una gran cantidad de energía que llega al miocardio. El tamaño óptimo de las palas para cardioversión es de 8 a 12 cm como lo recomiendan Dalzell y colaboradores (27).

La probabilidad del éxito de la cardioversión disminuye con una alta impedancia y una baja energía, esto se mejora con la medición de la impedancia en un choque corto al inicio del procedimiento (28).

El uso de defibriladores de onda bifásica incrementan la probabilidad de cardioversión sobre los antiguos monofásicos. La onda bifásica cardiovirtió exitosamente el 94% de los pacientes contra solo el 79% de pacientes en quienes se usó onda monofásica. Los pacientes en el grupo de defibriladores bifásicos requirió, además, menor cantidad de energía.

La posición anteroposterior de las paletas fue superior a la posición anteroanterior, sin embargo, esto es más cierto cuando el fenómeno arritmico comprometa ambas aurículas, pues en esta posición se abarcan ambas aurículas, en esta posición se demuestra una mayor separación entre ambos electrodos con una mayor cantidad de tejido pulmonar entre corazón y pared torácica, esto puede disminuirse posicionando el electrodo anterior hacia la izquierda del esternón (29). En las mujeres se debe evitar posicionar la paleta sobre el tejido mamario.

Cantidad de energía y modo de administración

Unas buenas paletas que muestren claramente las ondas P y R se requieren para sincronizar la descarga con el QRS y monitorizar al paciente. Se prefieren descargas iniciales de mayor energía comenzando, si es monofásica con 200 Joules o 100 J si es bifásica. Algunos autores recomiendan 25 J para cardiovertir flutter atrial. La cantidad de energía se va incrementando hasta un máximo de 400 J.

Sin embargo, algunos autores recomiendan el uso de dosis de energía iniciales mayores para reducir el número total de choques y así reducir también la dosis total de energía liberada. El tiempo entre dos descargas no debe ser inferior a un minuto, estas estrategias reducen el riesgo de lesión miocárdica (30).

Los desfibriladores de onda monofásica administran la totalidad de la energía en una sola polaridad, la cual viaja en una sola dirección en forma sinusoidal. Los desfibriladores de onda bifásica tienen la capacidad de reversar la corriente en un determinado momento del choque, con lo cual se logra disminuir el umbral de desfibrilación al crear una mayor refractariedad poschoque en un mayor porcentaje de miocitos que el monofásico. Reducen los requerimientos de energía en al menos un 25 a 45%. Otra ventaja de los desfibriladores bifásicos es que ajustan la cantidad de energía liberada de acuerdo a la impedancia transtorácica (31, 32).

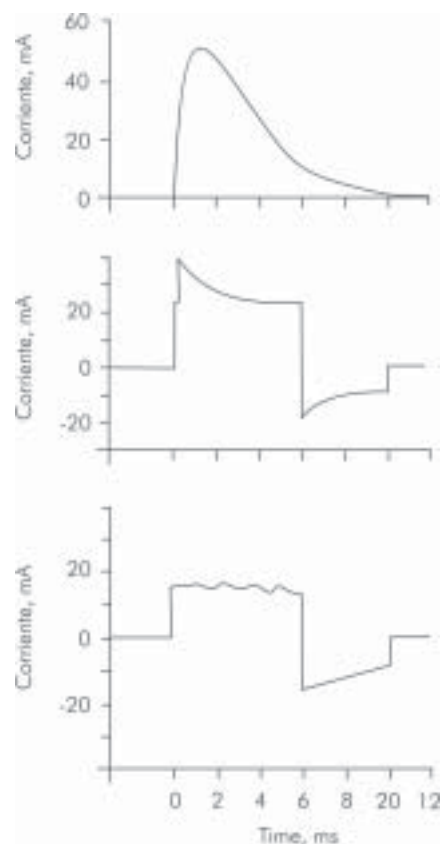


Figura 3. Ondas de desfibrilación.

Diferentes formas de onda para desfibrilación. Arriba: onda monofásica tradicional; medio: onda bifásica exponencial truncada ajustada a la corriente de acuerdo a la impedancia transtorácica, la que sucede por variación en la duración del pulso durante la primera fase. Abajo: la onda bifásica mantiene una corriente constante durante la primera fase, se ajusta de acuerdo a las diferencias en la impedancia de la pared torácica (Figura 3).

Ricard y colaboradores demostraron que para la fibrilación auricular de menos de 24 horas de duración, fueron suficientes 200 J o menos de energía para cardiovertir el 98% de los pacientes (33), si la duración de la fibrilación auricular era superior, se requerían mayores cargas de energía: mayor de 48 horas 14% con 100 J, 39% con 200 J, 95% con 300 J, cuando usaron cardiodesfibriladores monofásicos, cuando iniciaron con dosis menores de energía requirieron mayores dosis totales de energía para lograr una cardioversión exitosa, no se evidenciaron efectos adversos con dosis mayores de energía en una carga inicial mayor.

El uso de ondas bifásicas, no solo incrementa la probabilidad de cardioversión exitosa, sino que minimiza la cantidad de energía administrada, un aspecto importante de este tipo de onda es que compensa la impedancia de la pared torácica por mantener una constante cantidad de energía durante la primera fase de desfibrilación. Comparando onda bifásica contra monofásica, Page y colaboradores (26), en un protocolo paso a paso; los pacientes recibieron 5 choques: 100, 150, 200, y 200 J de onda bifásica o 360 J de onda monofásica, y finalmente, en forma cruzada al máximo nivel de la onda alterna. En los tres primeros niveles de energía la onda bifásica fue muy superior a la monofásica (60% vs. 22% a 100 J, 77% vs. 44% a 150 J, y 90% vs. 53 a 200 J), más aún, los pacientes sometidos a onda bifásica recibieron menor número de choques y la lesión dérmica fue menor.

Se recomienda que los pacientes con fibrilación auricular persistente se cardiovertan iniciando con una descarga de 200 J en onda bifásica. En fibrilación auricular de menos de 24 horas de duración se puede iniciar con 100 J. Si se cuenta con un desfibrilador monofásico, la recomendación es iniciar con alta energía (300 a 360 J).

La cardioversión se realiza bajo sedación o anestesia general para evitar el dolor relacionado con el choque, se prefieren medicaciones de corta acción que producen sedación consciente, cuando la recuperación es pronta y hay adecuada anticoagulación previa, el paciente puede ser dado de alta a las pocas horas (34).

Eficacia

De acuerdo a lo que se defina como éxito en la cardioversión, este puede ser de alrededor de 70% y depende de qué tanto tiempo se sostenga el paciente en ritmo sinusal y sea cual sea la enfermedad de base.

Cuando se compara cardioversión electiva en FA usando desfibriladores monofásicos, comparados con

100 ó 200 J, el mayor nivel (360 J) resultó en mayor porcentaje de éxitos (A), menor número de choques (B) y menor energía total (C). $P > 0,0001$; $p = 0,05$ (Figura 4).

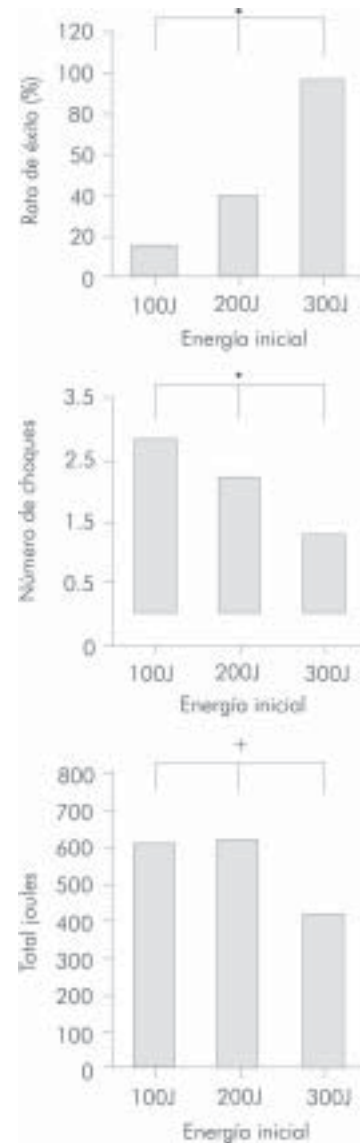


Figura 4. Comparación de la cardioversión con diferentes grados de energía, número de choques y porcentaje de éxito.

Desde el inicio del uso clínico de la cardioversión el sustrato anatómico ha sufrido modificaciones, con una menor participación actual de la enfermedad valvular reumática y un mayor número de pacientes con enfermedad coronaria.

Un análisis multivariado muestra como predictores de éxito: duración menor de un año, diámetro auricular menor de 6 cm, fracción de eyección del ventrículo

izquierdo superior al 40%, edad menor de 65 años, presencia de flutter atrial; mientras la presencia del crecimiento atrial, enfermedad cardíaca estructural de base y cardiomegalia predicen fracaso de la cardioversión.

Cerca del 86% de los pacientes cardiovertidos permanecen en ritmo sinusal por tres días, esto se incrementa hasta un 94% cuando se repite el procedimiento con antiarrítmicos como quinidina o disopiramida después de un intento fallido inicial. Solo 23% de los pacientes permanecen en ritmo sinusal después de un año y 16% después de dos años. En los que recaen, un nuevo intento bajo efecto farmacológico resulta en ritmo sinusal en 40% y un 33% al año y dos años respectivamente. Para quienes recaen nuevamente, un tercer intento mantiene el ritmo sinusal en un 54% al año y un 41% a los dos años (35).

En algunos casos se pueden utilizar otras alternativas que incluyen modificación en la posición de los electrodos, utilizar simultáneamente dos cardiodesfibriladores (en sujetos muy obesos) para administrar cargas hasta de 720 J, deben ser manipulados simultáneamente por el mismo operador y con electrodos adheribles a la piel.

Recurrencia

Se define como la recaída en ritmo de fibrilación atrial posterior a la cardioversión después de haber logrado al menos dos latidos sinusales, se define como temprana cuando la recaída ocurre dentro de unas pocas horas a días posteriores a la consecución de ritmo sinusal, con una incidencia de 12 a 16% con cardioversión externa o interna.

Los mecanismos que la explican serían despolarizaciones prematuras tempranas con intervalo de acoplamiento corto o estímulos desde las venas pulmonares más que una simple despolarización prematura aislada. La recurrencia temprana es la mayor causa de fallo de la cardioversión y puede prevenirse administrando una mayor carga de energía o combinando agentes antiarrítmicos. La cura definitiva se encuentra en el aislamiento de las venas pulmonares. Se define como recaída inmediata cuando ocurre dentro de los siguientes minutos poscardioversión (36).

Técnicas alternativas de cardioversión

Se han diseñado otras técnicas para la administración de energía con el objeto de cardiovertir la fibrilación auricular, pueden usarse electrodos aplicados cerca del

corazón desde la superficie esofágica (cardioversión esofágica), otros autores han utilizado por mucho tiempo electrodos aplicados directamente en el endocardio a través de accesos venosos.

En los últimos años se vienen implementando dispositivos automáticos implantables para cardioversión eléctrica automática. Los resultados en cuanto a éxito de la cardioversión, e incidencia de recaída, son similares; la diferencia principal radica en la cantidad de energía suministrada.

Cardioversión en situaciones especiales

Mujeres embarazadas

En los casos de mujeres embarazadas que tengan indicación de cardioversión eléctrica para ajustarse a las recomendaciones de la AHA, debe ser practicada la cardioversión ajustando la dosis de la energía de acuerdo al peso de la paciente (entre 5-10 Joules por Kg de peso). La posición de los electrodos y las demás medidas técnicas no requieren modificaciones especiales, por una parte porque los dispositivos actuales, con las dosis de energía recomendadas y con la posición recomendada de los electrodos no permite una mayor dispersión de la energía fuera de la caja torácica, y por otra parte, el corazón fetal, dado sus períodos refractarios extremadamente bajos, tiene poca vulnerabilidad a la energía externa y un alto umbral de inducibilidad de fibrilación ventricular (37).

Niños

La principal recomendación en la cardioversión de niños además de la dosis de energía ajustada al peso, es el uso de palas de menor tamaño, en promedio 4-8 cm².

Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes asociadas a la administración de energía externa en el tórax son: embolismo con una incidencia del 1 al 7%, por la despolarización de toda la masa muscular y de acuerdo a la cronicidad de la arritmia, se pueden presentar fenómenos proarrítmicos o manifestaciones de disfunción sinusal como ectopias, bradicardia, arresto, TV o FV.

Injuria miocárdica

En un estudio descriptivo cuando se usaron 400 J en promedio (50-1.280) no se observaron elevaciones en los niveles de troponina T, troponina I, CK-MB, en

relación con la energía administrada, a pesar de una discreta elevación del segmento ST. Existe un margen amplio entre la dosis efectiva y la dosis asociada a daño miocárdico, a partir de esta dosis y en forma acumulativa se puede evidenciar lesión miocárdica por la elevación enzimática (38).

Injuria dérmica

Es una lesión frecuentemente descrita en pacientes sometidos a cardioversión eléctrica y atribuida generalmente a quemadura de primer grado infringida por las paletas y asociadas a una distribución de gel no uniforme o en una cantidad escasa del mismo. Sin embargo, estudios de biopsias de piel de las quemaduras en estas circunstancias, revelaron un contenido mayor de eosinófilos y neutrófilos en pacientes quienes sufrieron quemaduras, en relación con los no quemados.

De tal manera que se considera una reacción de hipersensibilidad a la corriente como mecanismo de la quemadura asociada a cardioversión eléctrica, este fenómeno es menos evidente con el uso de desfibriladores bifásicos (39).

Recomendaciones de cardioversión eléctrica

Clase I

1. Cuando una respuesta ventricular rápida no responde rápidamente a medidas farmacológicas para pacientes con isquemia miocárdica en curso, hipotensión sintomática, angina, falla cardíaca, se recomienda la cardioversión eléctrica directa, sincronizada con la onda R (nivel de evidencia C).

2. La cardioversión eléctrica inmediata está indicada en el curso de fibrilación atrial que involucra una taquicardia muy rápida o con inestabilidad hemodinámica (nivel de evidencia B).

3. La cardioversión está recomendada en pacientes sin inestabilidad hemodinámica, cuando los síntomas de fibrilación atrial no son aceptados por el paciente. En caso de recaída temprana de fibrilación auricular después de cardioversión, un intento de cardioversión puede ser repetido seguido a la administración de antiarrítmicos (nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. La cardioversión eléctrica directa puede ser útil en restaurar el ritmo sinusal como parte de una estrategia de manejo a largo plazo en pacientes con fibrilación auricular (nivel de evidencia B).

2. Las preferencias del paciente son una consideración razonable en la selección de repetidas cardioversiones (infrecuente) para el manejo de fibrilación auricular sintomática o recurrente (nivel de evidencia C).

Clase III

1. Repeticiones frecuentes de cardioversión eléctrica directa no son recomendadas para pacientes quienes tiene relativamente cortos periodos de ritmo sinusal entre recaídas de fibrilación auricular después de múltiples cardioversiones, a pesar de terapia antiarrítmica profiláctica (nivel de evidencia C).

2. La cardioversión está contraindicada en pacientes con toxicidad digitalica o hipokalemia (nivel de evidencia C).

Fármacos facilitadores de cardioversión eléctrica

En un intento por incrementar el éxito de la cardioversión eléctrica en aquellos pacientes con episodios más prolongados de fibrilación auricular o en quienes han fallado intentos previos de cardioversión eléctrica se administran medicamentos antiarrítmicos que hacen más probable la consecución de ritmo sinusal. Se trata de una combinación de medicamentos para la remodelación atrial en conjunto con antiarrítmicos seguidos de la administración de energía externa.

Se han usado amiodarona, propafenona en conjunto con betabloqueadores. Se discute el beneficio de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los ARA II, los moduladores de las uniones GAP, las estatinas, el aceite de pescado como medicamentos coadyuvantes en el manejo de la fibrilación auricular y facilitadores de cardioversión (40, 41).

Ibutilide es más efectivo cuando se administra el pretratamiento de la cardioversión eléctrica, en un estudio utilizando el ibutilide antes de la cardioversión eléctrica, el grupo pretratado con ibutilide se cardiovertió en el 100% contra 72% del grupo no premedicado. El grupo restante de los pacientes no cardiovertidos inicialmente se convirtió satisfactoriamente a sinusal cuando la cardioversión fue repetida bajo efecto de ibutilide (42) (Tabla 1).

Recomendaciones de pretratamiento

Clase IIa

1. Pretratamiento con amiodarona, flecainida, ibutilide, propafenona o sotalol puede ser utilizado para

Tabla 1

PRETRATAMIENTO EN CARDIOVERSIÓN DE PACIENTES CON FIBRILACIÓN ATRIAL PERSISTENTE: EFECTIVIDAD DE VARIOS ANTIARRÍTMICOS

Eficacia	Conversión y prevención de RIFA	Supresión RSFA y mantenimiento	Recom	Evidencia
Probada	Amiodarona Flecainida Ibutilide Propafenona Quinidina Sotalol	Todas en recomendación I (excepto ibutilide) + BB	I	B
Incierta	Betabloqueadores Diltiazem Disopiramida Dofetilide Procainamida Verapamilo	Diltiazem Dofetilide Verapamilo	IIb	C

RIFA indica Recaída inmediata de FA, RSFA recaída subaguda, BB betabloqueador.
Todas excepto amiodarona y betabloqueadores se deben iniciar intrahospitalariamente.

incrementar el éxito de conversión a sinusal en cardioversión eléctrica y prevenir la recaída (nivel de evidencia B).

2. En pacientes con recaída de fibrilación auricular posterior a cardioversión farmacológica exitosa, puede ser usada una medicación antiarrítmica previa a un nuevo intento de cardioversión (nivel de evidencia C).

Clase IIb

1. Para pacientes con fibrilación auricular persistente, la administración de betabloqueadores, disopiramida, diltiazem, dofetilide, procainamida o verapamilo puede ser considerada, aunque la eficacia de estos medicamentos para prevenir la recaída de fibrilación auricular poscardioversión eléctrica es incierta (nivel de evidencia C).

2. Extrahospitalariamente, la administración de medicamentos antiarrítmicos para incrementar el éxito de la cardioversión eléctrica, puede ser considerada en pacientes sin enfermedad cardíaca estructural (nivel de evidencia C).

3. Extrahospitalariamente, la administración de medicamentos antiarrítmicos para incrementar el éxito de la cardioversión eléctrica, puede ser considerada en pacientes con algunas formas de enfermedad cardíaca, una vez el medicamento ha sido utilizado con seguridad en el paciente (nivel de evidencia C).

Bibliografía

- Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR Jr, Ilstrup DM, et al. The natural history of atrial fibrillation. A population based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317:669-674.
- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (The cardiovascular health study). *Am Cardiol* 1994; 74:236-241.
- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. American Society of Cardiology; North American Heart Association; European society of cardiology; North American society of Pacing and electrophysiology: ACC/AHA/ESC 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 and policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1852-1923.
- Cooper HA, Bloombfield DA, Bush DE, Katcher MS, Rawlins M, Sacco JD, et al. AFFIRM instigators: Relation between achieved heart rate and outcomes in patients with atrial fibrillation (from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM study)). *Am J Cardiol* 2004; 93: 1247-1253.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of Rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347: 18525-18533, 2002.
- Subhashini A, Gowda, Arti Shah, Jonathan S. Steinberg: Cardioversion of atrial fibrillation. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2005; 48(2): 88-107.
- Fye WB. Ventricular fibrillation and defibrillation. Historical perspectives with emphasis on the contributions of John McWilliam, Carl Wiggers and William K. *Circulation* 1985; 71: 858.
- Prevost JL, Batelli F. La mort par les décharges électriques. *J Physiol* 1899;1:1085-100.
- Berndt B, et. al. Historical perspectives on interventional electrophysiology. *J Interv Card Electrophysiol* 2003; 9: 75-83.
- Alexander S. The new era of cardioversion. *JAMA* 256:628-629, 1986.
- Moe G. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 140: 183-188, 1962.
- Allesie MA, Bonke FI, Schopman FI, et al. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of AF. *Cardiac arrhythmias.* Grune and Stratton 1985; 265-270.

13. Chen PS, Chou CC, Tan AY, Zhou S, Fishbein MC, Hwang C, et al. The mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17 (Suppl 3): S2-7.
14. Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, et al. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. *J Am Coll Cardio* 1998; 31:1414-1418.
15. Jalife J, Berenfeld O, Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: A mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovascular Res* 2002; 54: 204-216.
16. Kawase A, Takanori I, Kanzou N, et al. Widening of the excitable gap and enlargement of the core of the reentry during atrial fibrillation with pure sodium channel blocker ranolazine. *Circulation* 2003; 107: 905-910.
17. Allesie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54:230-246.
18. Schwartzman D, Musley S, Koehler J, Warman E. Impact of atrial fibrillation duration on postcardioversion recurrence. *Heart Rhythm* 2005; 2:1324-1329.
19. Burashnikov A, Antzelevitch C. Reinduction of atrial fibrillation immediately after termination of the arrhythmia is mediated by the late phase 3 early afterdepolarization-induced triggered activity. *Circulation* 2003;107:2355-2360.
20. Chugh A, Ozadyn M, Scharf C, Morady F, et al. Mechanism of immediate recurrence of atrial fibrillation after restoration of sinus rhythm. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27:77-82.
21. Hou CJ, Chang-Sing P, Flynn E, et al. Determination of ventricular vulnerable period and ventricular fibrillation threshold by use of T-wave shocks in patients undergoing implantation of cardioverter/defibrillators. *Circulation* 1995; 92: 2558-2564.
22. Zipes DP, Fischer J, King RM. Termination of ventricular fibrillation in dogs by depolarizing a critical amount of myocardium. *Am J Cardiol* 1975; 36: 37-44.
23. Chen PS, Fischer J, King R, et al. Mechanism of cardiac defibrillation: A different point of view. *Circulation* 84: 913-1991.
24. Chen PS, Wolf PD, Ideker RE. Mechanism of cardiac defibrillation: A different point of view. *Circulation* 1991; 84: 913-919.
25. Huang J, KenKnight BH, Walcott GP, et al. Effects of transvenous electrode polarity and waveform duration on the relationship between defibrillation threshold and upper limit of vulnerability. *Circulation* 1997; 96:1351-1359.
26. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation. Comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000; 101:1282-1287.
27. Dalzell GW, Cunningham SR, Anderson, et al. Electrode pad size, transthoracic impedance and success of external ventricular defibrillation. *Am J Cardiol* 1989; 64:741-744.
28. Connell PN, Ewy GA, Dahl CF, et al. Transthoracic impedance of defibrillator discharge: Effect of electrode size and electrode-chest wall interface. *J Electrocardiol* 1973; 6:313-316.
29. Lown B, et al. Cardioversion of atrial fibrillation. A report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *N Eng J Med* 1963; 269:325-331.
30. Dahl CF, Ewy GA, Warner ED, et al. Myocardial necrosis from direct current countershock. Effect of paddle electrode size and time interval between discharges. *Circulation* 1974; 50:956-961.
31. Jose AJ, Joglar MD, Robert CK. Electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2004; 22:314-317.
32. Takata TS, Page RL, Joglar JA. Automated external defibrillators: technical considerations and clinical promise. *Am Intern Med* 2001; 135:990-998.
33. Ricard P, Levy S, Trigano J, et al. Prospective assessment of the minimum energy needed for external electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997; 79:815-816.
34. Lesser MF. Safety and efficacy of in office cardioversion for treatment of supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1990; 66:1267-1268.
35. Stephanos S, Jung J, Buob A, et al. Incidence and management of early recurrent atrial fibrillation (ERAF) after transthoracic electrical cardioversion. *Europace* 2004; 6:15-20.
36. Chugh A, Ozadyn M, Scharf C, et al. Mechanism of immediate recurrence of atrial fibrillation after restoration of sinus rhythm. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 1:77-78.
37. Deborah W. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Curr Womens Health Rep* 2003; 3:135-139.
38. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van der LA, et al. Incidence and clinical significance of ST segment elevation after electrical cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am Heart J* 1991; 121:51-56.
39. Pagan-Carlo, Stone MS, Kerber RE. Nature and determinants of skin burns after transthoracic cardioversion. *Am J Cardiol* 1997; 79:689-691.
40. Benzy J, Padanilam, Eric N. Prytowsky. New antiarrhythmic agents for the prevention and treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovascular electrophysiology* 2006; 17: 12, supplement.
41. Woosley L. New antiarrhythmic drugs, *Cardiac electrophysiology, from cell to bedside*, Zipes-Jalife, capítulo 102, W.B Saunders, tercera edición, 2000.
42. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Eng J Med* 1999; 340:1849-1852.

Cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular

Clímaco de J. Pérez M., MD.

La fibrilación auricular es la más común arritmia cardíaca observada en la práctica clínica. La morbilidad y la mortalidad asociada está relacionada con las complicaciones hemodinámicas y tromboembólicas que genera (1). Desde la introducción de la quinidina en 1918 para el tratamiento de las arritmias cardíacas, los antiarrítmicos han demostrado ser útiles en la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular y en el mantenimiento del ritmo sinusal poscardioversión, principalmente, incluyendo los bloqueantes del canal de sodio clase IA: quinidina, procainamida y disopiramida; bloqueantes del canal de sodio clase IC: flecainida y propafenona; y agentes clase III: sotalol, dofetilida y amiodarona (2).

La cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular es superior a tratamiento con placebo en la fibrilación de reciente inicio, a pesar que muchos episodios terminan de forma espontánea, en el plazo de las primeras 24 a 48 horas iniciales, principalmente está recomendada en pacientes con buena tolerancia hemodinámica, en ausencia de cardiopatía estructural relevante con o sin disfunción ventricular o en las fibrilaciones auriculares persistentes como alternativa a la cardioversión eléctrica (3). Los fármacos habitualmente utilizados pertenecen a los grupos IA, IC y III de la clasificación de Vaughan-Williams (1). Las pautas americanas y europeas combinadas recomiendan tres fármacos intravenosos: flecainida, ibutilide y propafenona en bolo de 2 mg/kg para pasar en 15 minutos, seguido de infusión de mantenimiento de 0,0067 mg/kg/min, por 90 minutos o hasta conseguir la cardioversión, éxito del 60% vs. 29% del placebo, con un tiempo promedio de reversión de 15 minutos (4). Nivel de recomendación clase IA, para la conversión de la fibrilación auricular menor de 7 días de duración (5). La administración oral de dofetilida, flecainida y propafenona también se considera eficaz (5).

La ibutilide es un derivado metanosulfonamida que prolonga la repolarización por inhibición de la corriente tardía rectificadora de potasio (I_{Kr}) y por el aumento selectivo de la corriente lenta de sodio, no tiene efecto inotrópico negativo, solo se encuentra en preparación intravenosa, ya que sufre un intenso mecanismo de primer

paso cuando se administra por vía oral. La farmacocinética es lineal e independiente de la dosis, edad, sexo y función ventricular izquierda. Su distribución extracelular es extensa y su aclaramiento sistémico, elevada, la vida media de eliminación es variable de 2 a 12 horas (media de 6), lo que refleja considerables variaciones individuales (6). Este fármaco es eficaz en la terminación de la fibrilación auricular y el flutter tanto en infusiones intravenosas únicas como repetidas (6). Es tan eficaz como la amiodarona y la propafenona el ibutilide tiene una conversión del 78,1% vs. la propafenona del 48,3%, en la cardioversión de fibrilación auricular (7-10).

En los pacientes con fibrilación auricular persistente, la ibutilida tuvo una eficacia de conversión del 44% para una sola dosis, y del 49% para segundas dosis (6). El tiempo medio de terminación fue de 27 minutos tras el inicio de la infusión, la prolongación de los intervalos QT y QTc es una característica constante, la cual es dosis dependiente, que se hace máxima al finalizar la infusión y regresa a los valores basales en el lapso de 2-4 horas, posterior al suspender la infusión (11).

Las *torsades de pointes*, es el efecto nocivo más destacable asociado a esta droga, en casi el 4,3%, aparecen principalmente alrededor de 1 hora posinfusión, no son predecibles, no tiene relación con los niveles plasmáticos, pero sí son más frecuentes en pacientes con insuficiencia cardíaca, bradicardia, raza no blanca, mujeres y en tratamiento de flutter atrial (10, 11); se requiere cardioversión en el 2% de los pacientes.

Con falla cardíaca la incidencia de *torsades* es mayor, de casi el 6%, por su parte la taquicardia ventricular monomórfica no sostenida aparece en el 5% de los pacientes (11), la dosis recomendada para el tratamiento de la fibrilación auricular es de 1 mg administrados por infusión intravenosa en 10 minutos, si la arritmia no se termina en el plazo de 10 minutos tras la primera infusión, esta puede repetirse. Para pacientes con menos de 60 Kg, la dosis debe ser de 0,01 mg/kg, se debe administrar bajo monitorización cardíaca continua y 4 horas después de la infusión. Se han reportado últimamente las combinaciones: ibutilide con sulfato de magnesio, con un aumento de la eficacia en un 19% mayor que con solo ibutilide y propafenona-ibutilide,

siendo la cardioversión con ibutilide sola, de 41,1% y con la asociación del 71,4%, solo se presentó un caso de *torsades de pointes* en el grupo de la combinación el cual ameritó cardioversión, el incremento del QTc fue similar en ambos grupos (11, 23).

La dofetilida es también un fármaco metanosulfonamida que prolonga la duración del potencial de acción (DPA) y el QTc concentración-dependiente. No tiene a diferencia del ibutilide efecto sobre la corriente rápida de entrada de Na, ejerce su efecto entonces por inhibición del componente rápido de la corriente rectificadora de potasio I_{Kr}, tras su administración por vía oral se absorbe del 92 al 96%, y la vida media se alcanza a las 2,5 horas posadministración. Su administración cada 12 horas, alcanza la dosis de mantenimiento en 48 horas. Tiene buena eficacia en la cardioversión farmacológica (12), en diversos estudios minimizó el desarrollo de nueva fibrilación auricular, aumentando la conversión de fibrilación auricular previa a ritmo sinusal y mejorando el mantenimiento en pacientes con enfermedad cardíaca estructural significativa. Está reservada para la reversión farmacológica de pacientes con fibrilación auricular y flutter muy sintomáticos, en pacientes donde no sea apropiado otro tratamiento antiarrítmico.

En cardioversión de fibrilación auricular persistente o flutter atrial en pacientes quienes la cardioversión eléctrica no resulta apropiada, también en pacientes con una duración del episodio de fibrilación auricular menor de 6 meses o en pacientes con fracción de eyección muy deprimida (13).

Esta droga tiene mayor eficacia en la cardioversión aguda de la fibrilación auricular que en el mantenimiento sinusal posterior (12). La dosis va desde 125-500 µg c/12 horas, debe monitorizarse el QTc y la creatinina y suspender si el QTc es mayor de 500 mseg, puede causar arritmias ventriculares importantes tipo *torsades de pointes*, hasta en el 3% de los pacientes (13). En el estudio Diamond el 80% de las *torsades* apareció en los 3 primeros días del tratamiento, por lo tanto los pacientes deben ser monitorizados estrechamente estos 3 primeros días con electrocardiograma continuo, medición del QTc el cual debe ser menor de 429 mseg, para inicio del fármaco, creatinina, niveles de potasio y magnesio. Para evitar las *torsades*, debe mantenerse monitorización de la función renal y reducir la dosis basado en el QTc. Tiene interacción con los inhibidores de la citocromo CYP3A4 como el ketoconazol, antibióticos macrólidos, antivirales inhibidores de proteasa como el ritonavir, el verapamilo y la cimetidina los cuales aumentan los niveles séricos.

La amiodarona constituye una recomendación de clase IIA, debido a su inicio de acción retrasado, pero puede ser útil en muchos pacientes, ya que también frena las frecuencias ventriculares altas durante la cardioversión por su efecto betabloqueante y al contrario de las otras, no tiene ningún riesgo de arritmias ventriculares durante la cardioversión. La amiodarona produjo una tasa de conversión espontánea del 27,1%, de pacientes con fibrilación auricular persistente vs. 24,2 % con sotalol y 0,8% en el grupo placebo. (1-3). La quinina se considera eficaz, pero cada vez se administra menos a causa de su potencial de toxicidad (3, 20). Todos los fármacos son menos eficaces en la fibrilación auricular persistente de más de 7 días de duración, con relación al dofetilide oral que requiere hospitalización como único agente clase I.

La administración oral intermitente de dosis única de propafenona (450-600 mg) o flecainida (200-300 mg) cuando comienza un episodio, «técnica de la píldora de bolsillo», puede ser eficaz en pacientes seleccionados con fibrilación auricular y sin enfermedad estructural cardíaca (4, 5, 2, 22). La primera complicación potencial de dicha estrategia es la posibilidad de organización y de enlentecimiento de la arritmia pasando a flutter auricular, lo que entonces puede permitir una conducción AV 1:1 con una frecuencia ventricular muy elevada. La autoadministración intermitente del fármaco debe realizarse con cautela y tan solo en enfermos que, probablemente, toleren este potencial efecto proarrítmico. La eficacia de tal estrategia debe comprobarse antes de que se utilice en el paciente ambulatorio (Tablas 1 y 2).

Desarrollo de nuevas alternativas para cardioversión farmacológica y mantenimiento del ritmo sinusal.

Una droga antiarrítmica ideal para el tratamiento de la fibrilación auricular debe suprimir la automaticidad de la fase 4 y de este modo de los desencadenantes auriculares, debe prolongar los períodos refractarios auriculares de modo dependiente de uso, retardar la conducción intraauricular, tener selectividad auricular para minimizar los efectos proarrítmicos ventriculares, prolongar la refractariedad del nodo AV y retardar la conducción del nodo AV para lograr el control de la frecuencia, tener una vida media lo suficientemente prolongada para una prescripción de una vez al día, tener un potencial bajo de efectos secundarios subjetivos, tanto en los órganos blanco como proarrítmicos, debe ser segura en pacientes con cardiopatía estructural y no presentar efectos inotrópicos o interacciones significativas con otras drogas (Figura 1).

Tabla 1
RECOMENDACIONES PARA CARADIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR DE MENOS DE 7 DÍAS DE DURACIÓN

Droga	Vía de administración	Recomendación	Nivel de evidencia
Dofetilide	Vía oral	I	A
Flecainida	Vía oral o intravenosa	I	A
Ibutilide	Intravenosa	I	A
Propafenona	Vía oral o intravenosa	I	A
Amiodarona	Vía oral o intravenosa	I	A
Menos efectivas o incompletamente estudiadas			
Disopiramida	Intravenosa	IIb	B
Procainamida	Intravenosa	IIb	B
Quinidina	Vía oral	IIb	B
No deberían ser administradas			
Digoxina	Vía oral o intravenosa	III	A
Sotalol	Vía oral o intravenosa	III	A

Tabla 2
RECOMENDACIONES PARA CARADIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR DE 7 DÍAS O MÁS DE DURACIÓN

Droga	Vía de administración	Recomendación	Nivel de evidencia
Dofetilide	Vía oral	I	A
Amiodarona	Vía oral o intravenosa	IIa	A
Ibutilide	Intravenosa	IIa	A
Menos efectivas o incompletamente estudiadas			
Disopiramida	Intravenosa	IIb	B
Flecainida	Vía oral	IIb	B
Procainamida	Intravenosa	IIb	C
Propafenona	Vía oral o intravenosa	IIb	B
Quinidina	Vía oral	IIb	B
No deberían ser administradas			
Digoxina	Vía oral o intravenosa	III	B
Sotalol	Vía oral o intravenosa	III	B

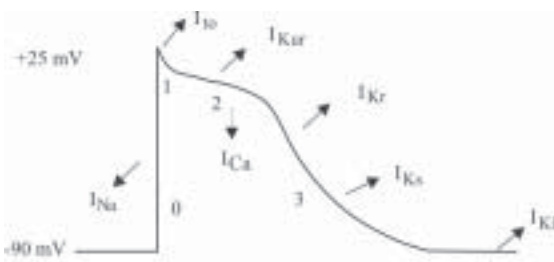


Figura 1. Potencial de acción del miocito atrial humano.

Desde la década de los 80 el desarrollo de nuevos antiarrítmicos se ha concentrado en el tratamiento de la fibrilación auricular. Hoy están siendo investigados, 1) agentes que tienen la capacidad de bloquear la corriente rectificadora ultrarrápida de potasio (I_{Kur}), que existe solo en el tejido auricular, de este modo logrando especificidad auricular y teóricamente, eliminando el riesgo de arritmias ventriculares polimórficas como resultado del retardo del potencial de acción ventricular y 2) otros con la capacidad de bloquear la corriente de potasio dependiente de acetilcolina (I_{KACh}), ofreciendo otra oportunidad para lograr efectos farmacológicos que tengan como blanco específico las aurículas.

La azimilida, antiarrítmico de clase III, bloquea ambos componentes de la corriente rectificadora de potasio, el lento (I_{Ks}) y el rápido (I_{Kr}), comparado con otros agentes clase III como el sotalol, la amiodarona o la dofetilida que solo bloquean la I_{Kr} . Su ventaja puede estar descrita durante las fibrilaciones auriculares rápidas, con frecuencias ventriculares no controladas o de difícil control y con alto estímulo adrenérgico, donde los agentes clase III I_{Kr} puros (amiodarona y sotalol), son menos eficaces (14-16).

El tedisamil es un agente clase III con bloqueo de I_{Kr} , I_{to} , I_{Ks} , I_{Kur} , y I_{KATP} , así como con propiedades de bloqueo del canal de sodio. El tedisamil se encuentra actualmente en ensayos de fase III, para establecer la indicación para cardioversión de fibrilación auricular. Hohnloser y cols., investigaron el uso de tedisamil vs. placebo para tratar fibrilación auricular/aleteo auricular en pacientes con inicio de menos de 48 horas. De los pacientes con fibrilación auricular tratados con placebo, 4 de 46 (9%) fueron convertidos a ritmo sinusal normal, el tratamiento con tedisamil 0,4 mg/kg convirtió la fibrilación auricular en ritmo sinusal en 24 de 52 pacientes (46%) y en 24 de 42 pacientes (57%) en el grupo con 0,6 mg/kg ($p < 0,001$ para los dos grupos con tedisamil vs. placebo). La conversión a ritmo sinusal ocurrió con un tiempo promedio hasta la conversión de 35 ± 27 minutos con la dosis de 0,4 mg/kg y 34 ± 21 minutos con la dosis de 0,6 mg/kg. La cantidad de pacientes que permanecieron en ritmo sinusal 24 horas luego de la dosis de tedisamil, también fue significativamente mayor en el grupo tratado en relación del grupo con placebo. El tedisamil prolongó el intervalo QTc de forma dosis dependiente, siendo estadísticamente significativo en una dosis de 0,6 mg/kg (QTc aumentó $16,9 \pm 45,2$ desde la línea basal de 443,1 ms, $p=0,037$). En una dosis de 0,4 mg/kg, el QTc se prolongó ligeramente ($10,8 \pm 45,9$ ms), pero no alcanzó a ser estadísticamente significativo (31).

La ranolazina, es un bloqueante del canal de sodio en estado inactivado, que produce bloqueo dependiente de uso, de los canales de sodio tanto auriculares como ventriculares pero con selectividad auricular, lo que resulta en depresión de la excitabilidad, desarrollo de refractariedad posrepolarización y supresión de fibrilación auricular. La lidocaina es otro bloqueante del canal de sodio en estado inactivado, pero predominantemente ventricular, por tanto esta fue menos efectiva en los estudios que la ranolazina para terminar y evitar la recurrencia de FA (21, 24, 25).

La dronedarona es un benzofurano, compuesto similar a la amiodarona pero sin fraccionamiento de yodo. Electrofisiológicamente, bloquea los canales IKr, IKs, Ito y los canales rápidos de sodio y de calcio. La dronedarona prolonga la duración del potencial de acción en las aurículas y los ventrículos sin dependencia significativa de uso reverso, los efectos bloqueantes muscarínicos, alfa y beta retardan las frecuencias sinusales lentas en menor grado que la amiodarona, pero prolonga los períodos refractarios nodales AV, (útil así como agente de control de la frecuencia) (17-19). Los ensayos ADONIS (American-African trial with dronedarone In atrial fibrillation or flutter for the maintenance of sinus rhythm) y EURIDIS (European trial in atrial fibrillation or atrial flutter patients receiving dronedarone for the maintenance of sinus rhythm) demostraron que la dronedarona suprime en forma significativa ($p < 0.05$) la fibrilación auricular recurrente en una dosis de 400 mg dos veces al día (19). El andromeda, que estudió la seguridad de la dronedarona en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo, fue suspendido prematuramente por una mayor mortalidad no cardíaca en el grupo tratado con antiarrítmicos en el estudio. No se ha informado toxicidad en los órganos blanco, tiroides, pulmón o hígado (Figura 2).

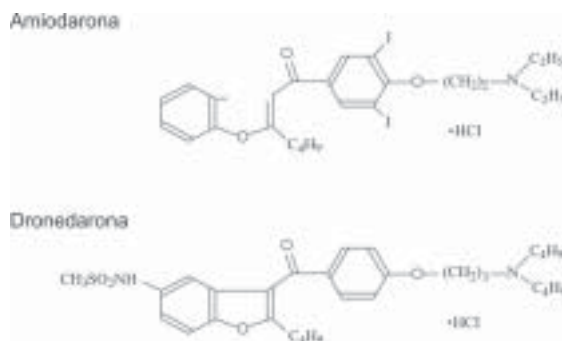


Figura 2. Estructura de la amiodarona y dronedarona. (Modificado de Padanilam y Prytowsky) New Drug Therapy of AF. J Cardiovasc Electrophysiol 2006; 17 (suppl 3): S62-66.

El RSD-1235 es un bloqueante selectivo auricular del canal de potasio, con un efecto menor sobre la repolarización ventricular (26). En el ensayo CRAFT el RSD-1235 demostró tener la capacidad, relacionada con la dosis, de terminar la fibrilación auricular (32). En 56 pacientes con fibrilación auricular con duración de 3 - 72 horas, fueron tratados con RSD-1 (0,5 mg/kg seguido de 1 mg/kg) (n=18) vs. RSD-2 (2 mg/kg seguido de 3 mg/kg) (n=18) comparados con placebo (n=20). El grupo con RSD-2 fue superior al placebo para terminar la fibrilación auricular (61% vs. 5%, $p < 0.0005$), pacientes en ritmo sinusal a los 30 minutos (56% vs. 5%, $p < .001$) y 1 hora (53% vs. 5%, $p < .0014$) y tiempo medio hasta la conversión (14 vs 162 minutos, $p = .016$). No se observaron eventos adversos serios. Datos similares de eficacia se han informado en un grupo mayor de pacientes en el ACT-1 (Atrial Arrhythmia Conversion Trial) (32).

En un modelo estéril de pericarditis, el AZD7009 que bloquea IKur, IKr, INA, prolongó la longitud de ciclo de la arritmia ($p < 0.001$) antes de terminar 23/23 episodios de fibrilación/aleteo auricular (30). Se intentó reinducir la arritmia pero se fracasó en 19/20, la droga demostró cierta selectividad auricular, puesto que el período refractario auricular efectivo (PRAE) aumentó el 33% mientras que el período refractario ventricular efectivo (PRVE) aumentó el 17% ($p < 0.001$ vs. PRAE) y el QT 9% (18 ± 2 ms). Además, aumentó el tiempo de conducción auricular ($p < 0.001$), pero el tiempo de conducción ventricular no se alteró, se están planificando estudios humanos con este compuesto (30).

El AVE-0118 es un derivado del bifenil que bloquea la corriente rectificadora tardía auricular y IACH que tiene un efecto menor en el tejido ventricular. Estudios iniciales demuestran que prolonga el período refractario auricular efectivo, aún luego del remodelado auricular por la fibrilación auricular persistente (27). En este modelo animal el AVE-0118, ha demostrado la capacidad de cardioversión de la fibrilación auricular.

La pilsicaina es un antiarrítmico oral clase IC, bloqueador puro de los canales de sodio. Que demostró en tratamiento oral de dos semanas, restauración a ritmo sinusal solo en 22,4% de los pacientes, la cardioversión farmacológica fue menos probable con esta medicación en pacientes con fibrilación auricular mayor de 2 meses de inicio y cuando el diámetro de la aurícula izquierda era mayor de 45 mm, 50 mg VO / día (28).

Otros fármacos

El ZP123 es un modulador de las uniones GAP o conexinas, prometedor para el tratamiento de la fibrilación auricular en el contexto de las miocardiopatías dilatadas.

El GsMtx4 antagonista de los receptores de estiramiento, pueden ser significantes en el tratamiento de individuos con corazones hipertróficos, disfunción diastólica y regurgitación valvular (29).

El magnesio intravenoso bloquea débilmente el canal de calcio e inhibe los canales de sodio y de potasio. Se puede utilizar según algunos estudios como coadyuvante para mejorar las eficacias de los antiarrítmicos, en la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular.

Finalmente, las drogas antiarrítmicas como los betabloqueadores (carvedilol) y el sulfato de magnesio y las no antiarrítmicas como los inhibidores ECA, los bloqueantes del receptor de la angiotensina, los inhibidores de la enzima HMG CoA y los aceites de pescado podrían tener un papel como coadyuvantes en la supresión de la fibrilación auricular en ciertos subgrupos de pacientes.

Recomendaciones para cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular

Clase I

La administración de flecainide, dofetilide, propafenona o ibutilide está recomendada para la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular (nivel de evidencia A).

Clase IIa

1. La administración de amiodarona es una opción razonable para la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular (nivel de evidencia A).

2. Una sola dosis en bolo oral de propafenona o flecainide «técnica de la píldora en el bolsillo» puede ser administrada para terminar la fibrilación auricular persistente fuera del hospital, una vez el tratamiento ha sido probado a ser seguro intrahospitalariamente, para pacientes seleccionados, sin disfunción sinusal o del nodo AV, o bloqueo de rama, o prolongación del intervalo QT, o síndrome de Brugada, o enfermedad cardíaca estructural, antes que la medicación antiarrítmica sea iniciada, un betabloqueador o calcioantagonista debería ser administrado para prevenir la conducción AV

rápida en el evento que ocurra un flutter atrial (nivel de evidencia C).

3. La administración de amiodarona puede ser benéfica para pacientes ambulatorios con fibrilación auricular persistente o paroxística, cuando la restauración del ritmo sinusal no sea estrictamente necesaria (nivel de evidencia C).

Clase IIb

La administración de quinidina o procainamida podría ser considerada para la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular, pero la utilidad de estos agentes no ha sido establecida (nivel de evidencia C).

Clase III

1. La digoxina y el sotalol podrían ser perjudiciales cuando son usadas para la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular, por tanto no son recomendados (nivel de evidencia A).

2. La quinidina, procainamida, disopiramida y el dofetilide no deberían ser iniciadas fuera del hospital para conversión de fibrilación auricular a ritmo sinusal (nivel de evidencia B).

Bibliografía

- Zimetbaum P. Amiodarona for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2007; 356: 935-41.
- Singh B, Singh S, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2005; 5:1861-72.
- Valencia J, Climent V, et al. Eficacia de la cardioversión programada en la fibrilación auricular. Comparación de dos esquemas de tratamiento: cardioversión eléctrica frente a cardioversión farmacológica. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55 (2): 113-20.
- Antonelli D, Freedberg N, et al. Intravenous propafenone for conversion of atrial fibrillation in the emergency room. *Harefuah* 2004; 471-4.
- Fuster V, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001; 104:2118-2150.
- Murray KT. Ibutilide. *Circulation* 1998; 97: 493-497.
- McNamara RL, et al. Management of atrial fibrillation: review of the evidence for the role of pharmacologic therapy, electrical cardioversion, and echocardiography. *Ann Intern Med* 2003; 1018-1033.
- Bernard E, et al. Ibutilide vs amiodarone in atrial fibrillation: a double-blinded, randomized study. *Crit Care Med* 2003; 31:1031-1034.
- Stamler B, et al. Efficacy and safety of repeated doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation* 1996; 94: 1613-1621.
- Guo G, et al. Conversion of atrial flutter by ibutilide is associated with increased atrial cycle length variability. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1083-1089.
- Kowey P, Vanderlugt J, et al. Safety and risk/benefit analysis of ibutilide for acute conversion of atrial fibrillation/flutter. *Am J Cardiol* 1996; 78 (suppl 8A):46-52.
- Boriani G, et al. A multicentre, double-blind randomized crossover comparative study on efficacy and safety of dofetilide vs. sotalol in patients with inducible sustained ventricular tachycardia and ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 2001; 22: 2180-2191.

13. Torp-pedersen C, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 1999; 341: 857-865.
14. Fermini B, et al. Use-dependent effects of the class III antiarrhythmic agent NE-10064 (azimilida) on cardiac repolarization: block of delayed rectifier potassium and L-type calcium currents. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;26: 259-271.
15. Camm A, et al. Mortality in patients following a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilida, using heart rate variability for risk stratification. *Circulation* 2004; 109: 990-996.
16. Singer I, et al. Azimilide decreases recurrent ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:39-43.
17. Sun W, et al. Electrophysiological effects of dronedarone (sr33589), a nonionindated benzofuran derivative, in the rabbit heart. *Circulation* 1999; 100: 2276-2281.
18. Touboul P, et al. Dronedarone for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study. *Eur Heart J* 2003; 24:1481-1487.
19. Tzivoni D, et al. Dronedarone for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1481-1487.
20. Coplen SE, et al. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990; 82: 1106-1116.
21. Boriani G, et al. Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized, controlled trial. *Ann intern Med* 1997; 126:621-625.
22. Capucci A, et al. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992; 70: 69-72.
23. Zhang H, Guo J, et al. Immediate cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter lasting less than 90 days by ibutilide vs propafenona: a multicenter study. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2005; 30: 798-801.
24. Undrovinas AI, Belardinelli L, Undrovinas NA, Sabbah HN. Ranolazine improves abnormal repolarization and contraction in left ventricular myocytes of dogs with heart failure by inhibiting late sodium current. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17: S161-S177.
25. Antzelevitch C, Belardinelli L, Zygmunt AC, Burashnikov A, Di Diego JM, Fish JM, et al. Electrophysiologic effects of ranolazine: A novel anti-anginal agent with antiarrhythmic properties. *Circulation* 2004; 110: 904-910.
26. Billman GE. RSD-1235. *Cardiome. Curr Opin Investig Drugs* 2003; 4: 352-4.
27. Blaauw Y, Gogelein H, Tieleman RG, van Hunnik A, Schotten U, Allessie MA. «Early» class III drugs for the treatment of atrial fibrillation. Efficacy and atrial selectivity of AVE0118 in remodeled atria of the goat. *Circulation* 2004; 110: 1717-1724.
28. Okinhigh K, Fukunami M, et al. Pharmacological conversion of persistent atrial fibrillation into sinus rhythm with oral picisainide. *Circ J* 2006; 70: 657-661.
29. Ross HM, Kowey PR, Naccarelli GV. New antiarrhythmic pharmacologic therapies and regulatory issues in antiarrhythmic drug development. In Wang, P (editor); *New Arrhythmia Technologies*; Blackwell Publishing; In Press, 2005.
30. Goldstein RN, Khrestian C, Carlsson L, Waldo AL. AZD7009: A new antiarrhythmic drug with predominant effects on the atria effectively terminates and prevents reinduction of atrial fibrillation and flutter in the sterile pericarditis model. *J CV Electrophysiol* 2004; 15: 1444-1450.
31. Hohnloser SH, Dorian P, Straub M, Beckmann K, Kowey P. Safety and efficacy of intravenously administered tedisamil for rapid conversion of recent-onset atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 99-104.
32. Roy D, Rowe BH, Stiell IG, et al. For the CRAFT Investigators. A randomized, controlled trial of RSD 1235, a novel anti-arrhythmic agent, in the treatment of recent onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2355-2361.

Prevención del tromboembolismo sistémico en la fibrilación auricular

Fernando Rosas A., MD.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en la práctica clínica. Se encuentra asociada a un aumento en el riesgo de accidente cerebro vascular (ACV), falla cardíaca y todas las causas de mortalidad. La prevalencia de la fibrilación auricular es del 0,4% a 1% en la población general, incrementándose al 8% en los individuos que alcanzan los 80 años (1, 2). La mortalidad en pacientes con fibrilación auricular es cerca del doble, comparada con la de pacientes en ritmo sinusal y está relacionada con la severidad de la enfermedad cardíaca subyacente.

La frecuencia de accidente cerebro vascular en pacientes con fibrilación auricular de origen no valvular es en promedio del 5% por año, dos a siete veces mayor que la de la población sin fibrilación auricular. Uno de cada 6 accidentes cerebro vasculares, ocurre en pacientes con fibrilación auricular. Cuando los antecedentes isquémicos transitorios y los accidentes cerebro vasculares clínicamente silenciosos detectados por imágenes (TAC o resonancia cerebral) son considerados, la evidencia de isquemia cerebral acompañando a la fibrilación auricular no valvular excede al 7% por año.

En pacientes con fibrilación auricular secundaria a enfermedad reumática cardíaca el riesgo de accidente cerebro vascular se incrementa 17 veces comparado a la de sujetos control. El riesgo de accidente cerebro vascular atribuible a fibrilación auricular por año es de 1,5% en individuos entre los 50 y 59 años, y alcanza el 23,5% en la población entre los 80 y 89 años. El riesgo embólico es independiente del tipo de fibrilación auricular (paroxística, persistente o permanente) (3-7).

Tromboembolismo (8-11)

Se ha atribuido en forma general que los accidentes cerebro vasculares y la oclusión arterial sistémica en pacientes con fibrilación auricular, son secundarios al embolismo de trombos desde la aurícula izquierda.

Cerca del 25% de los accidentes cerebro vasculares en pacientes con fibrilación auricular pueden ser debi-

dos a enfermedad cerebro vascular intrínseca, a otra fuente cardíaca de embolismo o a una patología asociada como la ateromatosa de la aorta proximal.

Cerca de la mitad de los pacientes ancianos con fibrilación auricular son hipertensos; un riesgo conocido para enfermedad cerebro vascular y aproximadamente el 12% de ellos tienen estenosis de la arteria carótida.

Fisiopatología de formación del trombo

La formación de trombos en la auriculilla izquierda es aparentemente el resultado del éstasis sanguíneo y un estado de hipercoagulabilidad en los pacientes con fibrilación auricular (8), los cuales son responsables de la fuente embólica en estos pacientes. La disminución de la velocidad del flujo sanguíneo es mejor detectada como una disminución de las velocidades en la auriculilla izquierda por ecocardiograma transesofágico (ECO TE) y es evidente como contraste espontáneo, formación de trombos y eventos embólicos. A pesar de la recomendación clínica basada en la presunción que la formación del trombo requiere de una fibrilación auricular continua por al menos 48 horas, se han identificado trombos por ecocardiograma transesofágico con intervalos más cortos que el anotado (8, 12). Luego de una cardioversión exitosa (eléctrica, farmacológica o espontánea) puede observarse un aturdimiento de la auriculilla izquierda siendo este mayor, inmediatamente después de la cardioversión, con una mejoría progresiva de la función de transporte auricular que ocurre usualmente durante los primeros días, pero en algunas ocasiones puede tardar entre 3 a 4 semanas dependiendo de la duración de la fibrilación auricular.

En pacientes con flutter auricular (FLA) las velocidades a nivel de la auriculilla izquierda son menores comparadas con la de individuos en ritmo sinusal. Por esta razón el riesgo potencial de tromboembolismo aparentemente es mayor, porque las recomendaciones de anticoagulación aplicables para pacientes con fibrilación auricular deben aplicarse a pacientes con flutter auricular (13-24).

Prevención del tromboembolismo

Estratificación de riesgo (25-37)

Los pacientes con fibrilación auricular portadores de una prótesis valvular cardíaca o cuando es de origen reumático, en especial por estenosis mitral, existe un riesgo significativamente mayor de accidente cerebro vascular embólico y por lo tanto indicación de anticoagulación formal.

En pacientes con fibrilación auricular de origen no valvular se han identificado factores de riesgo para accidente cerebro vascular, derivados del análisis de 5 estudios de prevención primaria. Estos son antecedentes de accidente cerebro vascular (ACV) o de ataque isquémico transitorio (AIT), diabetes mellitus, historia de hipertensión arterial, falla cardíaca o edad avanzada (Tabla 1).

Tabla 1

FACTORES DE RIESGO PARA ACCIDENTE ISQUÉMICO Y EMBOLISMO SISTÉMICO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

Factores de riesgo	Riesgo relativo
ACV o TIA previos	2.5
Diabetes mellitus	1.7
Historia de hipertensión	1.6
Falla cardíaca	1.4
Edad avanzada (continua, por década)	1

Circulation, Agosto 15, 2006.

Varios esquemas han sido propuestos para estratificar el riesgo de accidente cerebro vascular en pacientes con fibrilación auricular. El esquema de CHADS2 (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke, Doubled) integra elementos de varios de estos estudios y esta basado en un sistema de puntos en los cuales, 2 puntos son asignados para la historia de accidente cerebro vascular o accidente isquémico transitorio y un punto es asignado a la edad igual o mayor de 75 años, historia de hipertensión arterial, diabetes o falla cardíaca (Tabla 2).

Un incremento en el puntaje predice un accidente cerebro vascular: un puntaje de 6 incrementa el riesgo de accidente cerebro vascular/año por 18 (IC:10.5-27.4)

El riesgo de tromboembolismo no está bien establecido en pacientes con flutter auricular pero se estima que es mayor que el de pacientes en ritmo sinusal y menor que el de los pacientes con fibrilación auricular.

Tabla 2

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR NO TRATADOS CON ANTICOAGULACIÓN DE ACUERDO AL ÍNDICE DE CHADS

Criterios de riesgo CHADS 2º	Puntos
Historia de ACV y/o AIT	2
Hipertensión	1
Edad ≥ 75	1
Diabetes mellitus	1
Falla cardíaca reciente	1

Arch Intern Med 2003; 163: 936-43153.

ACV: Accidente cerebrovascular; AIT: Accidente isquémico transitorio; IC: Índice de confianza; CHADS2: Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes y Stroke (Doubled).

Estrategias antitrombóticas para la prevención de ACV isquémico y embolia sistémica (12, 32-37)

Antes de 1990 la terapia antitrombótica para la prevención del accidente cerebro vascular isquémico y la embolia sistémica fue limitada principalmente a pacientes con fibrilación auricular asociada con enfermedad cardíaca reumática o prótesis valvulares. Desde esa época varios estudios aleatorizados en pacientes con fibrilación auricular no valvular han sido publicados de los cuales es posible establecer conclusiones importantes (ver algoritmo de tratamiento).

Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (12, 32)

Entre 1989 y 1992 un total de 5 estudios aleatorizados evaluaron la utilidad de la anticoagulación oral como prevención primaria del tromboembolismo en pacientes con fibrilación auricular de origen no valvular, un sexto estudio se enfocó sobre la prevención secundaria en pacientes que sobrevivieron a un accidente cerebro vascular o a un accidente isquémico transitorio asociados a fibrilación auricular. Un meta-análisis de acuerdo al principio de intención a tratar, mostró que la dosis ajustada de anticoagulación es altamente eficaz para prevenir todos los accidentes cerebro vasculares (isquémicos o hemorrágicos) con una reducción del riesgo del 61% vs. placebo.

La máxima protección contra el accidente cerebro vascular isquémico en pacientes con fibrilación auricular es probablemente obtenida con rango de INR entre 2,0 a 3,0. La intensidad «ideal» de anticoagulación comprende un balance entre prevención de accidente cerebro vascular y el evitar las complicaciones hemorrágicas.

Aspirina como terapia antitrombótica en pacientes con fibrilación auricular (12, 36, 37, 39)

La aspirina ofrece solamente una leve a moderada protección contra el accidente cerebro vascular en pa-

cientes con fibrilación auricular. El meta-análisis de los 5 estudios mencionados mostró una reducción del riesgo de accidente cerebro vascular del 21%.

Combinación de inhibidores plaquetarios y anticoagulantes (12, 36, 37)

La combinación de aspirina con anticoagulantes orales a dosis terapéuticas, puede acentuar el riesgo de accidente cerebro vascular hemorrágico especialmente en el anciano. Para muchos pacientes con fibrilación auricular y enfermedad coronaria estable, la anticoagulación con warfarina (INR 2-3) debe proveer una profilaxis antitrombótica satisfactoria contra eventos isquémicos-cerebrales y miocárdicos.

En pacientes que son sometidos a intervenciones coronarias percutáneas el agente más importante para mantener la permeabilidad de los *stent* es el derivado thienopyridine: clopidogrel, en estos casos la adición de aspirina contribuye más al riesgo que al beneficio.

En caso de que sea necesario suspender la anticoagulación para efectuar un procedimiento percutáneo coronario programado, puede administrarse aspirina temporalmente mientras se reinicia la anticoagulación oral tan pronto como esto sea posible.

Posteriormente, se recomienda la combinación de Clopidogrel 75 mg/ día más warfarina (INR 2-3) por tres a doce meses, para luego continuar la warfarina como monoterapia en ausencia de un evento coronario posterior.

Heparinas de bajo peso molecular (40-43)

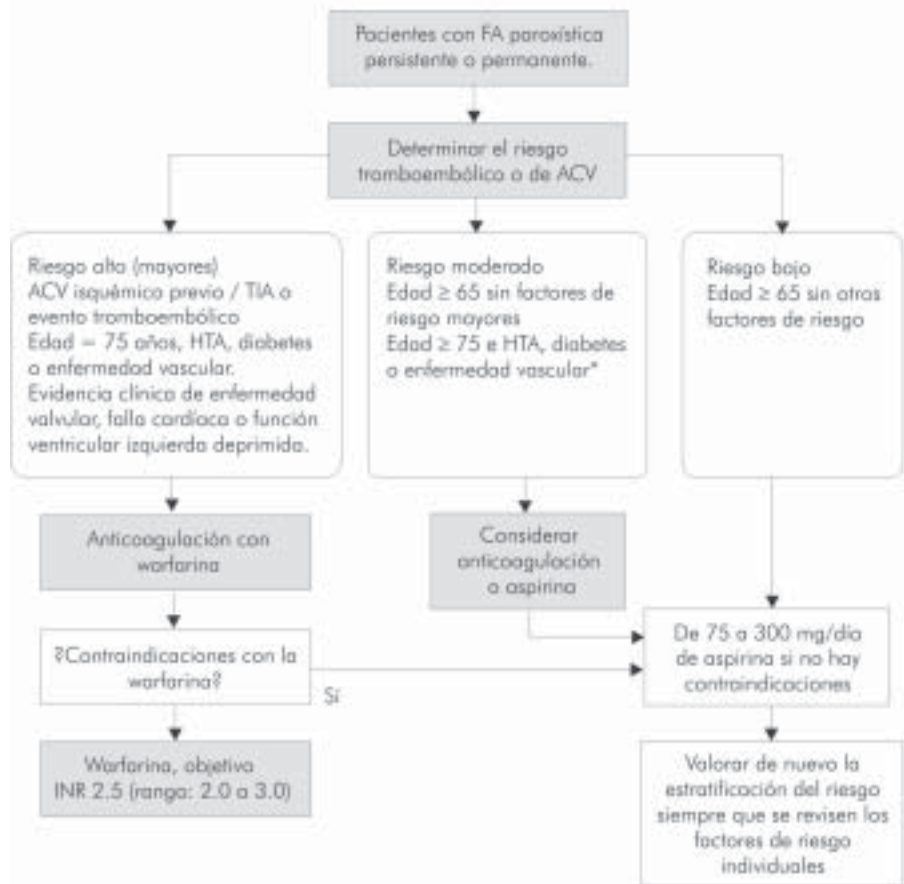
Las heparinas de bajo peso molecular poseen varias ventajas farmacológicas sobre las heparinas no fraccionadas. Esta incluye una vida media larga, biodisponibilidad más predecible, así como su aclaramiento y respuesta antitrombótica

basados en el peso corporal excepto en casos de obesidad, falla renal o embarazo. El uso de heparinas de bajo peso molecular en pacientes con fibrilación auricular se deriva de los estudios efectuados en pacientes con enfermedad venosa tromboembólica.

Interrupción de la anticoagulación para procedimientos (12, 36-38)

En pacientes con prótesis valvulares cardíacas que requieran de procedimientos quirúrgicos electivos es apropiado sustituir la warfarina por heparina no fraccionada o por heparina de bajo peso molecular para prevenir trombosis.

Algoritmo de la estratificación del riesgo de ACV (36-37)



*Enfermedad arterial coronaria o enfermedad arterial periférica

La fibrilación auricular paroxística se debe considerar como un riesgo equivalente a la FA permanente. El flutter auricular debe también ser manejado con los mismos criterios que la FA. En todos los pacientes el riesgo de tromboembolismo debe ser equilibrado contra el riesgo de hemorragia. Los pacientes de riesgo elevado deben ser anticoagulados para mantener un INR entre 2.0 - 3.0. Los pacientes de riesgo intermedio pueden ser tratados con warfarina o como alternativa con ASA (75-325 mg/día). Los pacientes de bajo riesgo pueden ser tratados con ASA. En pacientes con FA de más de 48 horas de duración, deben anticoagularse por 3 a 4 semanas antes y después de la cardioversión. Si la cardioversión es requerida con urgencia, el ecocardiograma transesofágico debe efectuarse en forma previa a la presencia de un trombo en la aurícula izquierda implica continuar la anticoagulación durante las siguientes 3-4 semanas, y en caso de evidencia o sospecha de recurrencia previa; mantener la anticoagulación en forma indefinida.

En pacientes con fibrilación auricular sin valvulopatía reumática o accidente cerebro vascular previo de origen no valvular, la recomendación es interrumpir la anticoagulación por un período de hasta una semana sin administrar heparina para la cirugía o procedimiento diagnóstico que implique un riesgo de sangrado. En pacientes de alto riesgo (especialmente los que tienen antecedentes de accidente cerebro vascular, accidente isquémico transitorio, embolismo sistémico o valvulopatía reumática) o cuando se necesite interrumpir la anticoagulación para realizar varios procedimientos en serie que requieren de la interrupción de la anticoagulación por períodos largos, la administración de heparina no fraccionada o de heparina de bajo peso molecular está recomendada.

Enfoque no farmacológico para la prevención de tromboembolismo (44-46)

Una alternativa en estudio para pacientes que no pueden ser anticoagulados en forma segura es la obliteración de la auriculilla izquierda para remover la fuente principal de la formación de trombos. Este procedimiento puede ser efectuado por vía quirúrgica directa o por vía percutánea. Su utilidad, seguridad y efectividad están por ser establecidos.

Bibliografía

- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370-5.
- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-41.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002; 113: 359-64.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995; 98: 476-84.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
- Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med* 1999; 131: 688-95.
- Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology* 1978; 28: 973-7.
- Halperin JL, Hart RG. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persisting dilemmas. *Stroke* 1988; 19: 937-41.
- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, et al. Pathogenesis of anterior circulation stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology* 1990; 40: 1046-50.
- Miller VT, Rothrock JF, Pearce LA, et al. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: effect of aspirin according to stroke mechanism. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. *Neurology* 1993; 43: 32-6.
- Kanter MC, Tegeler CH, Pearce LA, et al. Carotid stenosis in patients with atrial fibrillation. Prevalence, risk factors, and relationship to stroke in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1372-7.
- Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC 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 and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1266.
- Aschenberg W, Schluter M, Kremer P, et al. Transesophageal twodimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 163-6.
- Mugge A, Kuhn H, Nikutta P, et al. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 599-607.
- Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, et al. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 617-23.
- Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, et al. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1359-66.
- Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, et al. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 452-9.
- Manning WJ, Silverman DI, Waksmonski CA, et al. Prevalence of residual left atrial thrombi among patients with acute thromboembolism and newly recognized atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2193-8.
- Khan IA. Atrial stunning: determinants and cellular mechanisms. *Am Heart J* 2003; 145: 787-94.
- Dunn MI, Marcum JL. Atrial mechanical performance following internal and external cardioversion of atrial fibrillation: its relationship to peripheral embolization and acute cerebrovascular accident. *Chest* 2002; 121: 1-3.
- Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 961-9.
- Black IW, Chesterman CN, Hopkins AP, et al. Hematologic correlates of left atrial spontaneous echo contrast and thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 451-7.
- Sparks PB, Jayaprakash S, Vohra JK, et al. Left atrial «stunning» following radiofrequency catheter ablation of chronic atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 468-75.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-70.
- van Walraven WC, Hart RG, Wells GA, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003; 163: 936-43.
- Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175-9.
- Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-55.
- Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators [published erratum appears in *N Engl J Med* 1993; 328:148]. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406-12.
- The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-11.
- Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991; 84:527-39.
- Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 1993; 342: 1255-62.
- Hart RG, Benavente O, McBride R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492-501.

33. Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019-26.
34. Gullov AL, Koefoed BG, Petersen P. Bleeding during warfarin and aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the AFASAK 2 study. *Atrial Fibrillation Aspirin and Anticoagulation. Arch Intern Med* 1999; 159: 1322-8.
35. Hellemons BS, Langenberg M, Lodder J, et al. Primary prevention of arterial thromboembolism in non-rheumatic atrial fibrillation in primary care: randomised controlled trial comparing two intensities of coumarin with aspirin. *BMJ* 1999; 319: 958-64.
36. National Institute for Health Clinical Excellence. Atrial fibrillation: The management of atrial fibrillation. NICE clinical guideline 36, Developed by the National Collaborating Center for Chronic Conditions.
37. Canadian Cardiovascular Society: 2004 Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: Atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 21(Suppl B): 9B, 2005.
38. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687-91.
39. Hart RG, Benavente O, Pearce LA. Increased risk of intracranial hemorrhage when aspirin is combined with warfarin: a meta-analysis and hypothesis. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 215-7.
40. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, et al. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation* 2004; 109: 997-1003.
41. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and lowmolecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 2001; 119: 64S-94S.
42. Murray RD, Deitcher SR, Shah A, et al. Potential clinical efficacy and cost benefit of a transesophageal echocardiography-guided lowmolecular-weight heparin (enoxaparin) approach to antithrombotic therapy in patients undergoing immediate cardioversion from atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 200-8.
43. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI, et al. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 2001; 119: 220S-7S.
44. Blackshear JL, Johnson WD, Odell JA, et al. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1249-52.
45. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:9-14.
46. Halperin JL, Gomberg-Maitland M. Obliteration of the left atrial appendage for prevention of thromboembolism. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1259-61.

Ablación de fibrilación auricular

Diego I. Vanegas C., MD.

Introducción

Con la aparición de la ablación de la fibrilación auricular en la práctica médica, el manejo de esta arritmia ha cambiado desde una estrategia dirigida a reducir la respuesta de la frecuencia ventricular y la anticoagulación para evitar la embolia, a una terapia invasiva que busca la cura de la enfermedad en sus estadios tempranos y la modificación del substrato arritmogénico, cuando no la cura, en los estadios tardíos o evolucionados de la enfermedad.

Durante años, la fibrilación auricular fue considerada una arritmia cuyo único tratamiento era la digital y la anticoagulación; los pacientes evolucionaban hacia el deterioro lento pero progresivo con dilatación de las aurículas inicialmente, luego de los ventrículos, para terminar recibiendo con los años un marcapasos unicameral en el estadio de falla cardíaca. En muchos casos a pesar de la anticoagulación los pacientes embolizaron y tuvieron las secuelas correspondientes a un accidente cerebro vascular. La ausencia de otras herramientas terapéuticas condujo a una apreciación simplista de considerar benigna una arritmia cuyo manejo residía con ver la respuesta ventricular controlada en un electrocardiograma de reposo.

La ablación de la fibrilación auricular se ha convertido en la técnica que recupera el ideal terapéutico de curar una enfermedad que hasta hace pocos años se consideraba incurable. En esta revisión se considerarán las diferentes estrategias de ablación y su mecanismo terapéutico con relación al substrato arritmogénico correspondiente a diferentes estadios de la enfermedad.

Historia de la ablación de fibrilación auricular

1992: ablación compartimental de la aurícula derecha. Poco éxito (17%) (1).

1994: ablación lineal emulando la cirugía de Maze de manera percutánea. Alta incidencia de complicaciones y fracasos (2).

1996: ablación focal de la fibrilación auricular, alta incidencia de recurrencia y estenosis de las venas pulmonares (3).

1996: introducción de la técnica de mapeo electromagnético y la reconstrucción tridimensional, inicialmente para arritmias no relacionadas con fibrilación auricular (4).

1998: ablación circular de las venas pulmonares, uso del catéter Lasso (5).

1999: ablación perimetral de las venas pulmonares, tipo Pappone (6).

2002: introducción de la ecocardiografía intracardiaca como herramienta en la ablación de fibrilación auricular (7).

2001: presentación de la primera serie de casos, técnicas y resultados (8).

2003: introducción del concepto de electrogramas complejos fraccionados (9).

2005: introducción del catéter irrigado. Uso de la integración de imágenes (TAC multicorte y RMN). Introducción del mapeo y reconstrucción tridimensional robótica (10).

2005: presentación de la estadística en el ámbito mundial de los resultados de la ablación de fibrilación auricular (11).

Bases anatómicas y fisiopatológicas para el aislamiento por radiofrecuencia de las venas pulmonares (ablación de fibrilación auricular)

En el año 1997, Heisaguerre (12) describió que pacientes con fibrilación auricular (FA) podían ser curados mediante ablación por radiofrecuencia a nivel focal, realizando aplicaciones en ciertos focos primarios de aparente origen en las venas pulmonares. En la descripción del autor la primoactivación de una onda ectópica atrial repetitiva que precedía episodios de fibrilación auricular se localizaba en el *ostium* de las venas pulmonares o a corta distancia de este. Discretas aplicaciones a dicho nivel terminaban los paroxismos de fibrilación auricular.

Lo anterior introdujo una nueva explicación de la fibrilación auricular paroxística en la que focos de actividad eléctrica provenientes de las venas pulmonares,

resultaban en alteración de la activación auricular generando fibrilación auricular. El estudio anatomopatológico de las uniones veno-atriales (13) permitió describir una arquitectura macro y microscópica en la que vainas musculares del endotelio venoso se traslapan con miocitos auriculares, creando una zona de interrelación anatómica y eléctrica que constituye el substrato electrofisiológico de la fibrilación auricular paroxística (Figura 1). El miocardio auricular en forma de discretos haces musculares penetra en diferentes longitudes las venas pulmonares y se traslapa con el endotelio venoso en tal forma que los auriculocitos quedan inmersos en un tejido diferente; las células del endotelio venoso tienen características electrofisiológicas diferentes a las del sincitio auricular, con una despolarización más corta y rápida. El tipo de actividad eléctrica generada en esta interfase de dos tejidos se ha denominado potencial eléctrico de la vena pulmonar (14) y puede ser registrado como potenciales eléctricos agudos, muy rápidos en su deflexión y discriminables del potencial eléctrico generado por el sincitio muscular atrial exclusivamente, el cual es de base más ancha y menos agudo (Figura 2). En esta zona se han descrito diversos tipos de mecanismos generadores de arritmia específicamente de la fibrilación auricular. La reentrada entre haces de miocitos auriculares dispersos en medio de células del endotelio venoso, la actividad gatillada mediada por calcio y el automatismo parecen coexistir en esta zona (Figura 3) (15).

El estudio de la anatomía patológica ha permitido concluir que todas las venas pulmonares pueden tener esta zona de traslapamiento en mayor o menor grado, sin embargo, la profundidad a la que los miocitos auriculares penetran el endotelio venoso (hasta 2 centímetros principalmente en la vena pulmonar superior izquierda) y la magnitud del des-arreglo, es diferente para cada vena y por cada sujeto. La forma como estos dos tejidos están dispuestos y sus múltiples interacciones, son el substrato arritmogénico de la fibrilación auricular paroxística. El aislamiento de las venas pulmonares consiste entonces en una abolición de la continuidad de los haces musculares de auriculocitos invaginados en las venas pulmonares («desconexión de las venas pulmonares»).

La energía de radiofrecuencia aplicada a nivel del *antrum* de las venas persigue interrumpir la continuidad de la actividad eléctrica de adentro a fuera de las venas y viceversa produciendo un aislamiento estructural y eléctrico de la actividad proveniente del interior de las venas que «contamina» a la aurícula (Figura 4). Una de las formas de verificar ese aislamiento es la desaparición de los potenciales de venas pulmonares arriba descritos que pueden ser registrados previamente a la ablación mediante un electrocatéter circunferencial.

Por otra parte, los ganglios parasimpáticos y simpáticos del sistema nervioso autónomo (SNA) se imbrican o penetran la pared de la aurícula izquierda y se sitúan principalmente alrededor del epicardio de las venas pulmonares (Figura 5). Estos ganglios se han visto involucrados en la génesis de la fibrilación auricular. Al parecer su distribución varía de persona en persona pero



Figura 1. Arquitectura de las venas pulmonares.

Se aprecia la forma dispersa como se distribuyen bandas de auriculocitos en el endotelio de la vena pulmonar. La arquitectura a este nivel es facilitadora de actividad eléctrica disociada del sincitio muscular atrial.

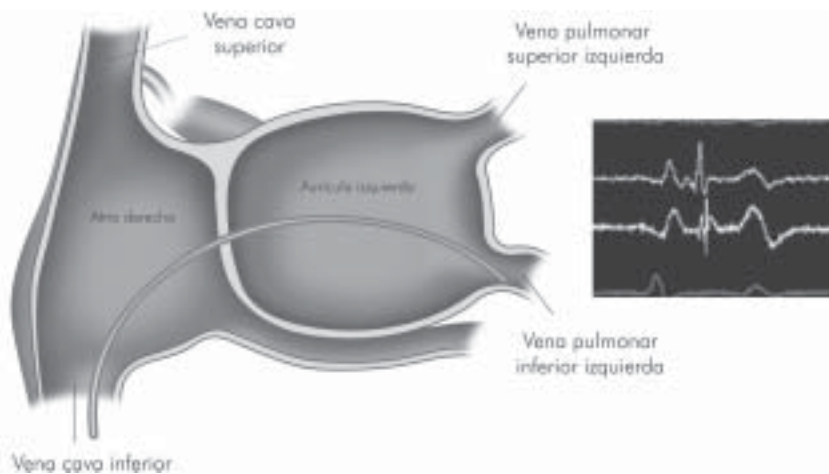


Figura 2. Potenciales de venas pulmonares.

Se aprecia la forma como a través de un cateterismo transeptal se puede realizar un registro detallado del tipo de potenciales eléctricos de la unión venoatrial utilizando catéteres especiales, con los cuales también se puede aplicar radiofrecuencia y realizar aislamiento de las venas pulmonares.

el predominio de la actividad de un grupo sobre otro, por ejemplo, más predominio de actividad vagal se ha visto relacionada con fibrilación auricular. Los estudios experimentales en los que se evoca mediante agentes químicos la liberación de acetilcolina, mediador de los ganglios parasimpáticos, inducen fácilmente fibrilación auricular.

Los ganglios parasimpáticos se ubican preferencialmente alrededor de la vena pulmonar superior izquierda y en la pared posterior de la aurícula izquierda. El papel de estos ganglios en la génesis de la fibrilación auricular ha sido validado en la arena clínica, pues durante las aplicaciones de radiofrecuencia a nivel del *antrum* de las venas pulmonares se pueden inducir pausas o arrestos sinusales, al parecer causadas por estimulación y posterior abolición o daño generado por la radiofrecuencia

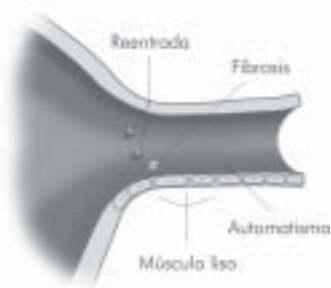


Figura 3. Histología del ostium de las venas pulmonares. El sitio de empate de la unión venoatrial es el substrato arritmogénico de la fibrilación auricular paroxística, pues en él ocurre reentrada, automatismo y actividad gatillada.

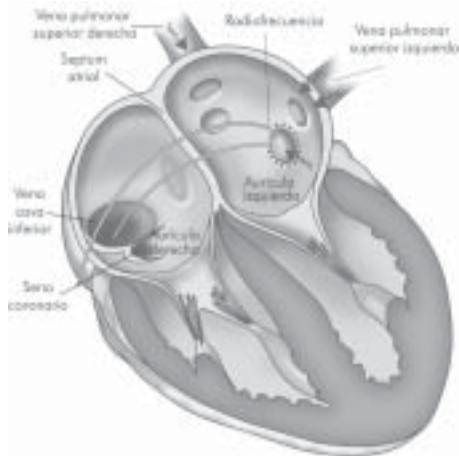


Figura 4. Aislamiento de las venas pulmonares. Al monitorear y registrar potenciales eléctricos de las venas pulmonares usando un catéter circular que se ajusta al orificio de cada vena, se puede simultáneamente con otro catéter realizar las aplicaciones de radiofrecuencia para aislarlos.

sobre la inervación autonómica parasimpática. Este tipo de pausas o arrestos en el ritmo cardíaco mediado por el daño focal de los ganglios son un predictor de éxito en la cura de fibrilación auricular posterior a ablación o aislamiento de las venas pulmonares.

Estudios de evaluación no invasiva del sistema nervioso autónomo (SNA) realizados antes y después de una ablación por radiofrecuencia para aislar las venas pulmonares, demuestran que hay un cambio en el tono autonómico indicando una profunda modificación del «input» del sistema nervioso autónomo en la aurícula izquierda (16).

Cada brote arritmico proveniente de las venas pulmonares puede crear una alteración de las células musculares atriales o auriculocitos vecinos que producen una remodelación de sus características o propiedades eléctricas (17). Con el tiempo, esta nociva actividad repetitiva (fibrilación auricular promueve fibrilación auricular) hace que la aurícula desarrolle fibrilación auricular y las anomalías eléctricas se trasladan desde las venas pulmonares al cuerpo de la aurícula donde se producen alteraciones estructurales, anatómicas y electrofisiológicas conocidas como remodelación, que permiten la incubación de fibrilación auricular permanente.

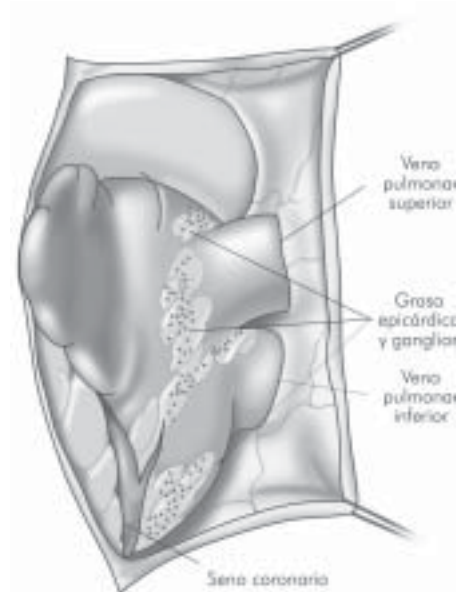


Figura 5. Localización epicárdica de los plexos ganglionares autonómicos involucrados en la génesis de alteraciones eléctricas que desencadenan o promueven fibrilación auricular. Estos se encuentran rodeando las venas pulmonares. Aplicaciones epicárdicas o endocárdicas de radiofrecuencia pueden destruir la influencia promotora de fibrilación auricular.

En estos casos de fibrilación auricular permanente, la estrategia de ablación por radiofrecuencia busca el aislamiento de las venas pulmonares y además, la reducción del substrato arritmico de la aurícula mediante aplicaciones a nivel del techo de la aurícula izquierda, a lo largo del borde posterior de la válvula mitral, alrededor de la auriculilla izquierda y en el *septum* interauricular. Esta estrategia se ha visto relacionada con reducción del tamaño de la aurícula y con una tendencia de reducción del tiempo en que la aurícula se encuentra en fibrilación auricular, así como una mejor respuesta a la terapia farmacológica. Estas aplicaciones de radiofrecuencia pueden realizarse con guía puramente anatómica o guiadas por el hallazgo de Electrogramas Complejos Fraccionados (ECF). Estos electrocardiogramas complejos fraccionados no son otra cosa que «corredores» eléctricos que corresponden a vías musculares por donde las corrientes eléctricas de la fibrilación auricular pasan de manera relativamente constante u obligatoria.

La interrupción selectiva de estas vías ha demostrado que se relaciona con la cura de la fibrilación auricular en su fase crónica. Existe así mismo, una relación entre algunos de los sitios en que se encuentran los electrocardiogramas complejos fraccionados y la ubicación de los ganglios del sistema nervioso autónomo, esta relación implica que la radiofrecuencia aplicada en los sitios donde se detectan electrocardiogramas complejos fraccionados puede simultáneamente abolir la influencia de los ganglios del sistema nervioso autónomo en la perpetuación de la fibrilación auricular crónica.

¿Cuándo y a quiénes se deben ofrecer el tratamiento de aislamiento de las venas pulmonares o ablación de fibrilación auricular?

Existe controversia acerca del momento más apropiado para llevar un paciente con fibrilación auricular paroxística a un aislamiento de las venas pulmonares. Para los grupos con más experiencia en el mundo, la ablación de fibrilación auricular debe ofrecerse como terapia de primera línea en el paciente con fibrilación auricular paroxística recurrente independientemente de si el paciente está recibiendo un tratamiento farmacológico (18).

Basados en el gran número de pacientes que atienden, para estos grupos el aislamiento de las venas pulmonares es una terapia con una tasa de éxito alta y con una baja incidencia de complicaciones, que contrasta con las dificultades en el control

farmacológico de la arritmia y la tendencia de esta a autoperpetuarse (fibrilación auricular promueve más fibrilación auricular).

Para otros grupos en que la experiencia es menor, la ablación de fibrilación auricular debe reservarse para aquellos pacientes con refractariedad a los fármacos, recurrencia de los paroxismos, paroxismos sintomáticos o afección progresiva en la calidad de vida y en la estructura atrial. Estas dos corrientes terapéuticas deben balancearse e individualizarse de acuerdo a la disponibilidad de grupos especializados en estos tratamientos, costos y gravedad del cuadro clínico.

De acuerdo al último consenso de la ACC/AHA/ESC del año 2006 (19), la ablación de fibrilación auricular o aislamiento de las venas pulmonares es una indicación clase IIA con nivel de evidencia C, para el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística, recurrente, en paciente sintomático con ausencia o discreto incremento de tamaño de la aurícula izquierda.

Lo anterior está a favor de un tratamiento precoz de la fibrilación auricular aún en sus primeros paroxismos, buscando como fin último el mantenimiento del ritmo sinusal, teniendo en cuenta que se haya descartado una causa secundaria o reversible de dicha arritmia tal como hipertiroidismo, abuso de fármacos o estimulantes, pericarditis o miocarditis, infiltrado del miocardio, tumores, cardiomiopatía hipertrófica ventricular asimétrica u otros factores removibles causantes de fibrilación auricular (TEP, válvula mitral estenótica, otras valvulopatías).

En el esquema de manejo de la fibrilación auricular, la ablación o aislamiento de las venas pulmonares es una alternativa al manejo farmacológico cuando las drogas antiarrítmicas fallan en controlar la enfermedad. El mantenimiento del ritmo sinusal mediante el uso de la ablación no parece, sin embargo, estar restringido al corazón estructuralmente normal, pues el mismo consenso referido contempla la utilidad de esta terapia en pacientes con hipertensión, enfermedad coronaria e incluso falla cardíaca cuando la terapia farmacológica ha fallado (Figura 6) (20). Se incluyen fármacos como la amiodarona, flecainida, dofetilide, propafenona y sotalol.

Con relación a cuál sería la edad límite para ofrecer esta terapia, la mayoría de los estudios muestran su mejor beneficio en pacientes menores de 65 años; sin embargo, en los grupos más experimentados el aislamiento de las venas pulmonares se ha ofrecido a pacientes de mayor edad, con buenos resultados. Así por

ejemplo, pacientes con enfermedad del nodo que tienen simultáneamente fibrilación auricular y han recibido un marcapasos han sido llevados con éxito a dicho aislamiento y los episodios de fibrilación auricular han desaparecido cuando no han sido eliminados por el tratamiento de radiofrecuencia (21). La certeza de estos resultados ha sido comprobada al monitorear mediante el marcapasos, previamente implantado, el tipo de ritmo y la frecuencia de episodios de fibrilación auricular, adicionalmente estos pacientes se han beneficiado de una mejoría en la frecuencia cardíaca promedio indicando que una recuperación de la actividad del nodo sinusal es viable después de esta intervención.

Los costos que representa la fibrilación auricular en relación a la medicación múltiple, asistencia médica, hospitalizaciones, atención de urgencias y complicaciones embólicas o relacionadas con los fármacos que los pacientes toman son a mediano plazo más grandes que los relacionados con un procedimiento de ablación o aislamiento de las venas pulmonares.

Los pacientes que reciben tratamiento exclusivamente farmacológico, antiarrítmicos y anticoagulantes tienen una mayor incidencia de efectos colaterales tipo trastornos de la conducción AV, depresión de la actividad sinusal o proarritmia, así como hemorragias (22). Sin embargo, desde el punto de vista de sobrevivencia no se han demostrado ventajas de la estrategia de ablación por radiofrecuencia sobre el manejo exclusivamente

farmacológico de la fibrilación auricular en pacientes mayores de 65 años.

Otras situaciones particulares de indicación de ablación de fibrilación auricular que se presentan en la práctica clínica y que pueden ser indicaciones clase IIA nivel de evidencia C, se relacionan con:

1. Pacientes con fibrilación auricular paroxística, sintomática recurrente, con efectos colaterales o intolerancia a los fármacos tipo propafenona, amiodarona, sotalol o betabloqueadores que generen bradicardia extrema, bloqueo AV, hiper o hipotiroidismo, flutter atrial como efecto colateral con conducción 1 a 1.

2. Pacientes con fibrilación auricular paroxística, sintomática recurrente, quienes han sido cardiovertidos debido a respuesta ventricular rápida con deterioro hemodinámico.

3. Pacientes recibiendo medicación completa para paroxismos de fibrilación auricular recurrente, asintomáticos, demostrado por medio de un dispositivo implantable o tecnología no invasiva, en quienes se encuentre por ecocardiografía, dilatación continua del atrio izquierdo y/o reducción en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (taquicardiomiopatía).

4. Pacientes recibiendo medicación completa para paroxismos de fibrilación auricular recurrente, asintomáticos, demostrado por medio de un dispositivo

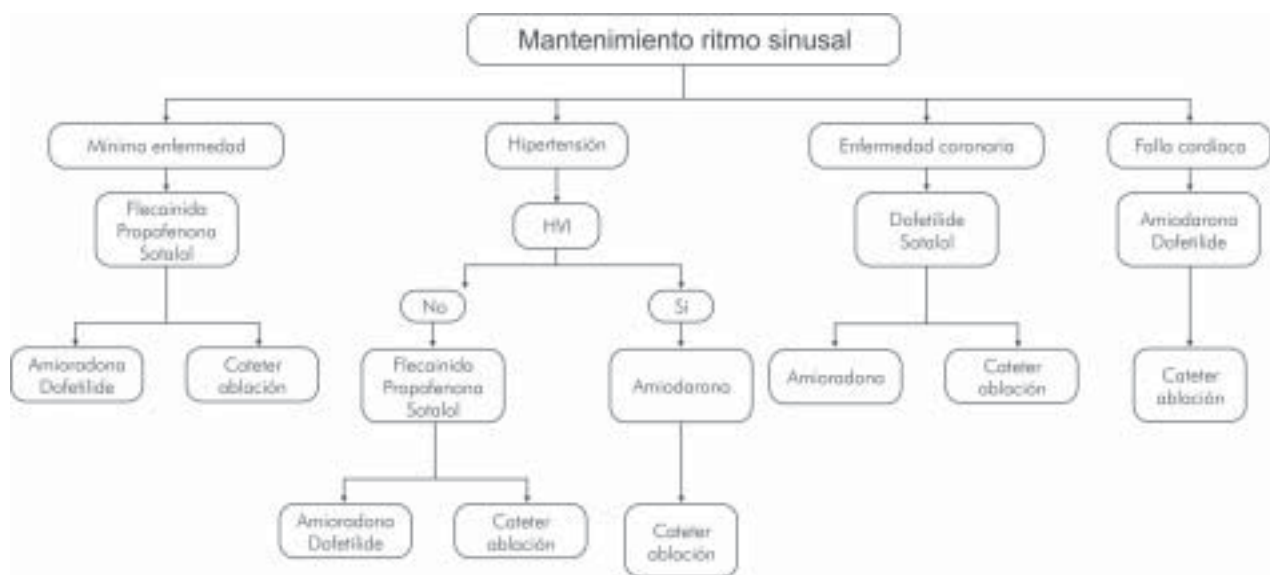


Figura 6. Algoritmo de manejo para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA.

implantable o tecnología no invasiva, en quienes se encuentra por ecocardiografía, episodios embólicos desde el atrio izquierdo y/o reducción en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (taquicardiomiopatía).

5. Pacientes con paroxismos recurrentes sintomáticos de fibrilación auricular sin respuesta clínica a las medicaciones que no aceptan otras formas de tratamiento como la ablación del nodo AV y el implante de un marcapasos.

6. Pacientes sometidos a una cirugía de Maze para tratamiento de la fibrilación auricular quienes presentan recurrencia o tienen como complicación una taquicardia o flutter atrial macroreentrante.

Técnicas de ablación por radiofrecuencia para el tratamiento de la fibrilación auricular

Existen varias formas de utilizar la radiofrecuencia como tratamiento de la fibrilación auricular (Tabla 1), la técnica más común es el aislamiento de las venas pulmonares realizado a nivel del *antrum* de las venas. Inicialmente, la técnica utilizada se llamó ablación focal de las venas pulmonares porque la o las aplicaciones de radiofrecuencia se realizaban dentro de las venas pulmonares, lo cual repercutió en una alta incidencia de estenosis de estas venas y en recurrencia de la arritmia. Esta técnica perseguía la abolición puntual de un foco arritmogénico demostrado por una primoactivación precoz, pero no se tuvo en cuenta que otros focos en la misma vena u otras venas podían seguir «disparando» o descargando de manera anormal. Para lograr una completa destrucción o abolición de los potenciales anormales provenientes de las venas pulmonares se diseñó un catéter circular que podía introducirse en las venas pulmonares y luego mediante retiro y rotación colocarlo en su *ostium* para evaluar los llamados potenciales de las venas pulmonares. Estos potenciales se convirtieron con el tiempo en el objetivo de la radiofrecuencia, pues se demostró que su abolición estaba relacionada con cura de la fibrilación auricular. Los potenciales eléctricos de las venas pulmonares representan la actividad eléctrica de alta frecuencia proveniente de los haces musculares de auriculocitos invaginados en estas estructuras, de manera que su abolición representa a su vez desconexión eléctrica y estructural del endotelio venoso pulmonar del sincitio muscular atrial. El aislamiento se logra mediante la aplicación de radiofrecuencia en donde se registren potenciales eléctricos de venas pulmonares usualmente presentes en forma circunferencial a nivel del *ostium* y *antrum* de la vena.

Tabla 1

TIPOS DE ABLACIÓN EN FIBRILACIÓN AURICULAR

1. Aislamiento antral de las venas pulmonares (segmentaria - perimetral).
2. Aislamiento circunferencial tipo Pappone.
3. Ablación de plexos ganglionares.
4. Ablación guiada por electrogramas complejos fraccionados.
5. Ablación de focos o gatillos de fibrilación auricular en sitios diferentes a las venas pulmonares.
6. Ablación secuencial (step-wise ablation) introducida por Heisaguerre.

El aislamiento de las venas pulmonares realizado a nivel puramente ostial, también demostró un riesgo mayor de estenosis de la vena pulmonar por lo que los operadores empezaron a aplicar radiofrecuencia cada vez más alejados del *ostium* y se concentraron en el llamado *antrum* donde la estructura es puramente muscular atrial.

Pappone popularizó la técnica de radiofrecuencia en la que las venas eran aisladas una a una pero distal al *ostium* al menos 5 mm, algunas venas por su disposición anatómica son aisladas de manera grupal, las dos derechas y las dos izquierdas, en una línea circular que englobaba estas estructuras. Este tipo de ablación, criticada por no mostrar resultados constantes en diferentes grupos se le denominó «Ablación tipo líneas de Pappone». La técnica tiene como principal falla la posibilidad de que las aplicaciones en forma consecutiva puedan dejar espacios que pueden derivar en la aparición de flutter atrial posablación (Figura 7). La técnica requiere aplicaciones de radiofrecuencia a temperaturas y watts mayores y no precisa de la colocación de un catéter circular porque está fundamentada en el reconocimiento puramente anatómico de las venas pulmonares.

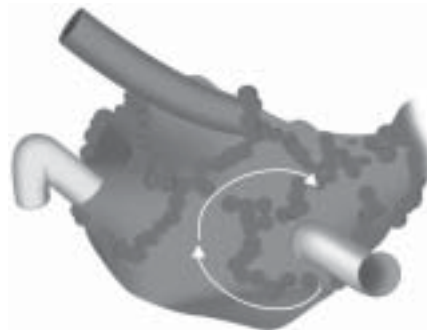


Figura 7. Taquicardia posradiofrecuencia de fibrilación auricular. Después de una ablación circunferencial de las venas pulmonares guiadas por sistema el Carto pueden ocurrir arritmias atriales tipo flutter atrial macroreentrante debido a espacios con tejido viable que han quedado después de la ablación.

En contraste, la técnica de ablación por radiofrecuencia de aislamiento antral de las venas pulmonares en las que el aislamiento se realiza basado en los potenciales eléctricos de las venas, requiere dos punciones transeptales y el uso de ecocardiografía intracardiaca técnica popularizada por el grupo de Cleveland y el Dr. Natale. En esta técnica el eco intracardiaco permite:

1. Dirigir las punciones transeptales.
2. Precisar el sitio de los *ostium* de las venas pulmonares.
3. Evaluar la posición de los electrocatéteres especialmente la relación del Lasso con el catéter de radiofrecuencia y la posición de ambos con relación al *ostium* de la vena.
4. Evaluar la intensidad de las aplicaciones en la interfase catéter – tejido al permitir observar la presencia de micro y macroburbujas relacionadas con la intensidad del calentamiento al nivel de dicha interfase.
5. Evaluar edema de la pared, formación de cráteres y complicaciones tromboticas de manera temprana o durante el procedimiento.

Recientemente, han sido introducidos al *armamentarium* terapéutico los catéteres irrigados de radiofrecuencia que permiten dar aplicaciones con transmisión de calor a mayor profundidad y a temperaturas más bajas, reduciendo el tiempo de las aplicaciones en cada punto de interés. Es de anotar que el manejo de estos catéteres requiere de una larga curva de aprendizaje toda vez que pequeñas inclinaciones con relación a la pared de la aurícula, la presión ejercida por el operador, el reconocimiento del manejo de la temperatura y el número de watts a aplicar en cada punto, así como la habilidad de poder desplazarlos a diferentes posiciones y el conocimiento de la anatomía cardiaca son definitivos para el éxito final y evitarán las complicaciones que puedan sucederse. Por ejemplo, la posición perpendicular de la punta del catéter o la excesiva presión ejercida sobre el tejido o la pared atrial, pueden conducir a un sobrecalentamiento tisular con riesgo de formación de burbujas, ruptura y embolismo.

Para la ablación de fibrilación auricular permanente la estrategia adicional al aislamiento de las venas se centra en el reconocimiento de los llamados electrocardiogramas complejos fraccionados, técnica popularizada por Nadamane. Las aplicaciones de radiofrecuencia también pueden ser realizadas anatómicamente de manera secuencial (step-wise ablation) (ver abajo).

En resumen las técnicas de ablación para fibrilación auricular paroxística son (Tabla 2):

Tabla 2

HERRAMIENTAS Y TÉCNICAS UTILIZADAS EN ABLACIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR

1. Fluoroscopia convencional, dos punciones transeptales, catéter circular para mapeo de potenciales de venas pulmonares y ablación con catéter de 4 u 8 mm o con catéter irrigado.
2. Fluoroscopia con reconstrucción tridimensional, dos punciones transeptales, catéter circular para mapeo de potenciales de venas pulmonares y ablación con catéter de 4 u 8 mm o con catéter irrigado.
3. Uso de un sistema de reconstrucción tridimensional o electromagnético, con una sola punción transeptal para catéter de mapeo y de radiofrecuencia con una aproximación netamente anatómica (tipo Pappone).
4. Uso de ecocardiografía intracardiaca, dos punciones transeptales, una para catéter circular para mapeo de potenciales de venas pulmonares y otra para el catéter de radiofrecuencia (irrigado o no).
5. Uso de un sistema de reconstrucción tridimensional o electromagnético con ecocardiografía intracardiaca, dos punciones transeptales, catéter circular, catéter de mapeo y ablación (irrigado o no).
6. Uso de un sistema de reconstrucción electromagnético, con una sola punción transeptal para catéter de mapeo y de radiofrecuencia con una aproximación netamente anatómica (tipo Pappone), utilizando un sistema robotico tipo sterotaxis.

1. Aislamiento antral de las venas pulmonares.
2. Ablación circunferencial tipo Pappone.

Para la ablación de fibrilación auricular permanente o crónica se utiliza adicional a las técnicas anteriores:

1. Ablación guiada por electrogramas complejos fraccionados (técnica de Nadamenee).

2. Ablación secuencial (step-wise ablation), técnica de ablación propuesta por Heisaguerre. Esta ablación está guiada por reparos anatómicos y en forma sistemática iniciado por un aislamiento de las venas pulmonares, luego realizando una línea en el techo de la aurícula, posteriormente aislando la base y alrededor del apéndice auricular, sin realizar una ablación totalmente circular para evitar ausencia de contractilidad y protrombosis de esta estructura, de allí a la pared posterior de la válvula mitral desde el *septum* interatrial a un punto distal en la pared lateral de la válvula. Desde este punto se realiza una línea desde la válvula mitral a la vena pulmonar inferior izquierda para evitar el nacimiento de flutter atrial alrededor de este istmo. El seno coronario también es abordado en toda su extensión desde su porción más lateral al *ostium* ubicado en el lado derecho. Se persigue convertir fibrilación auricular crónica o permanente a una taquicardia auricular y/o flutter atrial para posteriormente realizar un nuevo mapeo y abolirla mediante radiofrecuencia dirigida a la zona que la propicia. Este

tipo de ablación extensa de las aurículas en fibrilación auricular crónica o permanente, requieren de al menos dos o tres sesiones de ablación y se realiza de manera secuencial observando después de cada sesión la recurrencia o control de la fibrilación auricular para poder proceder a una ablación cada vez más extensa de los atrios (Figura 8).

3. Ablación de focos no pulmonares de fibrilación auricular: un 20 a 30% de los pacientes con fibrilación auricular persisten con ella a pesar del aislamiento de las venas pulmonares, descubriéndose en estos pacientes que existen focos localizados en otros puntos anatómicos que son disparadores o gatillos de fibrilación auricular. Los principales sitios involucrados son el *septum* interatrial, el *ostium* del seno coronario, la desembocadura de la vena cava superior y el *ostium* de la auriculilla. En estos casos, una señal eléctrica aguda precede el inicio de los brotes de fibrilación auricular y la ablación focal es capaz de terminarla.

4. Ablación de plexos ganglionares: los plexos ganglionares del sistema nervioso autónomo se distribuyen principalmente en la pared posterior de la aurícula izquierda y alrededor de la vena pulmonar superior izquierda. Otros se encuentran en la porción epicárdica hacia la base de la auriculilla y en la pared anterior de la aurícula. Los diferentes grupos ganglionares se imbrican en la pared muscular y cumplen funciones relacionadas con la modulación del tono autonómico. El sistema nervioso autónomo inerva el corazón con terminales simpáticas y parasimpáticos, las terminales simpáticas son derivadas de los nervios torácicos cardíacos

de T2 a T4, mientras que la inervación parasimpática proviene del nervio Vago, derecho e izquierdo.

La observación de pausas o arrestos durante las aplicaciones de radiofrecuencia cuando se realiza ablación de fibrilación auricular, llevaron al estudio de la función y distribución anatómica de estos plexos y posteriormente al diseño de técnicas que permitieran mapearlos y detectarlos en regiones del atrio y de las venas pulmonares. La estimulación endo o epicárdica de alto voltaje permite la estimulación intencional de estos grupos o plexos, los cuales generan principalmente bradicardia o pausas cuando se estimulan, la ubicación y posterior ablación de estos plexos se ha visto relacionada con curación de fibrilación auricular. Tanto la estimulación mencionada como la ablación pueden realizarse por vía endo o epicárdica.

Los resultados de la ablación de la fibrilación auricular han sido evaluados en relación a la técnica, centro donde se realiza y tipo de fibrilación auricular. También deben considerarse los criterios que se utilizan para definir éxito, recurrencia y fracaso. Los porcentajes de curación varían de centro en centro y de acuerdo a la casuística y experiencia. A mayor número de intervenciones mayor depuración de la técnica y mejor los resultados. Al comienzo de la curva de aprendizaje el éxito terapéutico es del 50 al 60% llegando al 85 a 90% cuando se alcanza la maestría en la ejecución del procedimiento. La investigación mundial de los resultados de la ablación de fibrilación auricular liderada por Cappato muestran que la tendencia mundial es a la ablación tipo aislamiento de las venas pulmonares

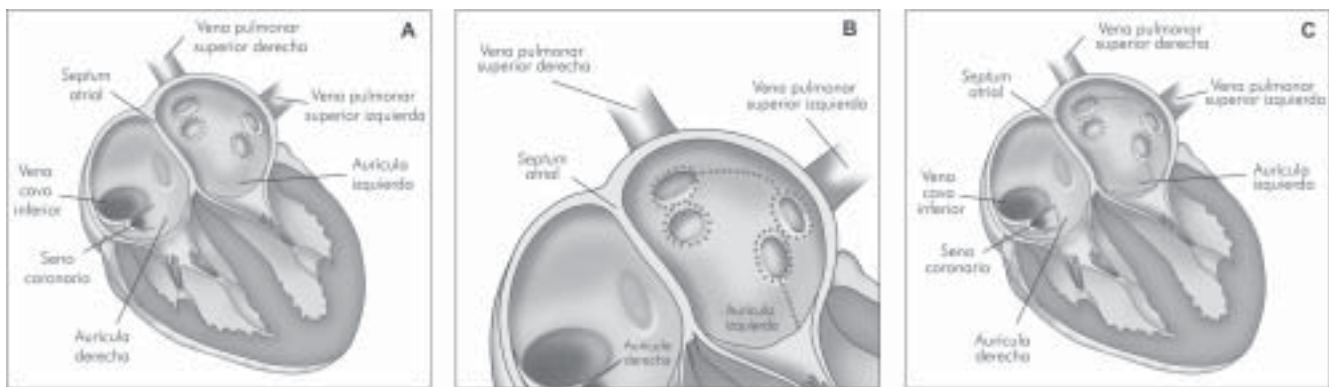


Figura 8. Técnica para ablación de fibrilación auricular crónica.

Se aprecia una secuencia de la ablación en fibrilación auricular crónica. A: Aislamiento de las venas pulmonares. B: Creación de líneas de ablación en el techo y en el istmo mitral. C: Aislamiento parcial de la auriculilla y del borde posterior de la mitral; usualmente se realiza en dos o tres sesiones y puede incluir otras estructuras como el seno coronario, el *septum* interatrial.

utilizando catéter circular seguida de la técnica de Pappone, adicionalmente el 75% de los procedimientos se realizaron utilizando ecocardiografía intracardiaca. En los dos últimos años, la ablación de fibrilación auricular ha sido guiada por mapeo tridimensional o electromagnético, con la implementación reciente de la resonancia magnética y el TAC multicorte integrado a la imagen reconstruida durante el procedimiento en sí.

Complicaciones relacionadas con la ablación de fibrilación auricular

Las complicaciones se han clasificado en menores y mayores, siendo estas relacionadas con la técnica de cateterismo femoral arterial y/o venoso y/o el yugular venoso derecho. Las complicaciones inherentes al acceso vascular se relacionan con hematoma del área femoral, fístula arteriovenosa, infección local, aneurisma y pseudoaneurisma arterial femoral, mientras que derivadas del cateterismo se encuentran la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar.

Producto de la o las punciones transeptales pueden presentarse el hemopericardio, el taponamiento cardíaco, la cirugía cardíaca de urgencias para el reparo de esas perforaciones a nivel atrial o de la auriculilla, la fístula aórtica al atrio derecho, el daño valvular aórtico o sobre otras válvulas como la mitral. El paso de sistemas de introducción, el intercambio de guías y dilatadores puede generar trombos intracavitarios que embolicen a la circulación sistémica y produzcan eventos cerebrovasculares trombóticos, la embolia aérea puede ocasionar IAM, o embolia cerebral con isquemia focal.

Relacionado con la manipulación de los electrocatéteres en las aurículas se pueden generar trombos intracavitarios, perforaciones, daño del sistema de conducción con bloqueos cardíacos. El uso de la radiofrecuencia se ha visto involucrada en estenosis de las venas pulmonares, ruptura o perforación, daño sobre estructuras vecinas como la aorta y el esófago produciendo fístula cardio-esofágica fatal (23). La ablación por radiofrecuencia se ha involucrado en lesiones de nervios como el vago y el frénico, llevando a un síndrome de parálisis de la motilidad gastro intestinal y a parálisis del hemidiafragma. La manipulación de electrocatéteres como el catéter circular se ha relacionado con atrapamiento de este bajo la válvula mitral con necesidad de cirugía a corazón abierto para su extracción.

La incidencia de estas complicaciones está relacionada con el grado de experiencia de los operadores, siendo el promedio global para las diferentes técnicas de un 6% (Cappato). Aunque la muerte de manera aguda durante el procedimiento es inusual debe contemplarse como resultado de una complicación mayor (Tabla 3).

Tabla 3
COMPLICACIONES MAYORES

Tipo de complicación	No. de pacientes	% de pacientes
N= 8.745 Pacientes		
Muerte	4	0.05
Taponamiento	107	1.22
Sepsis, absceso, o endocarditis	1	0.01
Neumotorax	2	0.02
Hemotorax	14	0.16
Parálisis diafragmática	10	0.11
Seudoaneurisma femoral	47	0.53
Fístula arteriovenosa	37	0.42
Daño valvular	1	0.01
Diseción aórtica	3	0.03

Modificado de Cappato et al. *Circulation* 2005; 111:1106-1105.

COMPLICACIONES MAYORES

Tipo de complicación	No. de pacientes	% de pacientes
N= 7.154 Pacientes		
Accidente cerebro-vascular	20	0.28
Ataque isquémico transitorio	47	0.66
Estenosis vena pulmonar		
Con más de 50% estenosis		
Aguda	23	0.32
Crónica	94	1.31
Oclusión total		
Aguda	2	0.03
Crónica	15	0.21
Pacientes con síntomas		
Aguda	3	0.04
Crónica	41	0.57
Pacientes intervenidos		
Percutánea	51	0.71
Quirúrgica	2	0.03
Gran total	524	5.9

Modificado de Cappato et al. *Circulation* 2005; 111:1106-1105.

Bibliografía

- Swartz JF, Pellersels G, Silvers J, et al. A catheter base curative approach to atrial fibrillation in humans (abstract). *Circulation* 1994; 90(pt ii): I-335.
- Hocini M, Sanders P, Jais P, et al. Techniques for curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 1467 – 71.
- Jais P, Haisaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 95; 572 – 576, 1997.
- Packer DL, Asirvatham S, Munger TM. Progress in non pharmacologic therapy of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:S296-S309.

5. Hocini M, Haissaguerre M, Shah DC, et al. Multiple sources initiating atrial fibrillation from a single pulmonary vein identified by a circumferential catheter. *Pacing Clinical Electrophysiol.* 23: 1828 – 1831, 2000.
6. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2619 - 28.
7. Verma A, Marrouche NF, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation: intracardiac echocardiography guided technique. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 1335-40.
8. Haissagerre M, Shah DC, Jais P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463-5.
9. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 204.
10. Rotter M, Takahashi Y, Sanders P, et al. Reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration during ablation of atrial fibrillation using a novel anatomical navigation system. *Eur Heart Journal* 26: 1415-1421.
11. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111: 1100-5.
12. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 656-666.
13. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins: An anatomic study of human hearts. *Circulation* 1966; 34: 412-422.
14. Chen YJ, Chen SA, Chang MS, et al. Arrhythmogenic activity of cardiac muscle in pulmonary veins of the dog: implications for the genesis of atrial fibrillation. *Cardiovascular Res* 48:265-273, 2000.
15. Takahashi Y, Iesaka Y, Takahashi A, et al. Reentrant tachycardia in the pulmonary veins of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14: 927-932, 2003.
16. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, et al. Spectral analysis identifies sites of high frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2005; 112: 789-797.
17. Sanders P, Morton JB, Kistler PM, et al. Electrophysiological and Electroanatomical characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling. *Circulation* 109; 1514-1522, 2004.
18. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs. Antiarrhythmic drugs as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293:2634-40.
19. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of Patients with atrial fibrillation. *Circulation*. Published on line Aug 2, 2006.
20. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2373-83.
21. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, et al. Reverse remodelling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation* 108: 1172-1175, 2003.
22. The Atrial Fibrillation Follow –up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators: A comparison of rate control versus Rhythm Control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347: 1825-1833, 2002.
23. Scanavacca M, Avila AD, Parga J, et al. Left Atrial Esophageal Fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15: 960-962, 2004.

Tratamiento quirúrgico de la fibrilación atrial

Sergio Franco S., MD.

Introducción

La fibrilación atrial (FA) es la arritmia crónica más común asociada con un pronóstico adverso. Se ha estimado que 2.5 millones de americanos tienen fibrilación atrial paroxística o sostenida(1), con una prevalencia total de 0,6 al 1% en la población general, que aumenta entre el 2% y el 5% en los mayores de 65 años y entre el 7 y 10% en los mayores de 80 años (2). La fibrilación atrial se puede presentar aislada o conjuntamente con enfermedad estructural cardíaca. La fibrilación atrial es un factor de riesgo independiente para enfermedad cerebrovascular con un exceso de riesgo aproximado de 3 a 5 veces en los pacientes que no están recibiendo anticoagulación. El riesgo de accidente cerebrovascular aumenta con la edad, con un incremento del 1,5% para individuos en los 50, y al 23,5% para aquellos de 80. La fibrilación atrial es la causa más común de embolismo cerebral y es la responsable del 12 al 15% de todos los accidentes cerebrovasculares(3), en otras palabras, uno de cada 6 accidentes cerebrovasculares ocurre en pacientes con fibrilación atrial(4).

Aproximadamente, el 50% de todos los accidentes cerebrovasculares cardioembólicos se atribuyen a la fibrilación atrial no valvular, 10% a enfermedad reumática cardíaca, usualmente acompañada de fibrilación atrial, y un 10% adicional a las válvulas protésicas (mecánicas y biológicas, en menor proporción las segundas), que también pueden estar acompañadas de fibrilación atrial(5).

En pacientes con enfermedad cardíaca reumática y fibrilación atrial el riesgo de accidente cerebrovascular es 17 veces mayor, en comparación con los individuos control, igualados para la edad en el estudio de corazón de Framingham, y es 5 veces mayor si se compara con los pacientes que presentan fibrilación atrial de origen no reumático. Actualmente, se sabe que el riesgo de embolismo de la fibrilación atrial paroxística es igual al de la persistente y al de la permanente, riesgo embólico que es independiente aun en pacientes que se encuentren asintomáticos (Hersi, A and Wyse, D.G. *Curr Probl Cardiol* 2005;30:175-234).

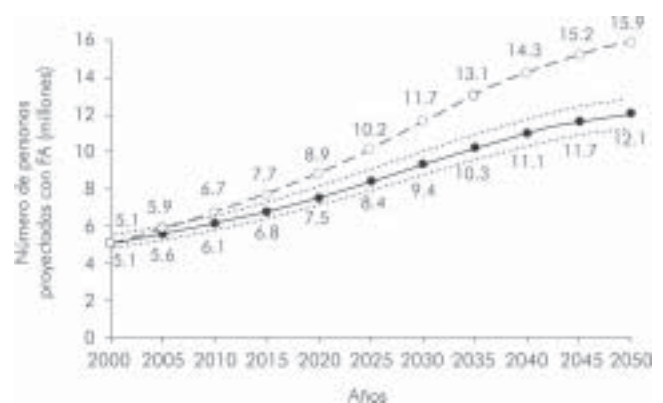
La fibrilación atrial tiene un impacto significativo sobre la longevidad, doblando la tasa de mortalidad por todas las causas incluida la cardíaca, mortalidad que

está asociada de manera directa con la severidad de la enfermedad cardíaca subyacente (4, 6, 7). Debido al incremento en las tasas de sobrevivida y a la mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares asociadas, se estima que existirá un incremento progresivo del porcentaje de pacientes con fibrilación atrial en la población mundial, se calcula que la incidencia actual se triplique hacia el año 2050, pasando de 5 a 16 pacientes por millón de habitantes (Figura 1) (Miyasaka Y. *Division of Cardiovascular Disease and Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA*).

Enfoque terapéutico

El enfoque terapéutico óptimo del paciente con fibrilación atrial debe considerar una técnica quirúrgica o percutánea o el uso de un medicamento que logre como objetivos:

- a) Recuperación del ritmo sinusal.
- b) Recuperación de la funcionalidad de la aurícula:
 - Transporte eléctrico.
 - Conducción del impulso.
 - Contractilidad atrial.
 - Aporte hemodinámico.



Miyasaka: *Circulation*, Volume 114(2). July 11, 2006. 119-125

Figura 1. Número proyectado de personas con fibrilación atrial. Cálculo estimado comparativo entre año 2000 y el año 2050. Reproducido de *Circulation**, Vol. 11(2), 2006. (*imagen con descarga libre desde Internet).

El tratamiento médico farmacológico aislado de la fibrilación atrial es complejo, costoso, a menudo insatisfactorio e incompleto, la tasa de recidiva de la enfermedad es del 50% a 12 meses y cercana al 85% a mediano plazo (24 meses), sumado a la baja respuesta terapéutica los pacientes se encuentran sometidos a los efectos tóxicos de los diferentes medicamentos antiarrítmicos disponibles (Figura 2). A la fecha el tratamiento médico de la fibrilación atrial está circunscrito al control de frecuencia cardíaca (betabloqueadores) y a la anticoagulación oral de por vida.



Miller MR, Segal JB, et al. Efficacy of agents for pharmacological conversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm: a meta-analysis of clinical trials. *J Fam Pract* 2000; 49: 1033-46.

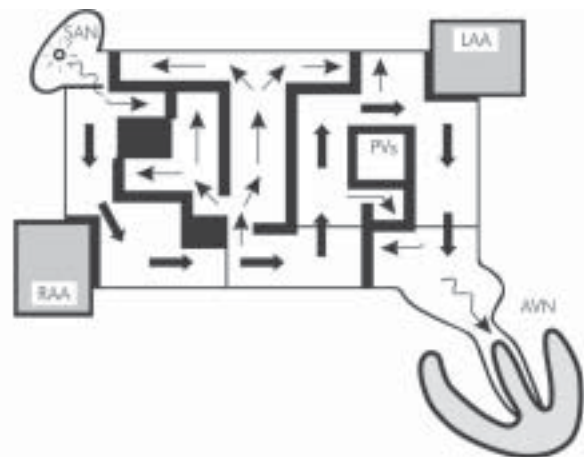
Figura 2. Probabilidad de recuperación del ritmo sinusal con tratamiento médico aislado.

Cuando se analiza el uso de anticoagulantes en el tratamiento de la fibrilación atrial, se encuentra que bajo las mejores condiciones de uso la tasa de complicaciones relacionadas con el sangrado oscilan alrededor de 2,5% paciente / año y de eventos trombóticos entre 1,9 al 3,2 % paciente / año. Sumado a lo anterior, una publicación reciente del NEJM – 2006 – www.nejm.org, mostró que solo el 60% de un grupo de médicos especialistas en medicina interna encuestados en Inglaterra, recomendaban la anticoagulación permanente en pacientes con fibrilación atrial. De este grupo, solo el 47% de los pacientes alcanzaron niveles de anticoagulación óptimos, lo que demuestra el riesgo continuo de eventos trombóticos o hemorrágicos en los pacientes anticoagulados, aún bajo condiciones médicas adecuadas. Una razón más para considerar que la anticoagulación oral de por vida no es una adecuada solución al problema de la fibrilación atrial, es el hecho

que la medicación anticoagulante no trata la fibrilación atrial ni contribuye a la recuperación del ritmo sinusal, y además, se le suman los riesgos de complicaciones asociadas al medicamento.

La falta de tratamiento médico adecuado y las complicaciones asociadas al mismo, han generado un gran interés en el desarrollo y aplicación de tratamientos alternativos que provean una mayor eficacia para el manejo de pacientes con esta patología. Gracias al desarrollo de las técnicas quirúrgicas en el tratamiento de la fibrilación atrial, desarrolladas desde 1980 por el Dr. James Cox y conocidas como cirugía de laberinto o cirugía de «Maze», (Figura 3) técnica clásica de corte y sutura, con adición de crioblación en donde los resultados muestran una curación cercana al 94% para fibrilación atrial aislada y de un 97% para fibrilación atrial y enfermedad valvular cardíaca y una libertad de eventos tromboembólicos del 99% a 15 años (*Ann Thorac Surg.* 2007; 83: 1225).

Los resultados quirúrgicos de la cirugía de Cox en conjunto con el desarrollo en la investigación electrofisiológica que ha logrado localizar en gran porcentaje la presencia de focos disparadores de la taquiarritmia y su relación con las venas pulmonares y la pared posterior de la aurícula izquierda, han permitido el desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas repro-



Esquema de la fibrilación auricular crónica y la cirugía de Maze, que secciona estas macroestructuras y permite la activación de los dos aurículos y la conducción del nodo sinusal (SAN) al nodo aurículoventricular (AVN). Aurícula izquierda (LAA). Aurícula derecha (RAA).

Figura 3. Representación esquemática de la cirugía de laberinto («Maze»). Técnica que combina corte, sutura y crioblación. Reproducido con permiso – Franco, S. ed. En: *Enfermedad Valvular Cardíaca* – 2004).

ducibles por la mayoría de los grupos quirúrgicos alrededor del mundo, donde se usan otras incisiones quirúrgicas menos invasivas, o se aplican diferentes fuentes de energía y se combinan con el tratamiento de enfermedades estructurales, especialmente patologías valvulares del lado izquierdo del corazón, las cuales han mostrado resultados similares a la técnica de Cox y han generado una propagación del tratamiento quirúrgico de los pacientes con fibrilación atrial.

Estado actual de la fibrilación atrial en el paciente quirúrgico cardíaco

En el año 1998 el informe nacional de datos del STS (Society for Thoracic Surgeons) en los Estados Unidos, reportó un total de 500 cirugías de Maze convencional, cifra que equivale a menos del 1% de todos los pacientes que llegaron a cirugía con diagnóstico de fibrilación auricular y otra patología cardíaca. Con el desarrollo e implementación de nuevas fuentes de energía, la validación de localización de disparadores de fibrilación atrial en la aurícula izquierda y la publicación de reportes exitosos en diferentes partes del mundo, se incrementa, en los Estados Unidos, el número de procedimientos quirúrgicos de fibrilación atrial a un total de 5.000 durante el año 2003, cifra significativamente mayor frente al año 1998 y al 2001, pero que solo corresponde al 14,2% de todos los pacientes que llegaron a cirugía con diagnóstico de fibrilación atrial durante este año (35.000 pacientes). En el año 2005 se presentaron los datos del porcentaje de pacientes que llegaron a cirugía cardíaca en el 2004 con fibrilación atrial asociada, la cifra en este año asciende a cerca de 59.000 pacientes, de los cuales nuevamente solo se realizó tratamiento quirúrgico para la fibrilación atrial en un 14,5% (8.500 pacientes) (Tabla 1).

De igual manera según reporte de STS (www.sts.org) el incremento en la cirugía de arritmias en el 2005 mostró un total de 12.737 pacientes, cifra que ascendió

más de 15.000 procedimientos quirúrgicos para corrección de arritmias en el año 2006 (de un total estimado de 249.334 cirugías cardíacas en todos los Estados Unidos en el 2006, con más de 30.000 pacientes nuevos con diagnóstico de fibrilación atrial en este grupo). Estos valores reflejan un incremento en el desarrollo de cirugía de arritmias y estimula el crecimiento de los diferentes grupos alrededor del mundo. Cifras que muestran una mejoría significativa, año tras año, pero que claramente están lejos de alcanzar un valor ideal en cuanto al número de pacientes que requieren del beneficio terapéutico de la cirugía de arritmias.

Siguiendo esta misma proporción, se espera que para finales del 2006 se reporten aproximadamente unos 720.000 casos nuevos de pacientes con fibrilación atrial y patología cardíaca asociada en todo el mundo, año durante el cual se pretende llegar al menos al 20% de tratamiento de los pacientes que requieren de este procedimiento (*Postgraduate Course: Surgical Treatment of Atrial Fibrillation San Francisco, Ca. June 7, 2006 - www.ismics.org*).

Durante el año 2006, se logró identificar y recolectar entre 11 instituciones donde se realizaron cirugías cardíacas en Colombia (*Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular - septiembre de 2006*) un número acumulado cercano a 574 procedimientos quirúrgicos para el tratamiento combinado de la fibrilación auricular con otras patologías cardíacas, el 80% de esta experiencia se logró durante los años 2003 al 2006, con una cifra que refleja un incremento notorio en el número de procedimientos frente a los años inmediatamente anteriores (1996 – 2003), pero que aún corresponde a menos del 10% de todos los pacientes que se intervinieron quirúrgicamente con diagnóstico de esta patología durante los años 2005 y 2006 (Figura 4). Este consolidado nacional, usando diferentes técnicas quirúrgicas y diferentes fuentes de energía, muestra un porcentaje de recuperación del ritmo sinusal que oscila entre el 75 y el 93% de los pacientes, los cuales no reportan complicaciones inherentes a las fuentes de energía, y a su vez muestran valores de suspensión de anticoagulación y antiarrítmicos cercanos al 80% en los pacientes tratados (Tablas 2 y 3). Se tiene calculado que durante el año 2006 se presenten en todo Colombia unos 4.600 casos nuevos de fibrilación atrial, que quedarán sin tratamiento efectivo (médico, percutáneo o quirúrgico). Esto demuestra que a pesar del incremento en las técnicas quirúrgicas y percutáneas y en los reportes nacionales e internacionales que confirman el éxito en el tratamiento de la fibrilación atrial, nuestro país no se escapa de esta problemática mundial.

Tabla 1
PORCENTAJE DE PACIENTES QUE LLEGAN A CIRUGÍA
CARDÍACA CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CARDÍACA
DE BASE Y FIBRILACIÓN ATRIAL

Cirugía	Número	Fibrilación	%
CABG	400.000	27.600	6.9
AVR	84.000	13.104	15.6
MVR	56.000	17.752	31.7

AATS – 85th annual meeting, San Francisco, Ca. April, - 2005. CABG: Coronary Artery Bypass Grafting, AVR: Aortic Valve Replacement; MVR: Mitral Valve Replacement.

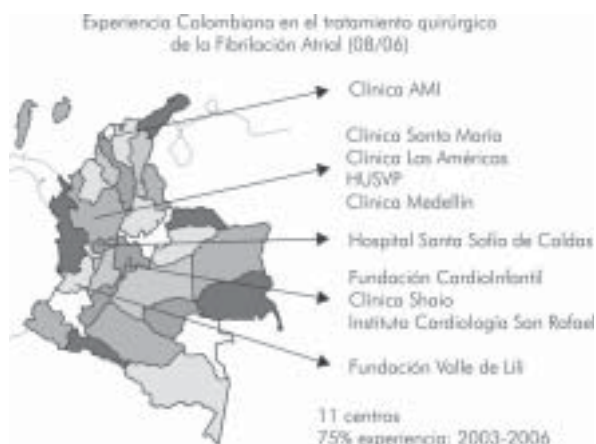


Figura 4. Evaluación multidisciplinaria. Cirugía de FA en Colombia.

Tabla 2

EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINARIA. CIRUGÍA DE FA EN COLOMBIA. RESULTADOS I

EXPERIENCIA COLOMBIANA (N:574; 11 CENTROS)

Consolidado 08/2006	
N total	574 pacientes
Masculino	29.4%
Femenino	70.6%
Edad	53,2 +/- 11%
Fracción expulsión	41,25% +/- 12%
Aurícula izquierda (aérea)	26-82
Técnica quirúrgica	Radiofrecuencia monopol izquierda (43,0%) Radiofrecuencia monopolar izq-der (30,5%) Maze III corte sutura - crio (20%) Reducción aurícula izquierda (5.24%) HIFU - ultrasonido alta frecuencia (1.6%)
Dx Preoperatorio	FA crónica + enfermedad cardíaca estructural FA crónica sin otra patología cardíaca (0.4%)
Enfer. cardíaca	1. Válvula mitral (insuficiencia/estenosis) 2. Enf. coronaria 3. Valv. aórtica 4. CIA

Tabla 3

EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINARIA. CIRUGÍA DE FA EN COLOMBIA. RESULTADOS II

EXPERIENCIA COLOMBIANA (N:574; 11 CENTROS)

Consolidado 08/2006	
Mortalidad	3,73% (no inherente a la cirugía de arritmias)
Complicaciones inherentes	0,38% (Sangrado: 1: muerte:1)
T. adicional	18 min (radiofrecuencia); 10 min (HIFU)
% Recuperación	93% (Maze III); 85% (RF M/B D/I);
Ritmo sinusal	75% (HIFU)
Seguimiento	12 años (Maze III) 16 meses (1-36) (Radiofrecuencia) 6 meses (Ultrasonido alta frecuencia)
FA Pop	4,0% (RFM) 3,7% (otras)
Flutter Pop	2.5 - 4.2 %
BAV - MCP	2 - 4.5 %
Susp. antiarm.	83,7%
Susp. anticoag.	80%

Se pretende entonces, que tanto los médicos como los organismos encargados de la atención en salud, reconozcan esta patología, identifiquen sus secuelas y entiendan que sin tratamiento adecuado la fibrilación atrial genera una alta mortalidad, una morbilidad prohibitiva que produce secuelas incapacitantes en la población y un costo secundario a la incapacidad laboral y al número de hospitalizaciones y rehospitalizaciones, cifras que con un tratamiento adecuado y actualmente disponible, se pueden evitar hasta en un 80% de los casos que se diagnostiquen, evalúen y traten correctamente.

Indicaciones de cirugía

El término fibrilación atrial crónica no debería ser usado bajo ninguna circunstancia, pues este significa, de larga evolución para algunos autores y continúa para otros. Esta es la razón de recomendar siempre la clasificación anteriormente mencionada, y al hablar de crónica o continua referirse a la fibrilación atrial como permanente.

Clasificación de la AHA/ACC	Clasificación de Cox
Paroxística (auto controlada)	Intermitente
Persistente (no auto controlada)	Intermitente
Permanente (crónica)	Continua

Indicaciones de intervención quirúrgica en fibrilación atrial:

1. Fibrilación atrial permanente en el paciente con cardiopatía estructural*.
2. Fibrilación atrial persistente en el paciente con cardiopatía estructural*.
3. Fibrilación atrial permanente refractaria al tratamiento percutáneo, en el paciente sin cardiopatía estructural («lone atrial fibrillation surgery»).
4. Fibrilación atrial persistente refractaria al tratamiento percutáneo en paciente sin patología cardíaca estructural.
5. Fibrilación atrial paroxística refractaria al tratamiento médico y percutáneo sin cardiopatía estructural («lone atrial fibrillation surgery»).

* Al hacer énfasis en el paciente con cardiopatía estructural, es aquel que va a ser llevado a cirugía cardíaca, para corrección primaria de una enfermedad cardíaca diferente a la fibrilación atrial, y que tiene la asociación de fibrilación atrial y cardiopatía.

Al analizar los datos de morbilidad y mortalidad que genera la fibrilación atrial en los pacientes, es clara la recomendación del por qué realizar una cirugía de fibrilación atrial, ventajas que pudieran resumirse en los datos reportados mundialmente en términos de efectividad posquirúrgica en la recuperación del ritmo sinusal, la cual oscila entre el 80-90%, mejoría significativa de la fracción de eyección, disminución del riesgo de accidente cerebrovascular, suspensión de warfarina, disminución de hospitalizaciones, disminución en los costos de atención y mejoría en la calidad de vida.

La simplificación en las técnicas operatorias y las nuevas fuentes de energía han demostrado una reducción en los tiempos de circulación extracorpórea frente a la cirugía tradicional de Maze III y hoy día la hacen accesible a la mayoría de los grupos quirúrgicos en el mundo, con resultados equiparables, aún en los estadios iniciales de la implementación de la técnica.

Técnicas quirúrgicas

Técnica de corte y sutura: cirugía de laberinto («Maze»)

Técnica desarrollada desde 1980, combina corte, sutura y crioablación. Es la técnica considerada como el «gold estándar» en cirugía de fibrilación atrial, pues con sus respectivas modificaciones, actualmente Maze III, ha alcanzado porcentajes de curación de la arritmia cercanos al 95%. Esta técnica no se ha difundido ampliamente en el mundo debido a que es considerada como de alta complejidad operatoria, con incremento significativo en los tiempos de circulación extracorpórea, mayor índice de sangrado y complicaciones posoperatorias. No son muchos los centros donde se realiza esta cirugía de manera rutinaria, y por tanto no muchos cirujanos tienen entrenamiento adecuado en la misma (Figuras 5 y 6).

En Colombia, la mayor experiencia acumulada en este procedimiento la tiene el grupo de Sandoval y colaboradores, quienes en un período de 10 años lograron realizar un poco más de 100 cirugías, con excelentes resultados que son equiparables a los reportados mundialmente (Tabla 4). Desafortunadamente, solo este grupo, tiene la experiencia de la técnica en nuestro país, experiencia que no es extrapolable ni ha

sido reproducida por otros grupos locales. En Latinoamérica, los reportes y la experiencia no superan lo presentado por el grupo de Sandoval en Colombia.

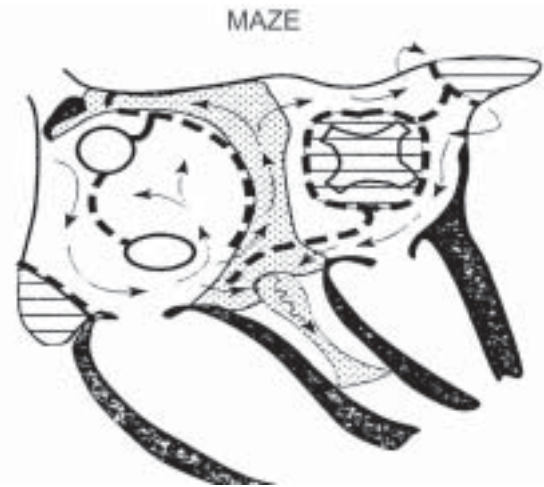


Figura 5. Técnica de cirugía de laberinto «Maze». Aislamiento total de aurícula derecha, aurícula izquierda, venas pulmonares y auriculillas.

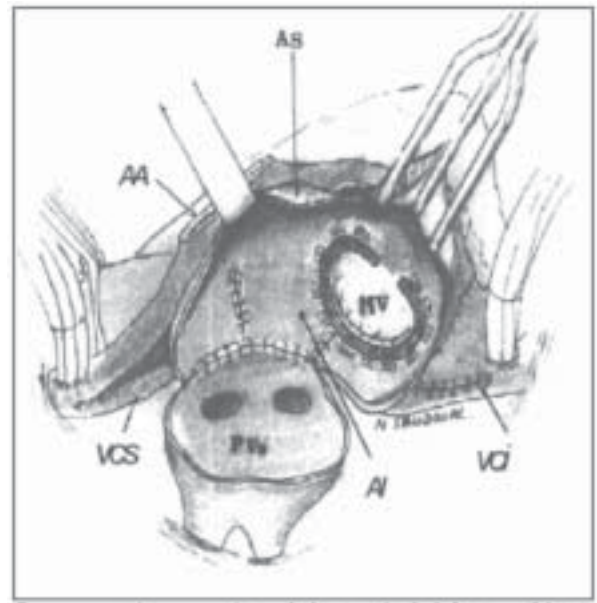


Figura 6. Técnica de corte y sutura (Cirugía de Maze III). Reproducido con permiso. *Enfermedad valvular cardíaca*. Franco (ed)-2004.

Representación esquemática de la cirugía de laberinto (Maze). Se aprecia la canulación bicava, las incisiones en vena cava superior e inferior (VCS, VCI) la sección del apéndice atrial derecho (AA), la incisión del septum interauricular (As), la aurícula izquierda (AI) y la válvula mitral, sobre la que se ha colocado un anillo (MV).

Debido a la importante complejidad técnica, el tiempo de cirugía, el tiempo de circulación extracorpórea, la falta de centros de entrenamiento y el mayor índice de complicaciones con esta técnica, se han realizado intentos por presentar un procedimiento quirúrgico más simple, menos demandante en cuanto a los efectos adversos y reproducible por la mayoría, en este intento se han presentado técnicas tales como el aislamiento auricular izquierdo (Figura 7), el autotrasplante cardíaco, la cirugía de corredor (Figura 8), el aislamiento de las venas pulmonares y auriculilla izquierda (Figura 9) y el procedimiento espiral, cirugías que implican corte y sutura, pero que disminuyen el número de incisiones cardíacas, acortan el tiempo de circulación extracorpórea y paro cardíaco y presentan resultados similares a la técnica de Cox.

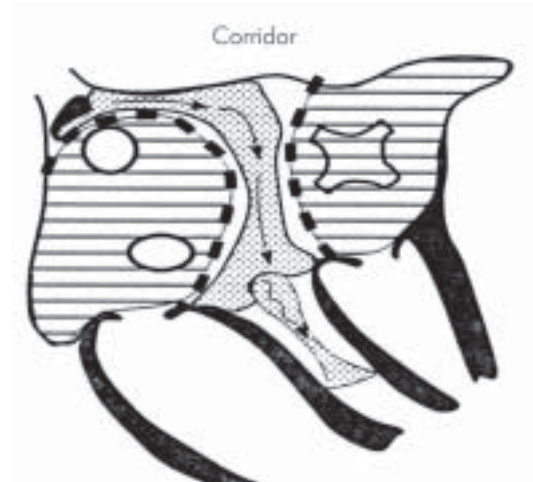


Figura 8. Cirugía de corredor. Aislamiento atrial parcial derecho e izquierdo.

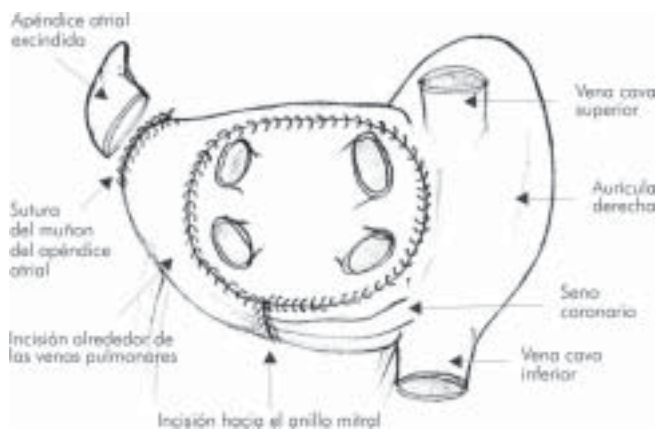


Figura 7. Técnica de corte y sutura donde se realiza aislamiento auricular izquierdo. Ann Thorac Surg 2002;73:1169.

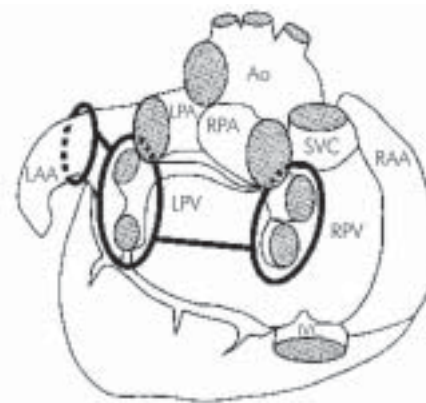


Figura 9. Aislamiento de las venas pulmonares y la auriculilla izquierda. LPV: venas pulmonares izquierdas, RPV: venas pulmonares derechas, LAA: auriculilla izquierda, RAA: auriculilla derecha, Ao: Aorta, SVC: vena cava superior, IVC: Vena cava inferior.

Tabla 4

CIRUGÍA DE FIBRILACIÓN ATRIAL. TÉCNICA DE CORTE Y SUTURA. EXPERIENCIA EN DIFERENTES PUBLICACIONES

Autor	Año	Seguim	No. pac.	Maze III	CxA%	SIN%	FAD	FAI	Mortalidad
Cox	1996	3M-8.5A	178	118	17%	93-10	94%	98%	2.2%
Cox	1998	3M-10A	201	155	16%	96%	93%	99%	2.2%
Sandoval	1996	3A	21	21	90%	90%	71%	89%	4.3%
Kosa kai (1)	1995	2A	101	101	100%	84%	72%	80%	2.0%
Kobayashi (2)	1998	5A	220/61	61	100%	90%			1.8%
Ad N(3)	2002	4A	53	53	100%	98%			3.8%
Bando	2002	7A	258	258	100%	85%			2.0%

Resultados de cirugía de Maze III asociada con valvulopatía mitral.

(1)No seleccionados (2) Seleccionados (3) FA paroxística y crónica.

Se nota que cuando la cirugía de Maze es usada en el 100% de pacientes con enfermedad mitral, las posibilidades de curación disminuyen.

La serie de Kobayashi en pacientes seleccionados muestra el 90% de curación, en grupo seleccionado.

CxA: Cirugía asociada, SIN: Sinusal, FAD: Función aurícula derecha, FAI: Función aurícula izquierda.

Fuentes de energía

Existen diferentes fuentes de energía que son utilizadas en el tratamiento de pacientes con fibrilación atrial, el principio fundamental, es crear lesiones térmicas, endo o epicárdicas, que generen desecación y muerte celular, posteriormente, la cicatrización impide el paso de estímulos eléctricos de reentrada auriculares, evitando de esta forma la propagación del impulso eléctrico anómalo y la aparición o persistencia de fibrilación atrial. La evaluación de estas técnicas, para obtener resultados y conclusiones válidas acerca del resultado final con estas fuentes, tarda entre 3 a 6 meses luego del procedimiento, sin embargo, el promedio general de recuperación del ritmo sinusal se acerca a un 82%, en la mayoría de los reportes actuales. Las fuentes de energía disponibles permiten realizar procedimientos menos invasivos y diversos abordajes tales como toracotomía derecha, izquierda o miniesternotomía, algunos de ellos sin el uso de circulación extracorpórea. Cuando se requiere acceso a cavidades cardíacas, el uso de estas fuentes de energía, disminuyen significativamente el tiempo de circulación extracorpórea requerido para la realización de las diferentes líneas de ablación, cuando se compara con la técnica de corte y sutura.

Radiofrecuencia

El uso de radiofrecuencia, bajo técnica monopolar o bipolar seca o irrigada, ha demostrado excelentes resultados en el tratamiento curativo de la fibrilación auricular, aplicada en pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca extracorpórea para el tratamiento de otras enfermedades cardíacas, e incluso como procedimientos primarios en pacientes cuyo diagnóstico es fibrilación auricular permanente («*lone atrial fibrillation surgery*») (8-12).

La radiofrecuencia irrigada es la técnica de uso en la actualidad, puede hacerse con dispositivos bipolares que permiten realizar ablación epicárdica de las cuatro venas pulmonares sin el uso de circulación extracorpórea, sin embargo, se requiere de una línea adicional en el istmo atrial izquierdo, línea que implica atriotomía y paro cardíaco y algunas veces la utilización de otro dispositivo accesorio tipo monopolar.

La ablación monopolar irrigada, siempre se realiza bajo circulación extracorpórea, a través de atriotomía derecha o izquierda, es una técnica endocárdica que requiere en promedio de 8 a 10 minutos adicionales para su realización. Se utiliza un sistema de ablación

denominado *Cardioblate*® desarrollado por la compañía Medtronic, Inc., el cual trabaja con una fuente externa de energía que libera entre 20 y 25 watts, avanzando a razón de 1 cm de lesión por cada 10 segundos de radiofrecuencia. Esta técnica monopolar irrigada es una de las que se usa con mayor frecuencia en nuestro servicio, para procedimientos combinados, por lo cual existen datos obtenidos y recomendaciones generales acerca de su utilización para su presentación.

Se realiza el abordaje cardíaco convencional a través de esternotomía media, canulación aórtica y bicava, este se inicia a través de la circulación extracorpórea y paro cardíaco. Se hace el acercamiento a la válvula mitral, el cual se implementa a través de una atriotomía izquierda, realizando una incisión paralela al surco interatrial, ligeramente anterior a las venas pulmonares derechas. Las líneas de ablación endocárdica en aurícula izquierda comprenden un semicírculo alrededor de las dos venas pulmonares derechas (este es el único sitio donde se combina corte quirúrgico, necesario para ingresar a la aurícula izquierda), un círculo alrededor de las dos venas pulmonares izquierdas, posteriormente una línea superior sobre el piso de la aurícula que une los dos círculos de venas pulmonares superiores previamente descritos, una línea inferior sobre el piso de la aurícula que une los dos círculos de venas pulmonares inferiores previamente descritos, una línea que va desde la vena pulmonar superior izquierda hasta la base de la auriculilla izquierda, un círculo alrededor de la auriculilla izquierda, una línea que va desde la vena pulmonar inferior izquierda hasta el anillo de la válvula mitral (buscando la zona anatómica correspondiente a P3, a fin de evitar la arteria circunfleja). Siempre se realiza ligadura endocárdica de la auriculilla izquierda, con una sutura monofilamento no absorbible de polipropileno 4-0 (Figura 10)



Figura 10. Líneas de ablación endocárdica en la aurícula izquierda, usadas con la técnica de radiofrecuencia monopolar irrigada.

Posterior a la ablación se realiza el procedimiento indicado sobre la válvula mitral, o sobre las demás estructuras cardíacas que así lo requieran, según la patología de base. Se completa el acto operatorio, se realizan técnicas convencionales de deaireación, despinzamiento y recuperación de la temperatura corporal.

Actualmente no se realiza ablación en la aurícula derecha, excepto en los casos que previamente se demuestre coexistencia de flutter atrial, en cuyo caso se recomienda una línea de ablación en el istmo cavotricuspidé. Es necesario recalcar, que algunos artículos recomiendan que esta línea se debe hacer siempre en procedimientos de fibrilación atrial, con el fin de disminuir la posibilidad de flutter atrial posoperatorio. Desde el abandono de la técnica sobre la aurícula derecha (2004), esta incide, excepto en los casos de cierre de comunicación interatrial, plastia o reemplazo de la válvula tricúspide, o cuando exista diagnóstico previo de flutter atrial.

A la fecha, en nuestro servicio, se han realizado más de 130 procedimientos de ablación de fibrilación atrial, siguiendo las líneas de ablación endocárdica izquierda descritas en la figura 10 y utilizando la técnica de radiofrecuencia monopolar irrigada. El 99.5% de los pacientes tenían fibrilación atrial permanente y alguna patología cardíaca primaria que requería el tratamiento quirúrgico, diferente a la fibrilación atrial. El 0,5% fibrilación atrial paroxística refractaria a técnicas percutáneas y a manejo médico. En el presente estudio, de característica prospectivo, se realizó un seguimiento entre septiembre de 2003 y abril de 2007, del cual se tiene un total acumulado de 130 pacientes, un 49% sexo femenino y el 51% masculino, edad promedio 58.3 ± 14.3 años. Un 70% de los pacientes objeto del estudio tenía una fracción de expulsión (FE) menor o igual al 50%, con una FE preoperatoria promedio de $46.4 \pm 11.3\%$.

La valvulopatía mitral (insuficiencia (50%) y estenosis (24%)) fueron las principales causas de cirugía cardíaca primaria, seguidas por enfermedad valvular aórtica, enfermedad coronaria. El seguimiento se realizó de manera progresiva en el tiempo, entre el momento del alta y los primeros 36 meses posoperatorios (Figura 11). Se logró la curación de la arritmia en el 88% de los pacientes (Figura 12). La fibrilación auricular (7%) y flutter atrial (3%) fueron las principales arritmias residuales en este grupo. El 80% de las arritmias posoperatorias se encuentran durante los primeros quince días de la cirugía, donde la fibrilación atrial y el ritmo del tejido de la unión fueron las más frecuentes. Se suspende la anticoagulación y la medi-

cación antiarrítmica en el 75% y 70% de los pacientes respectivamente. Se considera como criterio de éxito la recuperación del ritmo sinusal, independiente de la necesidad de antiarrítmicos (que previamente no controlaban la arritmia) o del uso de marcapasos definitivo (por bloqueo AV completo) (Figura 13). La técnica quirúrgica utilizada no generó complicaciones inherentes a la misma.

La suspensión de antiarrítmicos, la disminución en la dosis total de los mismos, y la suspensión de anticoagulantes en aproximadamente un 90% de los pacientes, combinado con la recuperación del ritmo sinusal, y la curación de la arritmia en el 87% de los pacientes del estudio hacen concluir que esta cirugía es realmente costo efectiva y que la mejoría de la calidad de vida de los pacientes, la disminución de hospitali-



Figura 11. Seguimiento de los pacientes sometidos a radiofrecuencia monopolar en el tiempo. N = 130.



Figura 12. Porcentaje de recuperación del ritmo sinusal en el tiempo. N = 130.

zaciones y la disminución de los costos de atención de complicaciones recomiendan el uso de la misma. La técnica actual de radiofrecuencia monopolar irrigada, tal como fue descrita, es considerada como segura para el paciente, efectiva por los resultados obtenidos y de fácil aplicación y reproducción. Su uso no incrementa el tiempo de circulación extracorpórea de manera significativa y los resultados de éxito, esto es, recuperación del ritmo sinusal, se mantienen durante el tiempo de seguimiento en cerca del 86% de los pacientes.

Ultrasonido de alta frecuencia

Este sistema de energía, conocido como «HIFU», de sus siglas en inglés: High Intensity Focused Ultrasound, distribuido con el nombre de Epicor® por la compañía St Jude Medical Inc., tiene como principio la ablación de la aurícula izquierda, realizada sin necesidad de circulación extracorpórea (off pump) y bajo anticoagulación sistémica, colocando el dispositivo a nivel epicárdico, sin necesidad de realizar atriotomía izquierda. Puede ser usado vía esternotomía media, de manera aislada o concomitante con otros procedimientos cardíacos, o vía toracotomía anterolateral derecha para cirugía aislada de fibrilación atrial sin circulación extracorpórea. Es un sistema que actúa desde el epicardio y que tiene 3 ciclos de ablación: profunda (endocardio), intermedia y superficial (epicardio). El ciclo profundo o endocárdico es el que primero se inicia en la ablación. En cada uno de los ciclos se liberan pulsos de energía de diferente intensidad (130 – 60 y 15 watts respectivamente en cada fase) y genera una temperatura variable que se encuentra alrededor de 40 a 45 grados centígrados en el endocardio y de 60 grados centígrados para el epicardio (Tabla 5).

Tabla 5
CICLOS DE ABLACIÓN CON ULTRASONIDO DE ALTA FRECUENCIA

Ablación	Watt	Mghz	T
Profunda	130	3.8	35 - 45
Intermedia	60	6.4	35
Superficial	15	6.4	60

T: temperatura en grados centígrados.

El sistema comprende un medidor, una consola de ablación y dos dispositivos, ultracinch y ultrawand. El medidor se pasa a través del seno transverso, se recupera por detrás de la aurícula izquierda y luego se recupera por el seno oblicuo, esto le permite rodear las cuatro venas pulmonares y definir el tamaño necesario del ultracinch (Figura 14). El ultracinch viene numerado de 8 a 13 y se adapta al tamaño de la aurícula izquierda, el ultrawand es un dispositivo constante de dos celdas (Figura 15). El primero de ellos se adapta firmemente alrededor de las cuatro venas pulmonares («cincha»), el wand, se coloca a nivel de la línea de ablación mitral entre las lesiones de la cincha y la aurícula izquierda. Se cree que la combinación del uso de los dos dispositivos, pudiera aumentar el porcentaje de éxito de recuperación del ritmo sinusal. A la fecha las publicaciones europeas muestran más de 1.000 pacientes tratados con este método, con tasas de curación de la fibrilación atrial que oscilan entre el 75% y el 84%.



Figura 13. Criterio de éxito: recuperación de ritmo sinusal, con o sin antiarrítmicos en presencia de bloqueo AV completo. N = 130.

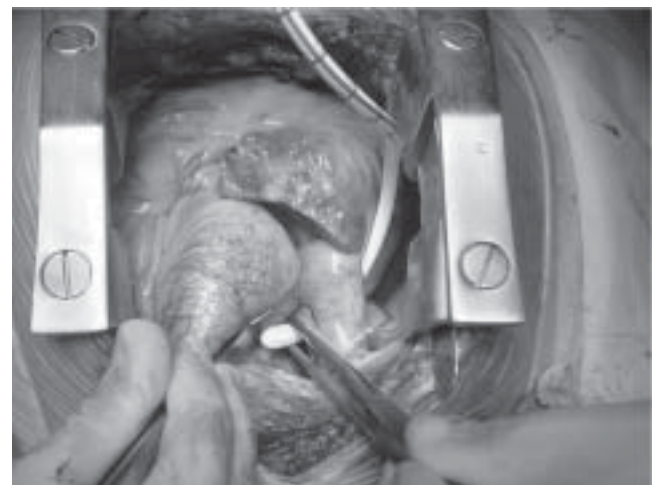


Figura 14. Paso del medidor del ultracinch a través de la vena cava superior, para seguir por el seno transverso y rodear las cuatro venas pulmonares.

Reproducida con permiso. Franco, S. Departamento de Cirugía cardiovascular – Clínica Medellín.

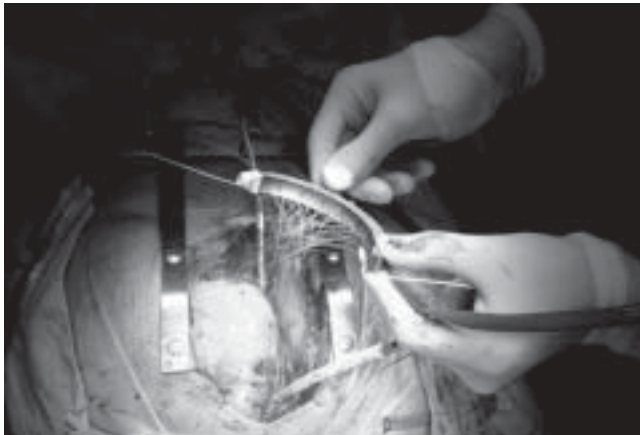


Figura 15. Sistema Epicor de ablación de fibrilación atrial. Se aprecia el ultracinch durante el proceso de deaireación. El medidor está colocado rodeando las cuatro venas pulmonares.

Reproducida con permiso. Franco, S. Departamento de Cirugía Cardiovascular – Clínica Medellín.

A la fecha y durante un período de tiempo de 1 año, (abril/2006 – abril/2007) se han realizado en nuestro servicio, cirugías a 15 pacientes bajo la técnica de ultrasonido de alta frecuencia con dispositivo ultracinch y 1 con ultracinch y ultrawand. Durante un período de tiempo de seguimiento promedio de 5,3 meses. El 73% de los pacientes de sexo femenino, la fracción de expulsión promedio de 54,3% (9,8% D.E.), doble lesión mitral y enfermedad coronaria son las principales causas de enfermedad cardíaca sobreagregada. El tamaño de la aurícula izquierda osciló entre 18 y 70 mm de área. El 100% de los pacientes llegaron con diagnóstico de fibrilación atrial permanente. Durante el seguimiento se ha logrado recuperar el ritmo sinusal en el 79% de los pacientes objeto del presente estudio. Este es un informe preliminar y hace falta continuar con el seguimiento para obtener conclusiones válidas y evaluar los resultados a largo plazo con el uso de esta técnica.

Otras fuentes de energía que se disponen en la actualidad son la crioablación, el uso de láser, la técnica de ablación con microondas y las diferentes combinaciones de estas fuentes de energía. Los resultados presentados a nivel mundial revelan diversos grados de recuperación del ritmo sinusal. Estas técnicas deben ser evaluadas a largo plazo y analizadas a la luz de lo que se considera indicador de éxito, con el fin de proporcionar recomendaciones válidas sobre su uso.

Discusión

El procedimiento de cirugía de laberinto o cirugía de Maze fue introducido en 1980 por Cox y colaboradores

como una terapia curativa para pacientes con fibrilación atrial crónica (14). Dependiendo de los criterios de exclusión la recuperación del ritmo sinusal se logra entre el 75 y el 95% de los pacientes (15-17). La mortalidad reportada en procedimientos quirúrgicos combinados oscila entre el 0% y el 8% y el rango de implante de marcapasos se encuentra entre 2% y el 12%. Se han realizado varios intentos para desarrollar una cirugía más simple, sencilla, y fácilmente reproducible que el Maze III, que combina corte, sutura y crioablación, sin embargo, ninguna de las técnicas excede los excelentes resultados reportados por Cox y colaboradores (18,19).

En 1997, Patwardhan y colaboradores reportaron el uso de radiofrecuencia intraoperatoria para generar lesiones continuas que reemplazaran las líneas convencionales del Maze III (20). A partir de entonces, hay innumerables publicaciones en la literatura que mediante la combinación de diferentes técnicas quirúrgicas y fuentes de energía han intentado reproducir los resultados originales reportados por Cox, y han tratado de simplificar la técnica quirúrgica, disminuyendo la invasividad del procedimiento original, el tiempo extra intraoperatorio requerido para su realización y las complicaciones inherentes descritas y atribuibles directamente a la técnica, permitiendo de esta manera la difusión de la técnica a un grupo mayor de cirujanos alrededor del mundo y por ende incrementando el beneficio a los pacientes con fibrilación atrial crónica.

Melo y colaboradores usando líneas de ablación por radiofrecuencia alrededor de las venas pulmonares, obtuvieron una recuperación del ritmo sinusal en el 71% de los pacientes (21). Del mismo modo Sueda, a través del uso de crioablación para aislar las venas pulmonares, reportó recuperación del ritmo sinusal en el 83% de sus pacientes seguidos a 8 meses (22).

En el 2002, Mohr y colaboradores publicaron un estudio utilizando radiofrecuencia izquierda en el tratamiento de pacientes con fibrilación atrial crónica, siguiendo líneas de ablación similares a las utilizadas durante el estudio prospectivo realizado en el Departamento de Cirugía Cardiovascular de la Clínica Medellín, en cuyo estudio se reportó una recuperación del ritmo sinusal en el 83% de los pacientes, de los cuales el 8% de los pacientes quedaron en fibrilación atrial y el 8.3% terminaron en flutter atrial en seguimiento a mediano plazo (13).

Múltiples estudios desarrollados a partir de las investigaciones reportadas por Hisaguerre (23) y colaboradores, han demostrado que en el 90% de los casos, la

génesis y mantenimiento de la fibrilación atrial se encuentra alrededor de las venas pulmonares, y que estos circuitos pueden ser interrumpidos si se aíslan las venas pulmonares (24).

Hoy es claro que disponemos de una nueva variedad de técnicas intervencionistas y quirúrgicas, que combinan diferentes incisiones y fuentes de energía, sin embargo, el análisis actual de los resultados es difícil de realizar y la interpretación de éxito difusa por los múltiples protocolos quirúrgicos y percutáneos existentes. Se hace necesario recomendar la creación de una base de datos nacional (similar al Workforce Report or Guidelines for Reporting Data and Outcomes for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation – Ann Thorac Surg, March 2007), que aclare el tipo de lesiones, la fuente de energía, las incisiones recomendadas y los criterios de éxito, así como la definición de seguimiento a largo plazo, con el fin de analizar de manera objetiva los resultados presentados por los diferentes grupos (25).

Por el momento es definitivo y muy beneficioso para los pacientes, que exista un interés transparente en tratar la fibrilación atrial y en evitar sus funestas consecuencias. En Colombia, se ha progresado bastante en el conocimiento y aplicación de nuevas técnicas, se ha logrado tener resultados que muestran un éxito en al menos el 80% de los pacientes y se ha hecho accesible el uso de diversas fuentes de energía que beneficiaran cada vez a más pacientes, es importante un llamado de atención a los diversos grupos quirúrgicos del país, con el fin de ordenar los datos disponibles y presentar conclusiones válidas a la comunidad en general.

Bibliografía

1. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, Dagostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271:840-844.
2. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (The cardiovascular health study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-241.
3. American Heart Association: Heart, and Stroke Facts: Statistical Supplement. American Heart Association, Dallas, 1998.
4. Fuster, Rydén, et al. ACC/AHA/ESC 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 and policy conferences. *JACC* 2001; 38:4: 1-70.
5. Cerebral Embolism Task Force: Cardiogenic Brain Embolism: The second report of the cerebral embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989, 46:727-743.
6. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, Macnamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham Study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-1022.
7. Gajewski J, Singer RB. Mortality in an insured population with atrial fibrillation. *JAMA* 1981; 245: 1540-1544.
8. R.H. Falk. Atrial fibrillation.[comment][erratum appears in N Engl J Med 2001 Jun 14;344(24):1876]. *New England Journal of Medicine* 2001; 344:1067-78.
9. Connolly SJ. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation: current treatments and new concepts. *American Heart Journal* 2003; 145: 418-23.
10. Cox JL, Ad N. New surgical and catheter-based modifications of the Maze procedure. *Seminars in Thoracic & Cardiovascular Surgery* 2000; 12: 68-73.
11. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovascular Surg* 2000; 12: 2-14.
12. Cox J, Ad N, Palazzo T, Fitzpatrick S, Suyderhoud JP, DeGroot KW, et al. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovascular Surg* 2000; 12: 15-19.
13. Mohr F, Fabricius A, et al. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation : short-term and midterm results. *J Thorac and Cardiovasc Surg.* 2002; 23:5. 919-927.
14. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Stone CM, Chang BC, Cain ME, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definite surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 569-83.
15. Kobayashi J, Kosakai Y, Nakano K, Sasako Y, Eishi K, Yamamoto F. Improved success rate of the maze procedure in mitral valve disease by new criteria for patients' selection. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:247-52.
16. Isobe F, Kawashima Y. The outcome and indications of the Cox Maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 220-7.
17. Arcidi JM, Millar RC. Evolution of the Maze III procedure: are modifications necessary? *Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47 Suppl 3: 362-4.
18. Sueda T, Nagata H, Orihashi K, Morita S, Okada K, Sueshiro M, et al. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63: 1070-5.
19. Nitta T, Lee R, Schuessler RB, Boineau JP, Cox JL. Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation. I. Concept, anatomic and physiologic bases and development of a procedure. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 27-35.
20. Patwardhan AM, Dave HH, Tamhane AA, Pandit SP, Dalvi BV, Golam K, et al. Intraoperative radiofrequency microbipolar coagulation to replace incisions of Maze III procedure for correcting atrial fibrillation in patients with rheumatic valvular disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:627-33.
21. Melo JQ, Neves J, Adragao P, Ribeiros R, Ferreira MM, Bruges L, et al. When and how to report results of surgery on atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 739-45.
22. Sueda T, Imai K, Ishii O, Orihashi K, Watari M, Okada K. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1189-93.
23. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339(10): 659-66.
24. Kottkamp H, Hindricks G. Curative treatment of atrial fibrillation 2000: percutaneous catheter ablation techniques and intraoperative ablation with minimally invasive techniques. *Herzschr Elektrophys* 2000;11 Suppl 2:II63-8.
25. Damiano R. Fourth Annual Conference on the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. San Antonio, Texas, January 2004.

Lecturas recomendadas

1. Sandoval N, Caicedo V, Santos H, Orjuela H. Tratamiento quirúrgico de la fibrilación auricular asociado con valvulopatía mitral. En: Franco S (editor). *Enfermedad Valvular Cardíaca*. 1ed, 2004; 86-90.
2. Hersi A, Wyse DG. *Current Problems in Cardiology* 2005; 30: 175-234.
3. Shemin R, Cox J, Gillinov M, et al. Guidelines for reporting data and outcomes for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1225-30.
4. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 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:e 149-246.

Tratamiento de la fibrilación auricular en entidades específicas

Luis C. Saenz M., MD.; Mauricio Cabrales N., MD.; Miguel A. Vacca C., MD.

Fibrilación auricular posoperatoria

La fibrilación auricular es una de las complicaciones más frecuentemente observadas en el posoperatorio (POP) de cirugía cardíaca o torácica. Su incidencia varía de acuerdo al método empleado para su detección desde 16% cuando el diagnóstico se hace fundamentado en la aparición de síntomas hasta $\geq 40\%$ cuando se emplea test de Holter (1). Igualmente, su incidencia puede variar según el tipo de cirugía cardíaca desde aproximadamente 30%, luego de revascularización miocárdica quirúrgica RVM, 40%, después de cirugía valvular hasta cerca del 60% para la combinación de revascularización miocárdica quirúrgica más cirugía valvular (1).

En su aparición se han visto implicados mecanismos como inflamación, estado hiper-adrenérgico, trauma, incremento de la presión intra-auricular, desbalance autonómico e isquemia, entre otros. Su incidencia se considera en aumento probablemente por el incremento en la edad de los pacientes que hoy en día son llevados a este tipo de cirugías. La fibrilación auricular habitualmente se presenta dentro de los primeros cinco días del posoperatorio de cirugía de corazón abierto con incidencia pico al segundo día, sin embargo, esta arritmia puede presentarse incluso después del alta hospitalaria.

Generalmente, los pacientes que presentan fibrilación auricular posoperatoria son más sintomáticos por la alta respuesta ventricular secundaria e incremento en la velocidad de conducción a través del nodo auriculo-ventricular. Este a su vez, se asocia a un estado hiper-adrenérgico espontáneo o al uso de beta-miméticos.

La fibrilación auricular posoperatoria usualmente se autolimita de las 6 a las 8 semanas, tiempo en el cual hasta un 90% de los pacientes han revertido espontáneamente a sinusal (1). Comparativamente con los pacientes que no presentan esta complicación, la fibrilación auricular posoperatoria se asocia con la presencia de otras complicaciones posoperatorias serias así como con incremento del uso de recursos durante la hospitalización, prolongación del tiempo de la misma y re-hospitalización posterior por persistencia o recurrencia de la arritmia.

Por las implicaciones pronósticas y económicas que la fibrilación auricular posoperatoria representa, la estandarización de medidas de prevención y de tratamiento son de crucial importancia para estos pacientes.

La siguiente revisión se hará en relación al primer episodio de fibrilación auricular que aparece en el posoperatorio temprano de cirugía cardíaca. La fibrilación auricular crónica previa a cirugía o la fibrilación auricular que aparece en el posoperatorio de cirugía de Maze se escapan al interés de esta revisión. Dado que la fibrilación auricular es una arritmia coexistente con el flutter auricular, las recomendaciones de manejo enunciadas para la fibrilación auricular posoperatoria son extrapolables para la segunda arritmia.

Factores de riesgo para la aparición de FA POP

Varios factores de riesgo han sido previamente identificados en diferentes publicaciones. Sin embargo, su identificación no es del todo consistente cuando se comparan los resultados de estos estudios. Estas inconsistencias se han relacionado con factores como el número limitado de sujetos incluidos en algunos de estos reportes y los diferentes métodos para identificar la arritmia, entre otros.

En una serie de pacientes provenientes de 70 centros hospitalarios que incluyó a 4.657 pacientes que fueron llevados a cirugía de revascularización coronaria entre 1996 y 2000, se reconocieron algunos predictores de la aparición de fibrilación auricular posoperatoria (Tabla 1) como la edad, historia previa de fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad valvular cardíaca, crecimiento auricular, falla cardíaca peri-operatoria así, como la suspensión pre o posquirúrgica de betabloqueadores y/o inhibidores de ECA (2). Igualmente, la aparición de pericarditis y el incremento del tono simpático han sido también reconocidos como factores de riesgo de fibrilación auricular posoperatoria (2). Recientemente, la obesidad ha sido reconocida como un fuerte factor de riesgo independiente (índice de masa corporal $> 30.1 \text{ kg/m}^2$) (2).

De otro lado cuando se comparó la cirugía de revascularización con bomba y sin bomba, se encontró una disminución del riesgo de aparición de fibrilación

auricular posoperatoria del 39% con la última técnica; riesgo que fue relacionado con el tiempo de duración del bypass cardiopulmonar (2). De todos estos factores, el que más consistentemente ha sido relacionado con la aparición de fibrilación auricular posoperatoria es la edad (1). En una serie se reportó una incidencia de fibrilación auricular posoperatoria luego de una revascularización valvular quirúrgica del 18% para los pacientes <60 años que se incrementó al 52% para los >80 años (1). En principio la relación entre edad e incremento del riesgo de fibrilación auricular posoperatoria está relacionada con los cambios estructurales a nivel del tejido auricular (depósito de colágeno, fibrosis, etc.) que aparecen con el incremento de los años y que son el sustrato para la aparición y sostenimiento de la arritmia (1).

Tabla 1

FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES PARA FA POP

Factor de riesgo	[OR]; (IC del 95%)
Edad avanzada	1.75; (1.59-1.93)
Historia previa de FA	2.11; (1.57-2.85)
EPOC	1.43; (1.09-1.87)
Cirugía valvular cardiaca	1.74; (1.31-2.32)
Suspensión pre o posquirúrgica de BBs.	1.91; (1.52-2.40)
Suspensión pre o posquirúrgica de IECAs.	1.69; (1.38-2.08)

OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza, EPOC: enfermedad obstructiva crónica, BBs: betabloqueadores, IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Implicaciones pronósticas de la FA POP

La fibrilación auricular posoperatoria frecuentemente se asocia con otras complicaciones posoperatorias como infarto agudo de miocárdico peri-operatorio, falla cardíaca, arritmias ventriculares, requerimiento de marcapasos definitivo, insuficiencia renal, infección, neumonía. Igualmente, se asocia con incremento en la necesidad de uso de inotrópicos, balón de contrapulsación, de re-exploración quirúrgica por sangrado y taponamiento, intubación y ventilación prolongada, traqueotomía y re-admisión en cuidado intensivo (1). La fibrilación auricular posoperatoria se ha asociado además con un incremento en el riesgo de muerte intrahospitalaria (4,7 vs. 2,1%) así como de un incremento de 3 veces el riesgo de embolia. Finalmente, la aparición de esta arritmia se correlaciona con incremento en el tiempo de estancia hospitalaria (diferencia promedio de 2 días) o de re-admisión.

Es importante resaltar que la fibrilación auricular posoperatoria puede ser un epifenómeno en relación con la aparición de estos desenlaces y no tener una relación necesariamente causal con los mismos. Por esta razón, las medidas de prevención para la aparición de fibrilación auricular posoperatoria no necesariamente deben disminuir la aparición de estas complicaciones.

Profilaxis para la prevención de aparición de FA POP

Betabloqueadores

El uso de este tipo de medicamentos para la prevención de fibrilación auricular posoperatoria ha sido estudiado en extenso en veintisiete estudios clínicos aleatorizados en los que 3.840 pacientes fueron incluidos. Los resultados de estos estudios fueron recientemente agrupados en un meta-análisis publicado por Crystal y cols., en el que se encontró una reducción significativa de la incidencia de fibrilación auricular posoperatoria (OR, 0,39; IC 95%, 0,28-0,52) que representa una reducción del riesgo del 61% (3). Sin embargo, se ha reconocido posteriormente que este meta-análisis sobre estimó el efecto de los BBs para disminuir la fibrilación atrial posoperatoria por cuanto varios de los estudios agrupados incluyeron pacientes que ya tomaban este tipo de medicamentos, los cuales fueron suspendidos en los sujetos que fueron aleatorizados al grupo control, reconocido factor de riesgo para la aparición de fibrilación atrial posoperatoria. Los resultados del estudio BLOS (Beta-Blocker Length of Stay) aparecieron posteriormente al meta-análisis de Crystal y por lo tanto no fueron incluidos en el mismo. El estudio BLOS es considerado el más grande de los que han estudiado el efecto de la terapia betabloqueante para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria hasta la fecha (4).

Se aleatorizaron 1.000 pacientes a grupo placebo o de terapia con BB demostrándose una reducción de la incidencia de esta arritmia del 39% para el primer grupo al 31% en el segundo grupo, respectivamente. Esta reducción significó una reducción del riesgo relativo de tan solo el 20% a diferencia de los resultados del meta-análisis de Crystal.

Con la disminución de la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria con la terapia BB profiláctica se esperó una disminución asociada de la estancia hospitalaria. Sin embargo, tanto el meta-análisis de Crystal como el estudio BLOS (que fue diseñado para evaluar el efecto del BB en la estancia hospitalaria) no mostraron diferencias significativas asociadas al uso de BBs com-

parativamente con sujetos control. Aún más, en un análisis de subgrupo del estudio BLOS se documentó un incremento en la estancia hospitalaria en los pacientes quienes no recibieron BBs previamente a su cirugía y a quienes se administró este tipo de fármacos en el período POP (5). Igualmente, estos estudios no pudieron demostrar una reducción significativa de la incidencia de eventos cerebro-vasculares (ECV) cardio-embólicos, muerte o disminución de costos intra-hospitalarios (5).

Respecto a los efectos adversos asociados con la terapia profiláctica con BBs, se ha reportado un pequeño incremento en el requerimiento de ventilación mecánica prolongada en los pacientes que han recibido esta clase de fármacos comparativamente con los sujetos control (BLOS); mientras que en otros estudios se ha observado un incremento en la incidencia de bradicardia posoperatoria (5).

La terapia betabloqueante (a menos que esté contraindicada) para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria ha sido reconocida como una indicación clase I con nivel de evidencia A por las guías actualizadas para manejo de fibrilación atrial (2006) del American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/European Society of Cardiology (ESC) (2). Igualmente las guías actuales (2005) del American College of Chest Physicians (ACCP) recomiendan el uso de BBs en este contexto haciendo énfasis en la necesidad de continuar esta terapia en los pacientes que la venían recibiendo previamente a la cirugía (6).

Sotalol

Existen a la fecha ocho estudios clínicos aleatorizados que incluyeron 1.294 pacientes cuyos resultados fueron agrupados en un meta-análisis en el que se demostró reducción de la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria con el uso de ese fármaco (OR, 0,35; IC 95%, 0,26-0,49) (3). Este meta-análisis no pudo demostrar reducción significativa en la estancia hospitalaria, incidencia de enfermedad cerebro vascular o muerte con la terapia profiláctica con sotalol cuando se compara con sujetos control.

De otro lado, el uso de sotalol para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria está limitado por los efectos adversos asociados a este fármaco. Se ha documentado que el sotalol se asocia con la inducción de mayor bradicardia sinusal que la inducida por una dosis equivalente de un BB estándar (metoprolol por ejemplo) (5). A diferencia de los BBs, el sotalol se asocia con un incremento del riesgo de inducción de taquicardia ventricular por torsión de punta (pro-arritmia) del 1-5% (5).

La administración de este fármaco para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria es reconocida como indicación clase IIb, nivel de evidencia B por las guías del ACC/AHA/ESC (2006). Las guías del ACCP (2005) definen que el sotalol «puede» ser usado en este contexto llamando la atención acerca del incremento de toxicidad asociado con el mismo.

Amiodarona

Diecisiete estudios clínicos aleatorizados que incluyeron 3.007 pacientes para evaluar el efecto del uso profiláctico de la amiodarona en la prevención de fibrilación atrial posoperatoria han sido publicados hasta la fecha. Bagshaw y cols., agruparon los resultados de estos estudios en un meta-análisis en el que reportaron reducción significativa de la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria con el uso de este fármaco (OR: 0,50; IC 95% 0,42-0,59) (7). De los estudios incluidos en este meta-análisis, el estudio PAPABEAR (Prophylactic Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization) inclusive reemplazo o reparo valvular es el más grande (8). A diferencia de otros estudios de terapia profiláctica para prevención de fibrilación atrial, el PAPABEAR fue diseñado para evaluar el tamaño del efecto profiláctico de la amiodarona en diferentes subgrupos de pacientes. En este estudio se realizó una aleatorización estratificada de 601 pacientes de acuerdo con la edad, tipo de cirugía y uso preoperatorio de BBs. En total, se observó una disminución significativa de la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria con el uso del fármaco (OR: 0,52; IC 95%, 0,34-0,69). Se observó una disminución de riesgo de aparición de fibrilación atrial posoperatoria en todos los estratos y que fue mayor para los pacientes ≥ 65 años, los llevados a revascularización miocárdica quirúrgica solamente y para los que no habían recibido terapia profiláctica con BBs en el período pre-operatorio (Tabla 2).

Tabla 2

RESULTADOS DEL ESTUDIO PAPABEAR POR ESTRATO		
Variable	[OR]; IC 95% por estrato	[OR]; IC 95% por estrato
Edad	< 65 años	≥ 65 años
	0,51; 0,28-0,94	0,45; 0,27-0,75
Tipo de cirugía	RVM	Valvular con o sin RVM
	0,45; 0,26-0,79	0,51; 0,31-0,84
BBs en pre-operatorio	SÍ	NO
	0,58; 0,34-0,99	0,40; 0,22-0,71

Respecto al efecto del uso profiláctico de la amiodarona para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria sobre otras variables, el meta-análisis de Bagshaw reportó una reducción estadísticamente significativa de la estancia hospitalaria (-0,6 días; IC 95% -0,4 a -0,8), reducción significativa de la incidencia de enfermedad cerebro vascular (OR: 1,51; IC 95%, 0,29-0,91) así como de la incidencia de taquicardia ventricular posoperatoria (OR: 0,139; IC 95% 0,26-0,59). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad posoperatoria ni en los costos intra-hospitalarios.

Respecto del perfil de seguridad del uso profiláctico peri-operatorio de la amiodarona para la prevención de fibrilación atrial, en el estudio PAPABEAR se documentó un incremento estadísticamente significativo de la incidencia de bradicardia posoperatoria con el uso de este fármaco cuando se comparó con placebo (5,7% vs. 2,0%, $p=0,002$) y una tendencia (no significativa) al incremento de la probabilidad de prolongación en el posoperatorio del QTc ≥ 650 ms (1,3% vs. 0%, $p=0,06$). Recientemente Patel y cols. (9) publicaron otro meta-análisis enfocado a la medición de los efectos adversos asociados con el uso de la amiodarona en este contexto en el que se documentó un incremento significativo en la incidencia de bradicardia posoperatoria (OR: 1,70; IC 95% 1,05-2,74) y de hipotensión arterial (OR, 1,62; IC 95% 1,04-2,54). Es de anotar que estos efectos adversos solo fueron documentados cuando se usó amiodarona por vía intravenosa.

La terapia profiláctica con amiodarona para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria ha sido reconocida por las guías del ACC/AHA/ESC (2006) como una indicación IIa con nivel de evidencia A para los pacientes con alto riesgo de presentar esta arritmia. Las guías del ACCP (2005) definen que la amiodarona «podría» ser considerada para pacientes en quienes exista contraindicación para el uso profiláctico de BBs.

Magnesio

La mayoría de los pacientes en posoperatorio de cirugía cardíaca presentan hipomagnesemia la cual ha sido relacionada como factor de riesgo independiente de aparición de fibrilación atrial posoperatoria (5). Por esta razón, la administración de magnesio por vía intravenosa (IV) ha sido considerada como terapia profiláctica para la prevención de aparición de esta arritmia. Los resultados de 20 estudios clínicos aleatorizados que incluyeron 2.490 pacientes fueron

agrupados en el meta-análisis publicado por Miller y cols. (10) en el que reportaron disminución significativa de la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria (OR: 0,54; IC 95%, 0,38-0,75). En este meta-análisis no se encontraron diferencias significativas en la estancia hospitalaria ni en la mortalidad posoperatoria cuando se administró magnesio IV en comparación con sujetos control.

A diferencia de los fármacos mencionados anteriormente para la prevención de aparición de fibrilación atrial posoperatoria, el magnesio IV no se ha relacionado con efectos adversos reportados, al menos a las dosis de uso habitual de uso profiláctico y en ausencia de insuficiencia renal (5). De otro lado, el uso de magnesio IV se ha asociado con disminución significativa de la incidencia de arritmias ventriculares posoperatorias, efecto por demás deseado en el posquirúrgico de cirugía cardíaca (5).

A pesar de esta evidencia, el uso profiláctico de magnesio IV para prevención de fibrilación atrial posoperatoria no ha sido reconocido por las guías del ACC/AHA/ESC (2006) en donde simplemente no se menciona. Las guías del ACCP (2005) hacen una recomendación «en contra de su uso rutinario» para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria.

Estimulación auricular

El uso de estimulación auricular para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria está fundamentado en la supresión de extrasístoles auriculares mediante sobreestimulación auricular y en la homogenización de las velocidades de conducción y de las duraciones del potencial de acción en el tejido auricular. Los estudios clínicos acerca del efecto profiláctico de la estimulación auricular varían fundamentalmente en dos parámetros: el tipo de estimulación empleado y el lugar(es) desde donde se hace la estimulación. Respecto al tipo de estimulación empleado, en algunos estudios se emplearon frecuencias de estimulación fijas entre 80-100 latidos por minuto (lpm) para mantener la aurícula estimulada por el marcapasos cerca de un 100% del tiempo mientras que en otros estudios se emplearon algoritmos para mantener frecuencias de estimulación variable pero siempre 10 lpm por encima de la frecuencia del ritmo sinusal (espontáneo) del paciente. Respecto al lugar de estimulación, estos estudios han incluido pacientes en quienes la misma se realizó desde la auriculilla derecha, auriculilla izquierda, *septum* interauricular o con estimulación bi-auricular, respectivamente.

Mitchell y cols. agruparon en un meta-análisis los resultados de 12 estudios de estimulación auricular profiláctica en los que se incluyeron 1.708 pacientes independientemente del tipo de estimulación o el lugar empleado para hacerlo documentando una reducción significativa de la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria (OR: 0,67; IC95%, 0,54-0,84) (11). Daoud y cols. publicaron un meta-análisis en el que se realizó agrupamiento de los estudios con protocolos de estimulación auricular similares (12). La estimulación profiláctica bi-auricular (a frecuencia fija o variable) fue con la que se redujo en mayor proporción la aparición de fibrilación atrial posoperatoria (Tabla 3). Con la frecuencia variable auricular derecha, la reducción fue menor pero estadísticamente significativa y con las otras combinaciones de tipos y lugares de estimulación (frecuencia fija auricular derecha y frecuencia variable auricular izquierda) no se encontraron beneficios posiblemente debido al número limitado de pacientes incluidos en los estudios que emplearon estos métodos de estimulación (5).

Tabla 3

INCIDENCIA DE FA POP SEGÚN MÉTODO DE ESTIMULACIÓN
PROFILÁCTICA AURICULAR

Método de estimulación	Bi-auricular	Estimulación AD
Frecuencia fija	0,40; 0,20-0,77	NS
Frecuencia variable	0,38; 0,21-0,71	0,56; 0,37-0,91

Algunos riesgos han sido reconocidos con el implante y retiro de los cables para estimulación auricular transitoria profiláctica. Entre ellos: sangrado, estimulación diafragmática dolorosa y extra-estimulación auricular (inadecuada) que podría incrementar el riesgo de inducción de fibrilación atrial. Estos riesgos sumados al incremento rápido de los umbrales de estimulación o pérdidas de sentido de los cables auriculares limitan el uso de este tipo de terapia en la prevención de fibrilación atrial posoperatoria.

Las guías del ACC/AHA/ESC (2006) no reconoce indicación alguna para la estimulación auricular profiláctica para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria mientras que en las guías del ACCP (2005) se recomienda el uso de esta terapia como «ayuda» en la prevención de fibrilación atrial posoperatoria haciendo énfasis en que de considerarse, debe emplearse la estimulación bi-auricular. En estas

últimas guías no se recomienda el uso de la estimulación uni-auricular derecha o izquierda.

Otros fármacos

Existen muchas otras opciones profilácticas que han sido empleadas en la prevención de fibrilación atrial posoperatoria. Sin embargo, algunas de ellas han sido inefectivas o la evidencia con las que ha sido evaluada su eficacia se ha considerado como débil para recomendar la generalización de su uso. Se han publicado estudios con un número limitado de pacientes en los que se ha evaluado el uso de digoxina, verapamilo, naproxeno sin haberse demostrado una reducción significativa en la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria por lo que su administración profiláctica no se recomienda en este contexto (5). Igualmente se han publicado estudios con un número pequeño de pacientes en los que se ha logrado detectar una reducción en la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria con medicamentos como el diltiazem, procainamida, propafenona, corticoesteroides. Sin embargo, el uso de estos medicamentos con fines profilácticos es muy limitado debido al incremento de complicaciones posoperatorias asociadas como el aumento de eventos pro-arritmicos, entre otros por lo que no se recomienda su uso como profiláctico en este contexto (5).

Es de anotar que el uso de los medicamentos anotados en este apartado no es reconocido o es no recomendado en las guías del ACC/AHA/ESC (2006) y del ACCP (2005), respectivamente.

Intervenciones intra-operatorias

El efecto de diferentes intervenciones intra-operatorias en la reducción de fibrilación auricular posoperatoria ha sido evaluado en algunos estudios clínicos aleatorizados controlados. En las guías del ACC/AHA/ESC (2006) ninguna alusión fue hecha respecto de las indicaciones de las mismas en la prevención de fibrilación atrial. En las guías del ACCP (2005) luego del análisis de la información disponible no se pudo recomendar el uso para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria de intervenciones como revascularización miocárdica quirúrgica con corazón latente vs. cirugía convencional, tipo de protección miocárdica (cardioplegia), anestesia epidural torácica (como terapia adjunta a anestesia general convencional), infusiones de insulina-potasio por falta de estudios con tamaño adecuado o conflicto en los resultados entre los estudios disponibles. Respecto del uso de pericardiotomía posterior se consideró que podría ser útil aunque se reconoce que no es una práctica estándar para la reducción de fibrilación auricular posoperatoria. Finalmente, se recomendó el uso

de hipotermia leve (más que moderada) y el uso de circuitos heparinizados (para bypass cardiopulmonar) en la profilaxis de fibrilación atrial posoperatoria. Recientemente algunas publicaciones se han hecho evaluando el efecto profiláctico de la denervación ventral cardíaca mediante la escisión del cojín graso anterior. Sin embargo, la evidencia disponible se ha considerado como limitada y con resultados contradictorios para generalizar su uso por lo que no se recomienda como terapia estándar en este contexto.

Comparación de terapias

Algunos estudios han comparado el efecto benéfico diferencial existente entre terapias aceptadas como efectivas para la prevención de fibrilación atrial posoperatoria. Entre estos, en un meta-análisis que agrupó los resultados de 4 estudios en los que se comparó el efecto del sotalol comparado con BBs en 900 pacientes, mostró que el primer fármaco redujo en mayor proporción la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria que el segundo, (OR: 0,50; IC95%, 0,34-0,74), (3). Esta diferencia fue corroborada por otros dos meta-análisis posteriores (13, 14). En otros dos estudios diferentes la amiodarona fue comparada con propanolol y con sotalol encontrándose que este fármaco fue superior en la reducción de incidencia de fibrilación atrial posoperatoria cuando se comparó con el primer fármaco y que no se encontraron diferencias significativas con el segundo fármaco, respectivamente (5). Otro estudio comparó el uso de magnesio IV con propanolol, evidenciándose que el BB redujo en mayor proporción la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria (5). Finalmente, la amiodarona fue comparada con el uso de estimulación auricular fija septal derecha encontrándose una mayor reducción de fibrilación auricular posoperatoria con la primera terapia (5).

Tratamiento de la FA POP

Al igual que en los pacientes no quirúrgicos que presentan fibrilación auricular, en la fibrilación auricular posoperatoria los objetivos terapéuticos principalmente son prevenir o controlar la aparición de síntomas mediante el control de ritmo o de la respuesta ventricular además de prevenir la aparición de complicaciones embólicas. Sin embargo, a diferencia del paciente no quirúrgico, existen ciertas condiciones inherentes al paciente en posoperatorio de cirugía cardíaca que deben tenerse en cuenta en la toma de decisiones respecto a qué terapia emplear, cuándo iniciarla, qué riesgos se corren con la misma y por cuánto tiempo suministrarla.

Algunas de estas condiciones inherentes al posoperatorio de cirugía cardíaca son: la posibilidad de sangrado con taponamiento en el posoperatorio temprano, el incremento en el tono simpático que se puede asociar con fibrilación atrial de respuesta rápida e inestabilidad hemodinámica, el incremento del riesgo de pro-arritmia en pacientes con baja fracción de eyección y/o imbalance electrolítico así como el carácter autolimitado de la fibrilación atrial posoperatoria.

Prevención o control de síntomas

Como se había mencionado, el paciente en posoperatorio de cirugía cardíaca presenta un tono simpático elevado por cuanto no es infrecuente que la fibrilación atrial posoperatoria sea de respuesta ventricular rápida, a menudo difícil de controlar.

La fibrilación auricular rápida en este contexto puede asociarse con inestabilidad hemodinámica, especialmente en presencia de cardiopatía estructural o isquemia. Por esta razón en presencia de fibrilación atrial posoperatoria la evaluación del grado de compromiso hemodinámico es mandatoria y se debe hacer una vez detectada la arritmia. En presencia de hipotensión significativa, edema pulmonar, angina de pecho, alteración de la esfera mental, signos de bajo gasto (signos de inestabilidad hemodinámica); se recomienda hacer cardioversión eléctrica (CV) inmediata.

Respecto del manejo farmacológico en los pacientes en quienes la cardioversión eléctrica de urgencia no sea requerida, la prevención o control de síntomas podría hacerse mediante reversión a ritmo sinusal (control de ritmo) o mediante control de la respuesta ventricular, de manera similar al paciente con fibrilación auricular no quirúrgico.

Control de ritmo o control de frecuencia

Independientemente de qué tipo de estrategia de manejo se decida emplear para el tratamiento de la fibrilación atrial posoperatoria, se deben corregir algunos factores asociados con la aparición o sostenimiento de la arritmia como corrección de imbalance electrolítico (especialmente K, Mg), suspensión o disminución de inotrópicos siempre que sea posible y corrección de la hipoxia.

De otro lado, no existen en la literatura estudios reportados en los que se haya comparado el beneficio clínico de cada terapia en el contexto de la fibrilación auricular posoperatoria y las recomendaciones al res-

pecto hechas por los consensos previamente publicados han sido extrapoladas de los estudios realizados en pacientes con fibrilación auricular no quirúrgicos. De hecho las guías del ACC/AHA/ESC (2006) no dan una recomendación específica al respecto y solo mencionan como «razonable» intentar revertir estos pacientes mediante ibutilide o cardioversión eléctrica, como se suele hacer en pacientes no quirúrgicos con fibrilación atrial (indicación IIa, nivel de evidencia B). En estas guías aunque no se especifica como indicación, se recomienda intento de reversión a ritmo sinusal de la fibrilación auricular que se presenta en el período de hipotermia temprana, de la fibrilación auricular asociada a síntomas severos o la que es refractaria a control de la respuesta ventricular. Las guías del ACCP (2005) reconocen como aconsejable la reversión y sostenimiento en ritmo sinusal en estos pacientes además de los sujetos en quienes la terapia anticoagulante esté contraindicada. Estas guías resaltan que en ausencia de las anteriores condiciones clínicas la estrategia de control del ritmo puede ser similar a la de control de respuesta.

Control de ritmo

La reversión a sinusal en ausencia de indicación de cardioversión eléctrica de urgencia puede intentarse mediante ibutilide, amiodarona o sotalol entre otros fármacos. Como es reconocido en las guías del ACCP (2005), no existe evidencia que permita guiar las indicaciones acerca de qué fármacos usar para el control de ritmo por lo que las mismas son hechas según las características de cada paciente. En estas guías se recomienda el uso de amiodarona en sujetos con función ventricular izquierda deprimida en quienes se desee lograr y mantener reversión a sinusal, recomendación basada en la efectividad del fármaco y su relativo buen perfil de seguridad. En pacientes sin falla cardíaca se recomienda terapia con amiodarona, sotalol (IV), ibutilide o alternativamente agentes clase 1A (procainamida). En pacientes con enfermedad coronaria que no tengan falla cardíaca el manejo con sotalol (IV) o antiarrítmicos clase 1A se recomienda como elecciones razonables. Estas guías no recomiendan el uso de flecainamida, digoxina o verapamilo con fines de reversión a sinusal y hacen una recomendación en contra del uso de dofetilide y agentes clase 1C (propafenona) con este fin. Es de anotar que en nuestro país actualmente el sotalol IV no se encuentra disponible ni tampoco el ibutilide, dofetilide ni la procainamida lo que hace que la amiodarona sea el único fármaco disponible de los recomendados para el control de ritmo en estos pacientes. Así mismo, en

pacientes con fluter auricular podría intentarse reversión a sinusal mediante sobre-estimulación auricular con marcapasos transitorio (generalmente epicárdico).

Respecto a la duración del tratamiento antiarrítmico no hay evidencia disponible que lo evalúe y se recomienda continuarlo por 4-6 semanas luego de la cirugía como se contempla en la mayoría de los protocolos. Algunas variables clínicas como la presencia de fibrilación atrial previamente a la cirugía, la presencia de una severa alteración estructural cardíaca, así como la recurrencia de la arritmia luego de las 4-6 semanas del posoperatorio, podrían ser tomadas en cuenta como condiciones para continuar la terapia a largo plazo.

En nuestro país, por las condiciones particulares de las personas, se debe convertir a ritmo sinusal todo paciente antes del alta de la cirugía, ya sea con arritmias o con cardioversión eléctrica (nivel evidencia C).

Control de respuesta

Al igual que para el control de ritmo, la evidencia disponible respecto de las opciones para control de respuesta ventricular es limitada. Sin embargo, por el estado hiper-adrenérgico de los pacientes en posoperatorio de cirugía cardíaca, las guías de ACC/AHA/ESC (2006) y del ACCP (2005) recomiendan el uso de BBs como primera elección para este fin (recomendación clase I, nivel de evidencia B). Anticálcicos como verapamilo y diltiazem se consideran como terapia de segunda línea. La amiodarona podría considerarse como alternativa al uso de BBs o anticálcicos pero no como terapia de primera línea para el control de la respuesta. El uso de digoxina se considera como de efecto limitado por el estado hiper-adrenérgico que los pacientes en posoperatorio presentan. El uso de otros fármacos para el control de la respuesta ventricular se contraindica en estas guías.

Prevención de embolia

Como se anotó previamente, la fibrilación atrial incrementa 3 veces el riesgo de embolia cuando se presenta en el posoperatorio de cirugía cardíaca por lo cual en principio sería deseable el uso de anticoagulación plena, una vez se detecta esta arritmia. De otro lado, la cirugía cardíaca y el bypass cardiopulmonar alteran múltiples factores de coagulación por lo que el riesgo de sangrado en el posoperatorio temprano también es alto, riesgo que a su vez se incrementaría significativamente con el inicio de anticoagulantes en este período. Además

de estos factores se debe tener en mente el carácter autolimitado que presenta la fibrilación atrial posoperatoria la mayoría de las veces. Estos factores hacen que la toma de decisiones al respecto de cuándo iniciar anticoagulantes, qué tipo administrar, a qué dosis y por cuánto tiempo sea compleja en el contexto de los pacientes en posoperatorio de cirugía cardíaca. Desafortunadamente, no existe evidencia disponible (ensayos clínicos aleatorizados) que permita guiar la terapia anticoagulante en estos pacientes por lo que básicamente la toma de decisiones debe hacerse fundamentada en el balance de riesgo-beneficio para casos y condiciones particulares de cada sujeto. De hecho, las recomendaciones de las guías de manejo actuales respecto al uso de anticoagulantes son basadas en la evidencia existente para pacientes no quirúrgicos con fibrilación auricular pero resaltando el riesgo de sangrado en el posoperatorio temprano de estos pacientes.

Las guías del ACC/AHA/ESC (2006) consideran como «razonable» administrar terapia anti-trombótica en estos pacientes (recomendación clase IIa, nivel de evidencia B), específicamente cuando la fibrilación auricular a persistido más de 48 horas. Las guías del ACCP (2005) recomiendan además terapia anticoagulante de rutina en pacientes de alto riesgo embólico (definido de manera similar que para pacientes con FA no quirúrgicos), especialmente para quienes hayan tenido enfermedad cerebro vascular o ICT previa, aún si la duración de la fibrilación atrial es menor de 48 horas. Igualmente, estas guías recomiendan esta terapia para pacientes en quienes se sospeche que la fibrilación atrial no se vaya a autolimitar como aquellos con fibrilación atrial crónica (previa). Para pacientes de bajo riesgo y con fibrilación atrial autolimitadas antes de las 48 horas no se recomienda el uso de terapia anticoagulante. En estos pacientes podría considerarse el uso de ácido acetil salicílico (ASA).

Debe tenerse en cuenta que el riesgo de sangrado es muy alto durante las primeras 48 horas del posoperatorio de cirugía cardíaca por los efectos residuales ya mencionados que el bypass cardiopulmonar causa sobre el sistema de coagulación. Por esta razón se recomienda evitar el uso de cualquier tipo de anticoagulante durante este período para evitar la inducción de sangrado y taponamiento asociados al uso temprano de estos medicamentos.

Respecto del tipo de anticoagulante a emplear (heparina y/o warfarina), estas guías sugieren que su

elección se fundamente en el análisis de la situación clínica individual. Las guías para la prevención y manejo de fibrilación atrial posoperatoria de la Asociación Europea de Cirugía Cardiorrástica (EACTS) incluso contempla el uso de heparinas de bajo peso molecular (además de heparina o warfarina) para la prevención de embolia en estos pacientes (15). Es de anotar que no se dispone de estudios clínicos en los que se haya comparado la efectividad y el perfil de riesgo de cada uno de estos fármacos en el contexto de la fibrilación atrial posoperatoria. De hecho, el uso de otro tipo de heparinas (diferentes a la estándar) para la prevención en general de embolia en fibrilación atrial, ha sido extrapolado de su uso para la prevención y/o manejo de eventos tromboticos en otras entidades como la trombosis venosa profunda y trombo-embolismo pulmonar o la prevención de eventos embólicos durante infarto agudo de miocardio o durante cardioversión eléctrica programada. Sin embargo, la facilidad del uso de este tipo de heparinas ha hecho que su empleo se haya extendido en los últimos años incluso al paciente hospitalario o ambulatorio con fibrilación auricular que requiere anticoagulación transitoria diferente a la warfarina. Probablemente más que el tipo de fármaco empleado para anticoagular un paciente, más relevante sea que la dosificación sea cuidadosamente calculada para su peso, permanentemente monitorizada y ajustada de acuerdo a las condiciones cambiantes del mismo evitando los picos de sobre-anticoagulación los cuales se correlacionan frecuentemente con la aparición de complicaciones por sangrado.

En este aspecto, la heparina estándar podría considerarse con un perfil menos seguro de uso por cuanto, como es reconocido en la práctica diaria, es más difícil obtener un nivel estable de anticoagulación con este fármaco. De hecho las guías del ACCP (2005) hacen una recomendación en contra de su uso concomitante con warfarina por el incremento en el riesgo de complicaciones por sangrado. En este sentido, si el paciente es considerado de alto riesgo embólico podría contemplarse el inicio de dosis plenas de heparina de bajo peso molecular (o heparina fraccionada) concomitantemente con warfarina a dosis bajas e incremento progresivo de las mismas hasta lograr INR de 2-3. Sin embargo, se anota que esta recomendación es puramente empírica y su implementación dependerá del juicio clínico de cada médico.

Finalmente, el tiempo recomendado para mantener la anticoagulación luego de restaurado el ritmo sinusal es de 4 a 6 semanas que corresponden al tiempo en que la

aurícula recupera su función contráctil (ACCP). Posteriormente, a este tiempo la continuidad de esta terapia debe fundamentarse en el riesgo embólico del paciente y/o de la posibilidad de continuar presentando la arritmia.

Conclusiones

La fibrilación auricular es una de las complicaciones más frecuentemente observadas en el posoperatorio (POP) de cirugía cardíaca o torácica y su incidencia varía desde un 30% hasta un 60% dependiendo del tipo de cirugía realizada. Su pico de aparición es hacia el segundo día posoperatorio y suele ser de carácter autolimitado. La presencia de edad avanzada, fibrilación auricular previa a la cirugía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirugía valvular y la suspensión de BBs han sido identificados como factores de riesgo de su aparición. La fibrilación auricular posoperatoria se asocia con la aparición de otras complicaciones posquirúrgicas como incremento del riesgo de embolia, falla cardíaca y sangrado por uso de anticoagulantes, lo que a su vez puede incrementar la estancia hospitalaria y los costos. Las anteriores razones hacen que la aplicación de medidas profilácticas para prevenir la aparición de esta arritmia sea una intervención pertinente.

Existe evidencia adecuada que muestra que las opciones profilácticas dominantes son los BBs, sotalol, amiodarona, magnesio y estimulación auricular con los que se ha demostrado reducción de la incidencia de fibrilación atrial posoperatoria. Los estudios comparativos disponibles sugieren que estas terapias pueden ser reordenadas según su eficacia como amiodarona, sotalol, BBs y magnesio/estimulación auricular y según su perfil de seguridad como magnesio, estimulación auricular, BBs, amiodarona/sotalol. Una aproximación racional para su uso puede ser la elección de estas terapias según el grado de intervención profiláctica que se desee. Así, como intervención mínima se debe evitar la suspensión de BBs en el paciente que los venía recibiendo (5). Como intermedia, se puede contemplar el uso de BBs especialmente para pacientes de bajo riesgo de hacer fibrilación atrial posoperatoria en quienes el balance entre eficacia y riesgo está a favor de estos medicamentos (5). Como máxima, para pacientes de alto riesgo se puede considerar profilaxis con amiodarona asociada a BBs dada la ventaja en eficacia de esta combinación (5). La amiodarona puede ser además el fármaco de elección para quienes los BBs están contraindicados.

A diferencia de las medidas profilácticas, la literatura relacionada con el manejo de la fibrilación atrial

posoperatoria es muy limitada por lo que la mayoría de recomendaciones al respecto son derivadas de los estudios de pacientes no quirúrgicos con fibrilación atrial y de consenso de expertos. Se debe realizar cardioversión eléctrica de urgencia en los pacientes con inestabilidad hemodinámica secundaria a la arritmia. Se puede contemplar terapia de control de ritmo (reversión a sinusal) para los pacientes con fibrilación atrial muy sintomática o en quienes no se ha logrado el control de la respuesta ventricular con fármacos o en quienes la terapia anticoagulante está contraindicada.

En ausencia de estas características el control de ritmo debe ser similar al de respuesta ventricular. En ausencia en nuestro país de algunos fármacos como ibutilide, etc., se considera la amiodarona como el medicamento de elección para reversión de la fibrilación auricular posoperatoria por su eficacia y buen perfil de seguridad. Se recomienda administrar el tratamiento por 4 a 6 semanas al cabo de las cuales se debe re-evaluar la pertinencia de su continuación. Para los pacientes llevados a control de respuesta ventricular se consideran los BBs y calcio-antagonistas como terapia de primera y segunda línea, respectivamente. La amiodarona podría usarse con este fin cuando los anteriores medicamentos están contraindicados. Se debe considerar inicio de anticoagulación para los pacientes con fibrilación auricular posoperatoria que persista más de 48 horas o en quienes tengan alto riesgo embólico independientemente de su duración. No se recomienda inicio de anticoagulación antes de las 48 horas del posoperatorio por el incremento en el riesgo de sangrado y taponamiento. La terapia anticoagulante cuando se considera indicada, debe mantenerse de 4 a 6 semanas al cabo de las cuales debe evaluarse la pertinencia de continuarla o no. Estas recomendaciones son resumidas en la tabla 4.

Fibrilación auricular en infarto agudo de miocardio

La fibrilación auricular es posiblemente la arritmia supraventricular que con mayor frecuencia se presenta durante el infarto agudo de miocardio (IAM) (16). Su incidencia varía según la población estudiada desde el 22% (datos de Medicare), 21% (estudio TRACE) hasta el 10,4% (estudio GUSTO-I) (2). En este último estudio por ejemplo, se estudiaron poblaciones comparativamente de menor edad que en los otros. La fibrilación auricular asociada al infarto agudo al miocardio (IAM) se presenta más frecuentemente en pacientes de edad mayor, con grandes infartos y disfunción ventricular izquierda y en aquellos con mayor Killip los cuales podrían considerar-

se como factores predictores de su aparición (16). Como causas posibles se han identificado: hipertensión simpática, incremento del estrés de pared auricular secundario a incremento de presiones por disfunción ventricular, infarto auricular por oclusión de la coronaria derecha o de la circunfleja, pericarditis, hipoxia e hipokalemia. La fibrilación atrial que aparece durante infarto agudo del miocardio también puede asociarse a falla cardíaca, arritmia ventricular, bloqueo auriculo-ventricular. Igualmente, la fibrilación atrial que ocurre durante el infarto agudo del miocardio también se asocia con incremento de eventos embólicos y de la mortalidad intra-hospitalaria (25,3% vs. 16%), al mes (29,3% vs. 19,1%) y al año (48,3% vs. 32,7%). Si bien la tasa de estos desenlaces a mejorado con el advenimiento de la trombólisis, aún el riesgo de embolia asociada es del 3,1%, la cual ocurre en el 50% de las veces durante el primer día de hospitalización y hasta en el 90% hacia el cuarto día (2).

Las recomendaciones respecto del manejo de la fibrilación atrial que se presenta en pacientes con infarto agudo del miocardio son fundamentalmente hechas con base en consenso de expertos ya que no se dispone de

otro tipo de evidencia que compare el beneficio de las diferentes terapias disponibles. Al igual que en otras condiciones clínicas, es imperativo evaluar el grado de compromiso hemodinámico del paciente con fibrilación auricular. En caso que la arritmia curse con signos de bajo gasto, falla cardíaca, se recomienda realizar cardioversión eléctrica de urgencia, como se contempla en las guías del ACC/AHA/ESC (2006), (recomendación clase I, nivel de evidencia C). Las guías para manejo del infarto de miocardio con elevación del ST del ACC/AHA (2004) puntualizan además que la cardioversión eléctrica debe hacerse con adecuado control de dolor con sedación consiente de ser posible y con descarga inicial sincrónica monofásica de 200 julios para fibrilación atrial (con posteriores incrementos cada minuto de 100 julios hasta máximo 400 julios) o 50 julios para el fluter. En caso de disponerse de desfibrilador de onda bifásica, la descarga debe hacerse con la mitad de la energía programada para desfibrilador monofásico. Para el paciente con rápida recurrencia de la arritmia luego de cardioversión eléctrica o en quienes fueron refractarios a la misma, se recomienda intentar control rápido de la respuesta ventricular. Con este fin puede emplearse amiodarona IV especialmente en pacientes con depre-

Tabla 4

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA FA POP

Clase I

1. Se recomienda el inicio pre-Qx de BB (si no hay contraindicación) en el paciente de bajo riesgo de presentar FA POP. (Nivel de evidencia A).
2. Se recomienda no suspender BBs en el paciente que va a ser llevado a Qx cardíaca para prevenir la aparición de FA POP (Nivel de evidencia B).
3. Se recomienda realizar cardioversión eléctrica inmediata en presencia de FA POP que curse con inestabilidad hemodinámica (Nivel de evidencia C).
4. Se recomienda el uso de BBs para el control de la respuesta ventricular en el paciente con FA POP (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

1. Se recomienda el inicio pre-Qx de amiodarona en el paciente con alto riesgo de presentar FA POP o en quienes el uso profiláctico de los BBs esté contraindicado (Nivel de evidencia A).
2. Se recomienda intento de reversión a ritmo sinusal de la FA que se presenta con síntomas severos, o la que es refractaria a control de la respuesta ventricular (Nivel de evidencia B).
3. En pacientes con FA POP en quienes se considere indicado revertir a sinusal se recomienda el uso de amiodarona (especialmente en sujetos con compromiso de la función ventricular izquierda)* (Nivel de evidencia B).
4. Se recomienda el uso de verapamilo o diltiazem para el control de la respuesta ventricular en pacientes en quienes el uso de BBs esté contraindicado (Nivel de evidencia B).
5. Se recomienda la administración de terapia anti-trombótica, específicamente cuando la FA a persistido más de 48 horas o en pacientes de alto riesgo embólico (definido de manera similar que para pacientes con FA no quirúrgicos), especialmente para quienes hayan tenido ECV o AIT previo, aún si la duración de la FA es menor de 48 horas (Nivel de evidencia B).

Clase IIb

1. Se recomienda el inicio pre-Qx de sotalol para el paciente con alto riesgo de presentar FA POP (Nivel de evidencia B).
2. Se recomienda el uso de amiodarona para el control de la respuesta ventricular en pacientes quienes el uso de BBs o calcio-antagonistas esté contraindicado (Nivel de evidencia B).
3. Se recomienda realizar cardioversión eléctrica en pacientes con indicación de reversión a sinusal en quienes los fármacos mencionados han sido inefectivos (Nivel de evidencia C).

* Otra opción al uso de amiodarona para esta recomendación es ibutilide el cual no se encuentra disponible en nuestro medio.
BBs: beta-bloqueadores, FAPOP: fibrilación auricular posoperatoria, Qx: cirugía, ECV: evento cerebro-vascular, AIT: accidente isquémico transitorio.

sión de la función ventricular izquierda (recomendación clase I, nivel de evidencia C). En pacientes sin compromiso hemodinámico ni depresión de la función de VI, el control de respuesta podría intentarse con BBs (primera elección) o incluso de calcio-antagonistas (segunda elección) a menos que estén contraindicados (recomendación clase I, nivel de evidencia C). La digoxina podría también emplearse para control de respuesta en pacientes con fibrilación atrial y falla cardíaca aunque se reconoce que su efectividad es limitada dado el estado hiperadrenérgico que estos pacientes presentan (recomendación clase IIa, nivel de evidencia C). Es de anotar que la digoxina no es un fármaco adecuado para disminuir la respuesta ventricular de manera rápida por su tiempo lento de acción. No se recomienda el uso de antiarrítmicos clase 1C en el manejo del paciente con fibrilación atrial en infarto agudo del miocardio (recomendación clase III). En el paciente en quien no se ha logrado adecuado control de respuesta ventricular con los fármacos mencionados, se recomienda realizar cardioversión eléctrica.

Dado el incremento en el riesgo embólico que estos pacientes presentan, las anteriores guías de manejo recomiendan administrar anticoagulación plena (con heparina estándar u otras clases de heparinas) en pacientes con IAM anteriores extensos o en aquellos en los que la fibrilación atrial se hizo permanente (clase I, nivel de evidencia C). Sin embargo, este consenso propone extender esta indicación a los pacientes con alto riesgo embólico independientemente de la duración y del tamaño del infarto.

Recomendaciones

Las recomendaciones para el manejo de la fibrilación auricular en infarto agudo del miocardio se encuentran enumeradas en la tabla 5.

Fibrilación auricular en Wolff-Parkinson-White (WPW)

La complicación más temida de los pacientes con vías accesorias con conducción anterógrada (síndromes de preexcitación o WPW) es la muerte súbita por fibrilación ventricular secundaria a fibrilación atrial/flutter con conducción rápida a través de la vía. Sin embargo, la frecuencia de esta complicación es verdaderamente rara (2). De hecho la incidencia de muerte súbita en Wolff Parkinson White está alrededor de 0% al 0,6% por año a pesar que la fibrilación auricular se presenta en hasta en un 50% de los pacientes y puede ser la arritmia inicial con la que se manifiesta esta enfermedad hasta en un 20% del total de los sujetos con Wolff (2). A pesar de su baja incidencia, la muerte súbita es una complicación devastadora y dramática teniendo en cuenta que las poblaciones más expuestas son los pacientes jóvenes. Por esta razón la disponibilidad de estratificadores de riesgo (especialmente para pacientes asintomáticos) es más que deseable. Desafortunadamente pruebas no invasivas como el test de esfuerzo no han mostrado un valor predictivo adecuado para ausencia de eventos arrítmicos por lo que su uso en la estratificación de riesgo de estos pacientes no es de aceptación general. En pacientes asintomáticos una

Tabla 5
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN IAM

Clase I

1. En FA/flutter durante IAM que cursa con compromiso hemodinámico se recomienda:
 - a. Cardioversión eléctrica en primera instancia, la cual también se recomienda realizar cuando hay angina intratable asociada a FA.
 - b. En caso de ausencia de respuesta o rápida recaída de la FA luego de la cardioversión se recomienda manejo rápido de la respuesta con:
 - i. Amiodarona IV (especialmente en pacientes con depresión de la función del VI).
2. Disminución de la respuesta ventricular en FA/flutter que cursa sin compromiso hemodinámico en pacientes con isquemia activa pero sin signos de disfunción ventricular:
 - a. Beta-bloqueadores IV a menos que esté contraindicado (primera elección).
 - b. Calcio-antagonistas IV a menos que esté contraindicado (segunda elección).
 - c. Cardioversión eléctrica cuando no se ha logrado controlar la respuesta ventricular con fármacos.
3. Anticoagulación plena con heparina a menos que esté contraindicado para pacientes con FA/flutter e IAM y:
 - a. FA que persiste a pesar de manejo.
 - b. En presencia de infarto anterior extenso.
 - c. En paciente con alto riesgo embólico independientemente del tiempo de duración y extensión del infarto.

Clase IIa

1. Se recomienda el uso de digitálicos para control de respuesta ventricular en pacientes con FA e IAM con disfunción VI severa y falla cardíaca.

Clase III

1. No se recomienda el uso de antiarrítmicos clase IC en el paciente con IAM y FA.

Nota: todas las anteriores recomendaciones tiene nivel de evidencia C.

opción para estratificación es la realización de estudio electrofisiológico; sin embargo, su limitante es que se trata de una prueba invasiva. Por esta razón, algunos grupos prefieren hacer ablación en todos los pacientes que sean sintomáticos o no ya que no justifican la invasión del paciente con fines tan solo de estratificación pudiéndose en el mismo acto eliminar la vía accesoria con índices de efectividad y riesgo muy favorables, todo lo anterior está a favor del procedimiento.

Sin embargo, existen algunas vías, pocas por fortuna, cuya ubicación implican algún riesgo elevado para inducción de bloqueo aurículo-ventricular (para-Hisianas), por ejemplo, en donde es deseable tener parámetros electrofisiológicos que sirvan para estratificar el riesgo del paciente y justificar o no asumir los riesgos de la ablación. Se ha reconocido que los pacientes con Wolff Parkinson White que tienen riesgo incrementado de muerte súbita son aquellos con período refractario corto (<250 ms) e intervalos R-R durante fibrilación auricular preexcitada de $180 + 29$ milisegundos (2). Igualmente, se consideran de alto riesgo los pacientes que tienen múltiples vías o aquellos con Wolff Parkinson White en presencia de algún tipo de cardiopatía (principalmente congénita) quienes a su vez presentan múltiples vías con mayor frecuencia. En la práctica clínica la estratificación puede fundamentarse en datos del interrogatorio (antecedente de cardiopatía, taquicardia sintomática principalmente si es pre o sincopal), además de la verificación de los datos electrofisiológicos mencionados si se dispone de un electrocardiograma durante fibrilación atrial preexcitada y verificando si este muestra diferentes patrones de preexcitación que hagan sospechar la presencia de múltiples vías.

En el paciente que presenta fibrilación auricular preexcitada, al igual que para otro tipo de taquicardias, se debe evaluar inicialmente si hay compromiso hemodinámico en cuyo caso se debe hacer cardioversión eléctrica inmediata. En pacientes estables hemodinámicamente, se debe revertir rápidamente a ritmo sinusal. Ocasionalmente, el electrocardiograma de una fibrilación atrial preexcitada de complejo ancho no es fácilmente diferenciable de una taquicardia ventricular, en cuyo caso el medicamento de elección para la reversión es la procainamida. Este fármaco también es de elección en fibrilación atrial preexcitada cuando la respuesta ventricular es muy rápida. Como segunda opción podría utilizarse flecainide IV o cardioversión eléctrica en presencia de fibrilación auricular preexcitada rápida pero sin compromiso hemodinámico. Como tercera opción podría con-

templarse el uso de amiodarona cuando la respuesta ventricular no sea tan rápida y al realizar la reversión rápida no sea la prioridad.

Es de anotar que se debe evitar el uso de medicamentos bloqueadores de la conducción a través del nodo aurículo-ventricular como BBs, calcio-antagonistas o digitálicos que podrían causar conducción preferencial por la vía. Otros medicamentos como propafenona son menos efectivos en este contexto por lo que su uso no se recomienda. El manejo definitivo mediante ablación percutánea con radiofrecuencia se recomienda para los pacientes sintomáticos (especialmente con pre o síncope) y en aquellos con vía accesoria con período refractario corto. Algunos pacientes con Wolff Parkinson White asintomáticos podrían tener indicación de ablación independientemente de su período refractario, como en aquellos que realicen actividad deportiva de competencia o quienes realicen trabajos con potencial riesgo a terceros como conductores de transporte público, aviadores, etc. Para los pacientes con fibrilación atrial preexcitada que no puedan ser llevados pronto a ablación se debe administrar fármacos como propafenona, sotalol o amiodarona (de acuerdo al contexto clínico) para la prevención de su reaparición.

Es importante resaltar además, que con alguna frecuencia los pacientes con Wolff Parkinson White y fibrilación atrial pueden seguir presentando esta última arritmia a pesar de haberse eliminado la vía mediante ablación, especialmente en pacientes de mayor edad (2). En estos casos se sugiere realizar observación más prolongada y en caso de documentarse recurrencia de fibrilación auricular sin preexcitación (eliminación de la vía), el manejo en adelante contempla las mismas recomendaciones que para un paciente habitual.

Recomendaciones

Las recomendaciones anotadas en este capítulo se resumen a continuación y son adaptadas de las hechas en las guías del ACC/AHA/ESC (2006) (Tabla 6). Se mencionan entre paréntesis algunos medicamentos no disponibles por ahora en nuestro país.

Fibrilación auricular en hipertiroidismo

La fibrilación atrial aparece hasta en un 10-25% de los pacientes con hipertiroidismo (2). Esta asociación se observa más frecuentemente en sujetos de edad mayor y en hombres. La aparición de esta arritmia puede hacer parte de tormentas hipertirotoxicócicas en las cuales

Tabla 6
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN WPW

Clase I

1. Se recomienda realizar ablación percutánea en pacientes con WPW sintomáticos, especialmente los que han presentado síncope por taquicardia o aquellos con período refractario corto de la vía (Nivel de evidencia B).
2. Se recomienda realizar cardioversión eléctrica inmediata en presencia de FA preexcitada que curse con inestabilidad hemodinámica (Nivel de evidencia B).
3. Se recomienda el uso de procainamida (o ibutilide) para la reversión a sinusal del paciente con FA preexcitada de complejo ancho ≥ 120 ms o con respuesta ventricular muy rápida que no con compromiso hemodinámico (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. Se recomienda realizar cardioversión eléctrica (o flecainida IV) en pacientes con FA preexcitada rápida sin compromiso hemodinámico (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

1. Se recomienda el uso de amiodarona IV (o ibutilide, disopiramida) en pacientes con FA preexcitada sin compromiso hemodinámico (Nivel de evidencia B).

Clase III

1. No se recomienda el uso de beta-bloqueadores, anti-cálcicos o digitálicos para el manejo del paciente con FA preexcitada (Nivel de evidencia B).

Entre paréntesis: medicamentos que no se encuentran en Colombia.

además el paciente puede cursar con falla cardíaca. El manejo farmacológico durante esta asociación debe estar dirigido a tres objetivos principales. El primero de ellos es la corrección del estado eutiroides. El segundo, el control rápido de la respuesta ventricular ya que durante tirotoxicosis los intentos por obtener la reversión eléctrica y/o farmacológica son generalmente infructuosos (2). El medicamento de elección para el control de la respuesta es el BB requiriéndose en ocasiones, como en tormenta tiroidea, su administración IV a altas dosis hasta lograr el control de la frecuencia cardíaca. Como segunda opción podría emplearse calcio-antagonistas tipo no dihidropiridínicos.

Algunos reportes han sugerido un incremento en el riesgo de cardio-embolia en los pacientes con fibrilación atrial e hipertiroidismo, especialmente en quienes presentan falla cardíaca. Sin embargo, algunos autores han cuestionado recientemente que este incremento del riesgo embólico sea generalizable a todos los pacientes con fibrilación atrial e hipertiroidismo. A pesar de esta controversia, los autores de las guías del ACC/AHA/ESC (2006) recomiendan el uso de terapia anticoagulante (en ausencia de contraindicación) para todos los pacientes por lo menos hasta que el estado eutiroides sea alcanzado y la falla cardíaca haya desaparecido (2).

Recomendaciones

Las recomendaciones anotadas en este apartado son adaptadas de las hechas en las guías del ACC/AHA/ESC (2006) (Tabla 7).

Tabla 7
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN
HIPERTIROIDISMO

Clase I

1. El uso de beta-bloqueadores se recomienda para el control de la respuesta ventricular en pacientes con FA y tirotoxicosis a menos que estén contraindicados (Nivel de evidencia B).
2. Se recomienda el uso de verapamilo o diltiazem para el control de la respuesta ventricular en pacientes con FA y tirotoxicosis cuando los beta-bloqueadores estén contraindicados (Nivel de evidencia B).
3. Se recomienda mantener en anticoagulación oral (INR 2-3) a los pacientes con FA y tirotoxicosis (Nivel de evidencia C).
4. Una vez se alcanza el estado eutiroides, las recomendaciones acerca de la terapia anticoagulante serán las mismas que para un paciente con FA sin hipertiroidismo (Nivel de evidencia C).

Fibrilación auricular durante el embarazo

La presencia de fibrilación auricular durante el embarazo es rara y generalmente se presenta en el contexto de estenosis mitral, cardiopatía congénita o hipertiroidismo por lo que las medidas orientadas a realizar diagnóstico y tratar la enfermedad de base (si se confirma) debe ser el manejo inicial (2). La respuesta ventricular puede ser controlada con digoxina, betabloqueador o calcio-antagonista (verapamilo o diltiazem) (2). Dado que todos los medicamentos antiarrítmicos disponibles pueden cruzar la barrera placentaria o entrar a la leche materna, su uso debe ser evitado en lo posible (2). De todos, la quinidina es la que ha sido usada en mayor

número de embarazadas por lo que se considera tiene el mayor registro de seguridad y es el fármaco de elección para reversión farmacológica de la fibrilación atrial (2). En pacientes con inestabilidad hemodinámica podría intentarse cardioversión eléctrica sin implicaciones para el feto (2). El efecto de la administración de anticoagulación para prevención de embolia en la paciente embarazada con fibrilación atrial no ha sido estudiado. Sin embargo, la frecuencia con la que la fibrilación atrial se asocia con cardiopatía (valvular por ejemplo) en estas pacientes, implica que el riesgo embólico sea elevado. De otro lado, la administración de warfarina durante el primer trimestre del embarazo se asocia con inducción de teratogénesis y durante el último con hemorragia fetal por lo que está contraindicada en estas etapas del embarazo (2). Por esta razón la heparina es el anticoagulante de elección ya que no cruza la barrera placentaria (2).

Recomendaciones

Las recomendaciones anotadas en este apartado son adaptadas de las hechas en las guías del ACC/AHA/ESC (2006) (Tabla 8).

Fibrilación auricular en cardiomiopatía hipertrófica

Los estudios de pacientes con fibrilación auricular y cardiomiopatía hipertrófica (CMH) han mostrado un incremento significativo del riesgo embólico en estos pacientes. Estudios retrospectivos longitudinales han reportado una incidencia de enfermedad cerebro vascular o embolia sistémica del 20-40% de los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica y fibrilación auricular. No

existen estudios aleatorizados que establezcan el grado de beneficio de la terapia anticoagulante en estos pacientes. A pesar de esto y dado el alto riesgo embólico en esta población, se debe considerar anticoagulación cuando la fibrilación auricular persista ≥ 48 horas de duración o exista alta probabilidad de recurrencias (2). Respecto al manejo antiarrítmico tampoco existen estudios clínicos que permitan orientar su uso. Disopiramida, propafenona y amiodarona han sido previamente usadas.

Recomendaciones

Las recomendaciones anotadas en este apartado son adaptadas de las hechas en las guías del ACC/AHA/ESC (2006) (Tabla 9).

Fibrilación auricular y enfermedad pulmonar

La presencia de arritmia auricular, principalmente fibrilación auricular y flutter son frecuentes en los pacientes con enfermedad pulmonar y especialmente durante la exacerbaciones. Por esta razón, la terapia debe contemplar inicialmente la identificación y corrección de causas reversibles como hipoxia y corrección del estado ácido-base. El uso de betamiméticos puede desencadenar fibrilación auricular o dificultar controlar su respuesta ventricular. Los medicamentos considerados como de primera línea para el control de la respuesta ventricular son los anticálcicos (verapamilo, diltiazem). La digoxina se considera sin ventajas sobre el calcioantagonista. El uso de BBs, propafenona, sotalol y adenosina podrían en principio exacerbar el broncoespasmo por lo que se contraindican en este contexto.

Tabla 8

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA DURANTE EMBARAZO

Clase I

1. El uso de digoxina, beta-bloqueadores o calcio-antagonistas (verapamilo, diltiazem) se recomiendan para el control de la respuesta ventricular en pacientes embarazadas con FA (Nivel de evidencia C).
2. Se recomienda realizar cardioversión eléctrica inmediata en pacientes embarazadas quienes cursen inestabilidad hemodinámica por FA (Nivel de evidencia C).
3. Se recomienda realizar terapia anti-embólica durante todo el embarazo para todas las pacientes con FA (excepto las que tienen FA aislada y/o bajo riesgo embólico). El tipo de terapia (anticoagulante, ASA) debe ser escogido según el estado del embarazo (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

1. El uso de heparina puede ser considerado durante el primer trimestre y último mes del embarazo para pacientes con FA y factores de riesgo embólico. Las heparinas pueden administrarse en infusión continua (prolongar PTT 1.5-2 veces) o en dosis intermitentes SC de 10.000-20.000 c/12 h ajustada para prolongar el PTT (tomado 6h después de la última dosis) 1.5 veces (Nivel de evidencia B).
2. A pesar de disponibilidad limitada de datos, la administración de heparina de bajo peso molecular puede ser considerada durante el primer trimestre y el último mes del embarazo para pacientes con FA y factores de riesgo embólico (Nivel de evidencia C).
3. El uso de warfarina puede ser considerado durante el segundo trimestre del embarazo para pacientes con FA y alto riesgo embólico (Nivel de evidencia C).
4. El uso de quinidina (primera elección) o procainamida puede ser considerado para lograr reversión a sinusal en pacientes hemodinámicamente estables y quienes desarrollan FA durante el embarazo (Nivel de evidencia C).

Tabla 9
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN CMH

Clase I

1. Se recomienda administrar terapia anticoagulante oral (INR 2-3) en pacientes con CMH quienes desarrollan FA (Nivel de evidencia B).
2. Se recomienda realizar cardioversión eléctrica inmediata en pacientes que cursen con inestabilidad hemodinámica por FA (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. La administración de medicamentos antiarrítmicos puede ser útil para prevenir las recurrencias de FA en pacientes con CMH. La evidencia existente es insuficiente para poder recomendar el uso de un fármaco sobre otro, sin embargo, disopiramida en combinación con beta-bloqueadores o calcio-antagonistas (verapamilo, diltiazem), o amiodarona son los que generalmente se prefieren (Nivel de evidencia C).

Tabla 10
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN ENFERMEDAD PULMONAR

Clase I

1. Se recomienda como primera medida de manejo la corrección de hipoxemia y acidosis en pacientes quienes desarrollan FA durante enfermedad pulmonar aguda o exacerbación de enfermedad pulmonar crónica (Nivel de evidencia C).
2. Calcio-antagonistas del tipo verapamilo o diltiazem son recomendados para el control de la respuesta ventricular en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva quienes desarrollan FA (Nivel de evidencia C).
3. Se recomienda realizar cardioversión eléctrica inmediata en pacientes con enfermedad pulmonar quienes cursen con inestabilidad hemodinámica por FA (Nivel de evidencia C).
4. En el paciente con enfermedad pulmonar y FA se deben seguir las mismas recomendaciones generales para el manejo antiembólico que en otros pacientes (Nivel de evidencia C).

Clase III

1. No se recomienda administrar teofilina o agonistas beta-adrenérgicos en pacientes con enfermedad pulmonar bronco-obstructiva quienes desarrollan FA (Nivel de evidencia C).
2. No se recomienda el uso de beta-bloqueadores, sotalol, propafenona y adenosina en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva quienes desarrollen FA (Nivel de evidencia C).

Recomendaciones

Las recomendaciones anotadas en este apartado son adaptadas de las hechas en las guías del ACC/AHA/ESC (2006) (Tabla 10).

Bibliografía

1. Hogue C, Creswell L, Gutterman D, et al. American College of Chest Physicians Guidelines for the Prevention and Management of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Chest* 2005; 128: 1S-64S.
2. Fuster V, Ryden L, Cannom D, et al. AAA/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patient 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006 Aug 15;114 (7):e321-327.
3. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation* 2002; 106: 75-80.
4. Connolly SJ, Cybulsky I, Lamy A, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of prophylactic metoprolol for reduction of hospital length of stay after heart surgery: the beta-Blocker Length Of Stay (BLOS) study. *Am Heart J* 2003; 145:226-32.
5. Mitchell LB. Prophylactic therapy to prevent atrial arrhythmia after cardiac surgery. *Curr Opin Cardiol* 2007; 22:18-24.
6. Bradley D, Creswell L, Hogue C, et al. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians Guidelines for the Prevention and Management of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Chest* 2005; 128: 39S-47S.
7. Bagshaw SM, Galbraith PD, Mitchell LB, Sauve R, Exner DV, Ghali WA. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:1927-37.
8. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, et al. Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement, or repair: PAPA-BEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294:3093-100.
9. Patel AA, White CM, Gillespie EL, Kluger J, Coleman CI. Safety of amiodarone in the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63: 829-37.
10. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly SJ. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005; 91: 618-23.
11. Mitchell LB, Crystal E, Heilbron B, Page P. Atrial fibrillation following cardiac surgery. *Can J Cardiol* 2005; 21 Suppl B:45B-50B.
12. Daoud EG, Snow R, Hummel JD, Kalbfleisch SJ, Weiss R, Augostini R. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 127-32.
13. Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK, et al. Study of prevention of postoperative atrial fibrillation. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot study of prevention of postoperative atrial fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J* 2004; 147: 636-43.

14. Sanjuan R, Blasco M, Carbonell N, Jorda A, Nunez J, Martínez-León J, et al. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 838-43.
15. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SA. EACTS Audit and Guidelines Committee. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 852-72.
16. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: E1-E211.

Prevención primaria en fibrilación auricular

Francisco A. Villegas G., MD.

La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuentemente encontrada en la práctica clínica y da cuenta de por lo menos una tercera parte de las hospitalizaciones por trastornos del ritmo (1). Su prevalencia se incrementa de forma marcada con la edad (2) y se ha estimado que aproximadamente 2,2 millones de personas en Norteamérica y 4,5 millones de personas en Europa padecen fibrilación auricular paroxística o persistente (3).

La presencia de esta arritmia afecta de forma importante no solo la calidad de vida de los pacientes afectados, sino además, la supervivencia de los mismos, dando cuenta de un aumento en la mortalidad de hasta dos veces cuando se compara con la población general que no padece este trastorno (4).

Durante las últimas dos décadas se ha presentado un incremento de un 66% en las admisiones hospitalarias por fibrilación auricular, esto como consecuencia del envejecimiento de la población, de un aumento en la prevalencia de la enfermedad cardíaca crónica y de un mejor diagnóstico de la entidad (5-7). Además, la carga económica que representa esta patología es enorme, siendo estimada en aproximadamente 15.7 millones de dólares solo en la Unión Europea (8, 9).

Grandes avances se han hecho en cuanto al tratamiento de esta patología, no solo desde el punto de vista farmacológico, sino además, en lo que compete a las posibilidades de curación por medio de ablación con catéteres (1). Sin embargo, y teniendo en cuenta la magnitud del problema, todas aquellas medidas dirigidas a la prevención de la fibrilación auricular pudiesen tener un impacto epidemiológico y social muchísimo mayor y ser especialmente importantes para las economías en desarrollo, para las cuales los altos costos que las nuevas modalidades terapéuticas en fibrilación auricular implican son una carga difícil de asumir.

Varias alternativas han venido apareciendo en los últimos años, las cuales parecen ser promisorias en cuanto a prevención de fibrilación auricular se refiere. Las más importantes incluyen la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la utilización de estatinas, los

betabloqueadores y la utilización de ciertos ácidos grasos, todos los cuales han mostrado en diferentes estudios que pueden disminuir la aparición de fibrilación auricular en determinados grupos de pacientes.

Inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona

Existe un cuerpo cada vez mayor de evidencia acumulada, que muestra que el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es un factor de marcada importancia en el desarrollo y posiblemente en el mantenimiento de la fibrilación auricular (10).

La distensión auricular parece estar en relación con un aumento en los niveles de angiotensina II (11) y las muestras de tejido auricular de pacientes con fibrilación auricular revelan un aumento en la expresión de enzima convertidora de angiotensina (12), lo que sugiere una relación entre el SRAA y la fibrilación auricular.

Diversos estudios pequeños, especialmente retrospectivos al igual que el análisis *pos hoc* de algunos estudios grandes, aleatorizados, cuyo punto final primario no estaba directamente relacionado con la prevención de fibrilación auricular, han mostrado que la inhibición del SRAA bien sea con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o con antagonistas del receptor de angiotensina (ARAs) podría conllevar una reducción en la aparición y en la recurrencia de fibrilación auricular en ciertos pacientes (10, 13-28).

Se han realizado dos meta-análisis en forma reciente acerca del tema. El primero de ellos publicado por Healey y col. (29), en el cual se incluyeron 53.308 pacientes provenientes de 11 estudios.

Los autores encontraron una reducción del 28% del riesgo relativo de desarrollar fibrilación auricular en aquellos pacientes que recibieron IECAs o ARAs. La reducción fue similar en ambos tipos de drogas y se presentó en aquellos pacientes con falla cardíaca e hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Además, se demostró una disminución significativa en el riesgo de presentar recurrencia de la fibrilación auricular

luego de cardioversión eléctrica (prevención secundaria). No se encontró reducción significativa en aquellos pacientes hipertensos sin alteración de la función ventricular.

El segundo de los meta-análisis que fue realizado por Anand y col., en el cual se incluyeron 72.469 pacientes de nueve estudios aleatorizados controlados en cuanto a disminución del riesgo de aparición de fibrilación auricular de reciente inicio con la inhibición del SRAA (30). Este trabajo mostró una disminución del riesgo de desarrollar fibrilación auricular de reciente inicio del 18%.

Los pacientes que más se beneficiaron fueron aquellos con falla cardíaca, no así los pacientes hipertensos o los que hubiesen sufrido un infarto agudo del miocardio. En este estudio los IECAs fueron mejores que los ARAs en cuanto a prevención de fibrilación auricular.

En conclusión, puede decirse que la inhibición del SRAA es efectiva en disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular, especialmente en aquellos pacientes con disfunción ventricular izquierda. Existe evidencia que sugiere que quizá, los IECAs sean más efectivos con este fin que los ARAs, sin embargo, se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos.

No puede recomendarse en el momento la utilización de IECAs o ARAs para la prevención primaria de fibrilación auricular en pacientes sin disfunción ventricular. Sin embargo, como estos medicamentos han demostrado disminución en la mortalidad en los pacientes con falla cardíaca, además de su beneficio en cuanto a prevención de fibrilación auricular, debe reforzarse su utilización en este grupo de pacientes. El estudio ONTARGET nos dará información que quizá permita esclarecer el papel de este tipo de medicamentos en la prevención primaria de la fibrilación auricular (31).

Existe alguna evidencia de que la aldosterona juega un papel en la inflamación y la fibrosis mediada por la angiotensina II. Su papel en la prevención de la fibrilación auricular parece lógico, pues sus efectos disminuyen la fibrosis miocárdica y las arritmias ventriculares son bien conocidos (31). Sin embargo, ninguno de los dos grandes estudios en antagonismo de la aldosterona evaluó la capacidad de estos medicamentos para prevenir la aparición de fibrilación auricular (32, 33).

Hay evidencia obtenida en modelos experimentales de falla cardíaca, que muestra que el eplerenone supri-

me la inducibilidad de arritmias auriculares (34). Se requieren, sin embargo, estudios prospectivos adecuados para valorar el papel de la inhibición de la aldosterona en la prevención específica de fibrilación auricular.

Estatinas

Los inhibidores de la 3-hidroxi-3 metil glutaril coenzima A reductasa, mejor conocidos como estatinas, han mostrado que confieren beneficios cardiovasculares más allá de sus efectos en la reducción de las cifras de colesterol, al menos en parte por disminución del stress oxidativo y la inflamación (35). Estudios recientes han mostrado que las estatinas pueden prevenir el remodelamiento y la aparición de fibrilación auricular en modelos caninos de taquicardia auricular y de pericarditis estéril (36, 37).

Young-Xu y colaboradores han reportado una disminución significativa en el riesgo de desarrollar fibrilación auricular en pacientes tratados con estatinas como parte del manejo de su enfermedad coronaria. El efecto de las estatinas en la prevención de la fibrilación auricular fue independiente de los cambios en los niveles de colesterol sérico (38). En este trabajo se apreció que existía una relación entre el tiempo que se venía usando la estatina y la reducción en la aparición de fibrilación auricular. Es de resaltar que no se encontró diferencia entre los usuarios de medicamentos hipolipemiantes diferentes a las estatinas y los controles.

Por otra parte, en varios estudios clínicos (principalmente observacionales), las estatinas han mostrado reducción en la aparición de fibrilación auricular especialmente en pacientes con: enfermedad coronaria, disfunción del ventrículo izquierdo y edad mayor a 65 años (31, 36, 39, 40).

No toda la evidencia, sin embargo, apoya los efectos benéficos de las estatinas en la prevención de la fibrilación auricular. Tveit y col., en el que es el único estudio prospectivo publicado a la fecha acerca de estatinas y prevención de fibrilación, no encontraron ninguna reducción en la recurrencia de fibrilación auricular luego de cardioversión eléctrica comparados con la terapia estándar (41).

Se necesitan por tanto, más estudios bien diseñados y con mayor número de pacientes para esclarecer el papel de las estatinas en la prevención primaria de la fibrilación auricular, sin embargo, por el momento deberá fortalecerse el uso de este tipo de medicamentos

en aquellos pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular, especialmente si son mayores de 65 años, que tienen indicación para recibirlos por alteraciones en sus valores de colesterol.

Betabloqueadores

Los betabloqueadores se han convertido en parte fundamental del arsenal terapéutico en falla cardíaca, por su demostrada capacidad para disminuir no solo la morbilidad sino también la mortalidad en este grupo de pacientes (42-44).

Por lo menos un estudio con betabloqueadores (específicamente el carvedilol) ha mostrado la capacidad de este tipo de medicamento para disminuir la aparición de arritmias auriculares en pacientes con disfunción ventricular posinfarto agudo del miocardio (45).

En forma reciente, Nasr y col., publicaron un meta-análisis evaluando el papel de los betabloqueadores para la prevención de fibrilación auricular. Los autores encontraron en un total de 11.952 pacientes valorados en siete estudios aleatorizados, controlados con placebo, quienes venían recibiendo IECAs como parte de su tratamiento de base, que los betabloqueadores lograron una reducción del riesgo relativo de desarrollar fibrilación auricular del 27% en pacientes con falla cardíaca sistólica (46). Este beneficio en cuanto a prevención de fibrilación auricular es comparable al encontrado con los IECAs y los ARAs.

Podría considerarse entonces la utilización de los betabloqueadores para la prevención de fibrilación auricular en los pacientes con falla cardíaca sistólica y por ende, al igual que con los IECAs, deberá hacerse hincapié en la necesidad de utilizar estos medicamentos en todos los pacientes con falla cardíaca que no tengan contraindicación para recibirlos.

Ácidos grasos polinsaturados (PUFAs)

La ingesta de PUFAs ha mostrado una reducción en el riesgo de enfermedad coronaria fatal, muerte súbita cardíaca y mortalidad total (47). Dichos hallazgos no se explican completamente por los efectos benéficos que estos ácidos grasos puedan tener sobre los lípidos. Existe evidencia de que los PUFAs disminuyen la fibrilación ventricular en modelos animales, alteran las corrientes iónicas en la membrana celular al igual que su fluidez, y modifican la producción de eicosanoides (35). Además, hay certeza creciente de que tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.

En el Cardiovascular Health Study, el consumo de atún (horneado o asado, no así frito) en personas mayores de 65 años se asoció a una reducción en el riesgo de desarrollar fibrilación auricular. Sin embargo, otros estudios han fallado en demostrar tal efecto (35, 48). También se ha mostrando la capacidad de los PUFAs para reducir el riesgo de fibrilación auricular posquirúrgica.

Sin embargo, hasta el momento no existe evidencia suficiente para recomendar el consumo generalizado de ácidos grasos polinsaturados con el fin de prevenir la aparición de fibrilación auricular en la población general (49).

Recomendaciones

Inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Clase I (nivel de evidencia A)

Utilización de los IECAs y los ARAs en todos aquellos pacientes con disfunción ventricular y falla cardíaca que no tengan contraindicación para recibirlos, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular, además de la obtención de los beneficios ya conocidos en cuanto a mejoría de la supervivencia en este grupo de pacientes.

Clase IIa (nivel de evidencia A)

Utilización de los ARAs (específicamente el losartán) en aquellos pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

Clase IIa (nivel de evidencia B)

Utilización de los IECAs y los ARAs en pacientes con hipertensión arterial sin hipertrofia ventricular izquierda, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

Clase III (nivel de evidencia C)

Utilización de los IECAs y los ARAs en la población general independiente de las cifras de tensión arterial o de la función ventricular con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

Estatinas

Clase I (nivel de evidencia B)

Utilización de las estatinas en todos aquellos pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular,

especialmente si son mayores de 65 años, que cumplan con los requerimientos dados por el ATP III para la utilización de este tipo de medicamentos, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular, además de la obtención de los beneficios ya conocidos en cuanto a mejoría de la supervivencia en este grupo de pacientes.

Clase III (Nivel de evidencia C)

Utilización de las estatinas en la población general independiente de las cifras de colesterol, de la presencia de enfermedad aterosclerótica y de la función ventricular con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

Betabloqueadores

Clase I (nivel de evidencia A)

Utilización de los betabloqueadores en todos aquellos pacientes con disfunción ventricular, falla cardíaca y enfermedad coronaria que no tengan contraindicación para recibirlos, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular, además de la obtención de los beneficios ya conocidos en cuanto a mejoría de la supervivencia en este grupo de pacientes.

Clase IIa (nivel de evidencia C)

Utilización de los betabloqueadores en aquellos pacientes con hipertensión arterial en asocio con otro tipo de fármacos antihipertensivos, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

Clase III (nivel de evidencia C)

Utilización de los betabloqueadores en la población general independiente de las cifras de tensión arterial, de la función ventricular o la presencia de enfermedad coronaria con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

Ácidos grasos polinsaturados (PUFAs)

Clase IIb (nivel de evidencia B)

Utilización de los ácidos grasos polinsaturados (PUFAs) en aquellos pacientes con enfermedad coronaria y dislipidemia, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular, además de la obtención de los beneficios ya conocidos en cuanto a mejoría de la supervivencia en este grupo de pacientes.

Clase III (Nivel de evidencia C)

Utilización de los ácidos grasos polinsaturados (PUFAs) en la población general independiente de las cifras de perfil lipídico o la presencia de enfermedad coronaria con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

Bibliografía

1. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e149-246.
2. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 2D-8D.
3. Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD, et al. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. *Stroke* 1997; 28:1101-6.
4. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002; 113:359-64.
5. Friberg J, Buch P, Scharfing H, Gadsbphioll N, et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003; 14:666-72.
6. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation* 2003; 108:711-6.
7. Stewart S, MacIntyre K, MacLeod MM, et al. Trends in hospital activity, morbidity and case fatality related to atrial fibrillation in Scotland, 1986-1996. *Eur Heart J* 2001; 22:693-701.
8. Le Heuzey JY, Paziand O, Piot O, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J* 2004; 147:121-6.
9. Stewart S, Murphy N, Walker A, et al. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart* 2004; 90:286-92.
10. Padanilam BJ, Prystowsky EN. New antiarrhythmic agents for the prevention and treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Dec; 17 Suppl 3:S62-6.
11. Pokharel S, van Geel PP, Sharma UC, et al. Increased myocardial collagen content in transgenic rats overexpressing cardiac angiotensin converting enzyme is related to enhanced breakdown of N-acetyl-Ser-Asp-Lys-Pro and increased phosphorylation of Smad2/3. *Circulation* 2004; 110 :3129-3135.
12. Goette A, Staack T, Rocken C, et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1669-1677.
13. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JMG, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002; 106:331-6.
14. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999; 100: 376-80.
15. Van den Berg MP, Crijns HJGM, van Veldhuisen DJ, et al. Effects of lisinopril in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. *J Card Fail* 1995; 1: 355-63.
16. Val-HeFT. Post-hoc analysis suggests valsartan reduces new AF in patients with heart failure. Presented at: ESC Congress 2003, Clinical Trial Update II: Heart Failure, Presentation #2457; August 30 to September 3, 2003; Vienna, Austria.
17. Vermes E, Tardif J-C, Bourassa MG, et al. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; 107: 2926.
18. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J* 2003; 24:2090-8.

19. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:712-9.
20. Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, et al. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart* 2001; 86:527-32.
21. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353:611-6.
22. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity: the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 Study. *Lancet* 1999; 354:1751-6.
23. The antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. *JAMA* 2002; 288:2981-97.
24. Swedberg K, Pfeffer M, Coen-Solal A, et al. Prevention of atrial fibrillation in symptomatic chronic heart failure by candesartan: results from the CHARM study (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2004;43 Suppl A:222A.
25. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity: the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354:1751-6.
26. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 2022-31.
27. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767-71.
28. Maggioni ALR, Carson PE, et al. For the Val-HeFT investigators-Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in the patients with heart failure in the Val-HeFT Trial. *Circulation* 2003; 108: 507.
29. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1832-9.
30. Anand K, Mooss AN, Hee TT, et al. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2006 Aug; 152(2) :217-22.
31. Lozano HF, Conde CA, Florin T, Lamas GA. Treatment and prevention of atrial fibrillation with non-antiarrhythmic pharmacologic therapy. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1000-1007.
32. Pitt B, Zannad F, Remme W, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-716.
33. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-1321.
34. Shroff SC, Ryu K, Martovitz NL, et al. Selective aldosterone blockade suppresses atrial tachyarrhythmias in heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 534-541.
35. Murray KT, Mace LC, Yang Z. Nonantiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2007; 4(3 Suppl): S88-90.
36. Goldstein RN, Stambler BS. New antiarrhythmic drugs for prevention of atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 48:193-208.
37. Kumagai K, Nakashima H, Saku K. The HMG-CoA reductase inhibitor atorvastatin prevents atrial fibrillation by inhibiting inflammation in a canine sterile pericarditis model. *Cardiovasc Res* 2004; 62:105-111.
38. Young-Xu Y, Jabbour S, Goldberg R, et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1379-1383.
39. Engelmann MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2083-2092.
40. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Galaris D, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2007; 115: 135-143.
41. Tveit A, Grundtvig M, Gundersen T, et al. Analysis of pravastatin to prevent recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Am J Cardiol* 2004; 93:780-782.
42. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
43. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. For the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334:1349-1355.
44. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-2007.
45. McMurray J, Kober L, Robertson M, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction. Results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:525-530.
46. Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS, et al. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2007; 28(4): 457-462.
47. Leaf A, Kang JX, Xiao YF, Billman GE. Clinical prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. *Circulation* 2003; 107: 2646-52.
48. Boos CJ, Anderson RA, Lip GY. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *Eur Heart J* 2006; 27: 136-149.
49. Brouwer IA, Geelen A, Katan MB. n-3 Fatty acids, cardiac arrhythmia and fatal coronary heart disease. *Prog Lipid Res* 2006; 45: 357-367.

Papel de la ecocardiografía convencional y transesofágica en la fibrilación auricular

Alexis Llamas J., MD.

Las complicaciones más frecuentes de la fibrilación auricular (FA) son el accidente cerebro vascular (ACV) y el tromboembolismo, por la éstasis sanguínea, el franco aumento de la agregación plaquetaria y la coagulación; factores que predisponen a la formación de trombos en la aurícula, base etiopatogénica y fisiopatológica de las complicaciones descritas (1, 2).

Según los diferentes estudios el riesgo de embolismo y accidente cerebro vascular es del 4,5 a 5% (3) para pacientes que presentan un primer episodio de fibrilación auricular, el ecocardiograma de superficie es el examen de elección. Su valor es indiscutible porque establece claramente, desde pacientes con corazón estructural y funcionalmente normal hasta hallazgos patológicos como:

- Valvulopatía mitral
- Cardiomiopatía hipertrófica
- Cardiopatía isquémica
- Disfunción del ventrículo izquierdo
- Pericardiopatías
- Cor Pulmonale

Generalmente, la atención del ecocardiografista se centra en la aurícula izquierda en la cual se evalúan: dimensiones, área, volúmenes y evolución.

Esta evolución se refiere a la progresión en el aumento de dimensiones y signos de disfunción auricular, y es que efectivamente se pueden encontrar signos de recuperación de la función auricular en la medida en que mejor y más oportunamente sea tratada la fibrilación auricular en cuanto a cardioversión se refiere.

Generalmente, se encuentra esta recuperación tres a cuatro semanas postcardioversión y el principal hallazgo ecocardiográfico que lo determina es la recuperación de la relación E/A del doppler de la válvula mitral.

Datos de estudios ecocardiográficos han demostrado que la dilatación de la aurícula izquierda en la fibrilación auricular crónica es una constante y que la conversión a

ritmo sinusal y su mantenimiento es inversamente proporcional a este proceso (4). La dilatación de la aurícula izquierda mayor de 6 cms es un predictor de pobre respuesta a obtener resultados exitosos en la cardioversión (5).

Ahora bien, la ecocardiografía convencional, presenta limitaciones importantes en establecer hallazgos que se relacionan con alto riesgo para fenómenos embólicos como son:

- Trombos en la aurícula izquierda y fundamentalmente en la auriculilla u orejuela izquierda.
- Presencia de contraste espontáneo, el cual se presenta en forma de humo dinámico producido por la interacción de eritrocitos y proteínas plasmáticas, bajo condiciones de éstasis y es considerado un predictor independiente de trombos auriculares y/o eventos tromboembólicos de origen cardíaco.
- Velocidades y tamaño de la auriculilla.
- Evaluación de prótesis valvular en pacientes que han embolizado.
- Placas ateromatosas complejas en la aorta torácica.

Cardioversión guiada por ETE

La cardioversión de la fibrilación auricular a ritmo sinusal cumple el objetivo de mejorar al paciente sintomático y a su vez su clase funcional, evitando el remodelamiento eléctrico y previniendo los accidentes embólicos. Cardiovertir a un paciente con fibrilación auricular de > 48 hm implica un riesgo de accidente tromboembólico, por trombo preexistente en la orejuela izquierda.

Dos son las estrategias planteadas para cardiovertir a este grupo de enfermos:

1. El esquema clásico de anticoagular tres semanas previas y cuatro semanas posteriores a la cardioversión para disminuir el riesgo de accidentes embólicos.

2. La cardioversión guiada por ETE con un corto período de anticoagulación que ha sido propuesta como una estrategia alternativa. La falta de datos de ensayos clínicos en cuanto a frecuencia de sangrado, de accidente cerebro vascular y del costo beneficio de ambas estrategias, ha planteado la confusión y controversia entre ambas propuestas.

Desde la década del 90 que se plantea la estrategia de la cardioversión guiada por ETE se ha apoyado esta conducta en: 1) Detectar los trombos en la orejuela izquierda sitio de origen del accidente embólico poscardioversión. 2) En un grupo de pacientes sin trombo, en la cardioversión guiada por ETE, la ausencia de trombo acortaría el tiempo de anticoagulación y el riesgo de sangrado. 3) La cardioversión temprana en este esquema tendría mayor posibilidad de revertir la fibrilación auricular y mantenerse con ritmo sinusal en el tiempo.

En ausencia de datos randomizados para guiar al cardiólogo clínico, se han planteado propuestas concretas de varias instituciones en forma de guías, como el Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP), American College of Cardiology, American Heart Association y el ACC/AHA echocardiography, dichas instituciones plantean que la estrategia de cardioversión guiada por ETE es una alternativa válida. Recientemente, también apoya esta propuesta el ACUTE, estudio randomizado multicéntrico para comparar ambas estrategias que incluyó a más de 1.200 pacientes, donde se considera fuertemente la opción de cardiovertir con el apoyo del ETE (6).

Cardioversión y ACV

Clásicamente la cardioversión eléctrica o química fueron utilizadas para restaurar el ritmo sinusal en esta

arritmia, pero desafortunadamente el riesgo de accidente tromboembólico en pacientes sin anticoagulación previa al procedimiento es del 0% al 5% en la primera semana poscardioversión (7) no encontrándose diferencia significativa entre la cardioversión farmacológica vs. la eléctrica ($1,2 \pm 1\%$ vs. $1,4 \pm 1,35\%$).

Cardioversión con la estrategia convencional de anticoagulación

En la década pasada la ACCP recomendaban guías para el manejo de la anticoagulación en este grupo de pacientes recomendando que los mismos con fibrilación auricular con más de 48 hm de evolución debían recibir anticoagulación oral tres semanas previas y cuatro semanas posteriores a la cardioversión eléctrica o farmacológica, las tres semanas previas de anticoagulación se sustentan en el tiempo que el coágulo es estabilizado por la infiltración fibroblástica y la anticoagulación por cuatro semanas, se basan en estudios que siguieron la recuperación de la función auricular con la evaluación del flujo doppler mitral (onda A, relación E/A) donde observaron que la recuperación de la onda A se producía en las tres a cuatro semanas poscardioversión eléctrica, recomendando anticoagulación oral por 30 días con un INR entre 2 y 3 (Tabla 1).

Desafortunadamente, la estrategia convencional tiene sus limitaciones, no hay trabajos controlados que muestren su eficacia y el seguimiento de la anticoagulación en la práctica diaria es pobre especialmente en pacientes de la tercera edad.

Demorar la cardioversión tres o cuatro semanas, puede disminuir la posibilidad de cardiovertir exitosamente y mantener el ritmo sinusal favoreciendo el proceso de remodelamiento eléctrico como también hay

Tabla 1

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA ESTRATEGIA CONVENCIONAL PARA CARDIOVERTIR PACIENTES CON FIBRILACIÓN URICULAR

Ventajas	Desventajas
Uso de la warfarina por 3 ó 4 semanas antes de la cardioversión puede bajar la frecuencia de stroke al 5% y puede bajarlo aun más de un <2%.	Demora la cardioversión por 3 ó 4 semanas por lo que puede disminuir la capacidad funcional.
Se puede administrar con relativa facilidad con monitoreo de RIN.	Prolonga por 7 semanas la anticoagulación aumentando el riesgo de sangrado.
Aplicable a la comunidad hospitalaria.	Dificultad para el seguimiento en la práctica clínica especialmente en el geronte.
La estrategia convencional tiene vigencia desde 1960.	Pacientes que tienen alto riesgo de embolia sistémica no son identificados para recibir anticoagulación prolongada.

evidencia que la recuperación de la función auricular demostrada con la recuperación de la onda A del flujo mitral depende de la duración de la arritmia y su momento de cardioversión, la anticoagulación prolongada aumenta el riesgo de sangrado, ya sea en complicaciones menores o mayores y se ha demostrado que los pacientes >65 años son los más propensos a sangrados. Subgrupos de enfermos que se verían beneficiados por la estrategia guiada por ETE.

Papel del ecocardiograma transesofágico en detectar trombos

El ETE es considerado como la práctica de elección en detectar trombos en la aurícula izquierda y en la orejuela, y la cardioversión guiada por ETE ha sido propuesta como una alternativa rápida y segura comparándola con la estrategia convencional. Se muestra en la tabla 2 los ensayos de incidencia de trombos e incidencia de embolias.

Tabla 2

RESUMEN DE LOS ESTUDIOS GUIADOS POR ECO TRANSESOFÁGICOS PARA CARDIOVERTIR PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR INCLUYE INCIDENCIA DE TROMBOS Y EVENTOS EMBÓLICOS

Estudio	No. pacientes	Tromboauricular	Eventos embólicos
Orsinelli (1993)	39	9(23%)	1(2,56%)
Stoddard (1995)	206	37(18%)	0
Klein (1997)	126	7(13%)	0
Weigner (1998)	466	64(13,9%)	1 (0,21%)
Grimm (1998)	417	28(7%)	0
Corrado (1999)	123	11(9%)	0
ACUTE (2000)	619	79(13,6%)	5(0,81%)
Total	1996	235(11,8%)	7(0,35%)

ACUTE: Evaluación de la cardioversión usando eco transesofágico.

Teniendo el método una sensibilidad y especificidad del 93% al 100% para detectar trombos intraauriculares, el ETE tiene una alta resolución en detectar ecos espontáneos de contraste (efecto humo), elemento considerado como sustrato para la formación de trombo y embolizaciones sistémicas, dicho efecto se produciría por el remolino sanguíneo típica de la fibrilación auricular favoreciendo la agregación plaquetaria, con movimientos lentos y circulares que puede ser detectado por el ETE y como se mencionó previamente hay evidencia que es un factor de riesgo de eventos tromboembólicos.

El eco transtorácico tiene una baja sensibilidad de detectar este fenómeno entre el 0,1% y 3,5% y únicamente en circunstancias especiales, como estenosis mitral severa con fibrilación auricular crónica y dilatación de aurícula izquierda, pero con el advenimiento del ETE la detección de este fenómeno aumentó considerablemente del 10% al 20% de los pacientes estudiados por diferentes causas y situaciones clínicas.

Fenómeno que se acompaña de bajas velocidades en la orejuela izquierda, teoría que sustenta la posibilidad de que el fenómeno es producido por el éstasis sanguíneo en la aurícula, y con base a esta teoría más la alteración sistólica de la orejuela, documentada por las velocidades de la misma, es que se puede estratificar a los pacientes con fibrilación auricular en dos grupos:

1. Alto riesgo de fenómenos embólicos con velocidades en la orejuela menores de 25 cm/seg con una incidencia de eco de contraste del 80%.

2. Bajo riesgo con velocidades mayores de 25 cm/seg con baja incidencia de eco de contraste.

Sigel y colaboradores estudiaron la etiopatogenia del eco espontáneo de contraste donde demostraron que en condiciones del remolino sanguíneo, los eritrocitos se alinean en paralelo entre sí, con lo que favorecen la agregación plaquetaria, fenómeno favorecido por el aumento del fibrinógeno; en estos casos en particular, hay evidencia del aumento del fibrinógeno mayor de 360 mg/dl, siendo esto un predictor trombogénico en pacientes con fibrilación atrial crónica, demostrándose así que en la fibrilación atrial paroxística se presentan niveles intermedios comparado con la fibrilación atrial crónica y los controles, con lo cual en este grupo la posibilidad de riesgo embólico es menor (8).

La evidencia demuestra una alta sensibilidad del ETE para detectar trombos intraauriculares, pero algunos pacientes que tienen en el ETE, previo a la cardioversión eléctrica, ausencia de trombos, y en la primera semana poscardioversión presentan accidentes embólicos, estos pacientes no estaban anticoagulados o no cumplían con los valores óptimos de anticoagulación según el INR propuesto; esto fue demostrado por Klein quien concluyó que la exclusión del trombo en el ETE precardioversión no predice embolia poscardioversión, y demostró que este fenómeno se produce por el aturdimiento auricular, y de su orejuela.

La resolución del trombo detectado por ETE previo a cardiovertir la fibrilación auricular es un punto controver-

tido y en la tabla 3 se muestra los distintos estudios que documentan la resolución del mismo. El mecanismo de la disminución de los accidentes embólicos se basan en la organización de los trombos y su adherencia a la pared de la orejuela izquierda (9).

De todos modos la detección de un trombo presagia un mal pronóstico, puesto que en el seguimiento hay un riesgo de embolia o accidente cerebro vascular del 10,4% anual y de riesgo de muerte del 15%.

Cardioversión guiada por ETE -evidencias

Estudios clínicos no randomizados

Un importante estudio no randomizado ha demostrado que la cardioversión guiada por ETE es factible y segura, siempre y cuando se excluyan los trombos en la aurícula, dicho trabajo detectó trombos en un 15% de los pacientes estudiados y en el seguimiento no se presentaron eventos embólicos.

Este mismo grupo en una publicación más reciente, estudió a 466 pacientes encontrando trombos en el 13.9% y el 88% de ellos fueron cardiovertidos exitosamente a ritmo sinusal, en los pacientes en los cuales el ETE previo no se les observó trombo.

Comparando la variable que fue la duración de la arritmia, se detectó que los que tenían duración menor de tres semanas mantenían el ritmo sinusal a un seguimiento a un año y que los que tenían una duración mayor de tres semanas perdían dicho ritmo (81% vs. 60% $p = 0,005$). Otros investigadores han demostrado resultados similares con esta técnica (10, 11).

Estudios clínicos randomizados

A. El primer trabajo randomizado fue el estudio Piloto ACUTE con el objeto de comparar la estrategia clásica de anticoagular tres semanas previas y 4 semanas posteriores a la cardioversión vs. la cardioversión guiada por ETE, se incluyeron 126 pacientes, 62 para el esquema de ETE y 64 para el clásico de anticoagulación, los puntos primarios fueron: embolización sistémica, accidente cerebro vascular y ataque isquémico transitorio en un seguimiento de cuatro semanas poscardioversión.

Tabla 3
ESTUDIOS QUE DOCUMENTAN RESOLUCIÓN DEL TROMBO AURICULAR CON ECO
TRANSESOFÁGICO SERIADO

Estudio	No. pacientes	Frecuencia de trombo	Duración de la anticoagulación	Resolución del trombo en segundo ETE
Stoddard 1995	21	ND	5 a 17 semanas	43%
Collins 1995	18	ND	4 semanas	89%
Tsai 1997	8	10%	ND	75%
Klein 1997	7	13%	6 semanas	43%
Jaber 2000	164	ND	6-7 semanas	80%
Corrado 1999	11	11%	4 semanas	82%

ND: no disponible. ETE: eco transesofágico.

Se sacaron las siguientes conclusiones:

1. Ambas estrategias son seguras y factibles de llevar a cabo.
2. No se registraron accidentes embólicos en la estrategia guiada por ETE cuando se excluyeron trombos previamente, pero se detectó la presencia de trombos con este esquema listo en el 13% de los pacientes.
3. La cardioversión fue efectuada más rápidamente en esta estrategia que en la clásica de anticoagular.
4. Se registraron menos complicaciones de sangrado e inestabilidad clínica en el grupo ETE vs. el esquema clásico (1,6% vs. 7.8%).

B. El estudio multicéntrico ACUTE (9) (Figura 1), incluyó pacientes con fibrilación auricular > de 48 horas de evolución para comparar ambas estrategias: la guiada por ETE vs. la anticoagulación clásica, participaron 70 centros de todo el mundo con el objetivo de enrolar 3.000 pacientes en un seguimiento a 5 años, fue suspendido el estudio en 1.222 pacientes, por los resultados obtenidos y lo lento del reclutamiento, dicho trabajo fue presentado en el ACC 2000 en las sesiones científicas.

De los 1.222 pacientes incluidos, 619 ingresaron al esquema de cardioversión guiada por ETE, se detectaron trombos en el 14% demorando la cardioversión. Del grupo de pacientes sin trombo, en un promedio de tres días se cardiovertió exitosamente al 81% de los pacientes, se registraron dos casos de eventos embólicos en pacientes: uno anticoagulado sub-terapéuticamente y el otro con fibrilación auricular recurrente.

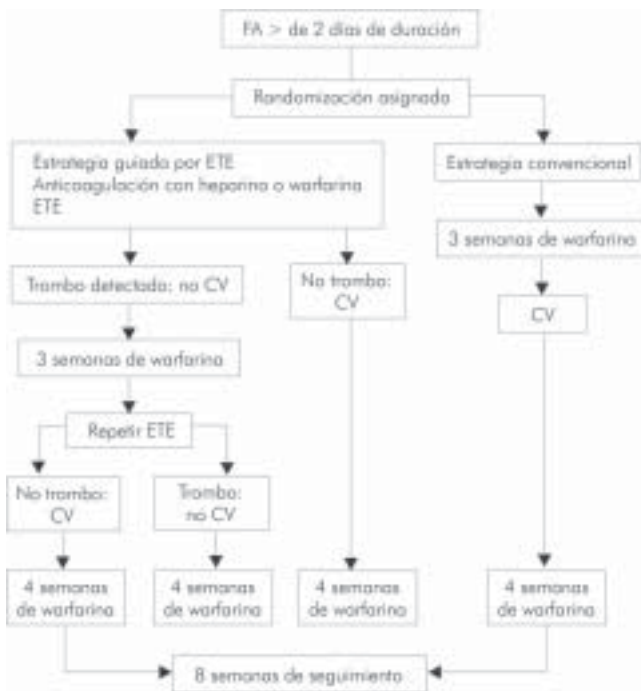


Figura 1. Cardioversión guiada por ETE ACUTE. Protocolo del estudio multicéntrico ACUTE. CV: cardioversión, ETE: ecotransesofágico.

En el seguimiento del ACUTE se sacaron conclusiones concretas:

1. La frecuencia de los eventos embólicos fue más baja en ambas ramas del estudio que lo esperado (0,7%).
2. Las complicaciones hemorrágicas fueron más altas de lo esperado (4,2%), observándose que en la rama de cardioversión guiada por ETE las complicaciones hemorrágicas fueron menores.

3. No hubo diferencia significativa en el seguimiento a 8 semanas en mantenimiento del ritmo sinusal, muerte cardíaca o cardioversión entre las dos ramas del estudio.

El resultado final y el mensaje que deja el ACUTE es que la cardioversión de la fibrilación atrial guiada con ETE con un plan de anticoagulación corta es una alternativa segura y confiable a la estrategia convencional de cardioversión de la fibrilación atrial con el esquema clásico de anticoagular por 7 semanas al paciente. De todos modos esta conducta de anticoagulación corta y guiar la cardioversión con el ETE tiene ventajas y desventajas que se muestran en la tabla 4.

Costo beneficio

La falta de datos publicados en cuanto al costo real de las dos estrategias para ser usadas es un punto en el cual se pueden inclinar las instituciones para usar una de las dos alternativas.

Seto TB, del grupo de W Manning, ha planteado esta disyuntiva desde el punto de vista del análisis del gasto con pacientes que presentan fibrilación auricular, seguidos a un año, planteando las siguientes variantes:

1. La estrategia convencional de anticoagular al paciente con fibrilación auricular con tres semanas previas y 4 semanas posteriores a la cardioversión empleándose como método de investigación el ecocardiograma transtorácico.
2. Efectuar inicialmente ETT (eco transtorácico) seguido por ETE (eco transesofágico) y cardioversión temprana si se excluía el trombo por ETE.
3. ETE inicial y cardioversión temprana si no se detecta trombo, la tercera opción resultó la menos costosa.

Tabla 4

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA CARDIOVERSIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR GUIADA POR ETE

Ventajas	Desventajas
El ETE detecta fácilmente trombos en la orejuela izquierda de los cuales aumenta el riesgo de embolia poscardioversión, anticoagular estos pacientes disminuye la frecuencia de eventos embólicos.	El ETE es efectuado sin guías definidas a quien efectuar el procedimiento (pacientes de alto riesgo vs. bajo riesgo).
En la mayoría de pacientes sin trombo auricular la cardioversión temprana acorta el periodo de anticoagulación y disminuye el riesgo de sangrado.	Repetir el ETE para observar el trombo residual aumentaría el costo.
Esta estrategia es menos costosa que la convencional.	Este procedimiento requiere personal entrenado y tecnología adecuada.
La cardioversión temprana aumenta la probabilidad de éxito de la misma y de mantener el ritmo sinusal.	El ETE puede tener falsos positivos (Ej.: contraste, músculo pectíneo, apéndice multilobada).

Recientemente, este mismo grupo (12) ha extendido este modelo en aquellos pacientes en los que se detectaron trombos por precordioversión, para luego efectuar un nuevo ETE, para observar la resolución del mismo, demostrándose que el costo es menor que la estrategia clásica de anticoagular 7 semanas al paciente (13).

1. Estado actual de la estrategia guiada por ETE. La medicina basada en la evidencia y las últimas guías publicadas para el manejo de la cardioversión guiada por ETE establecen (14, 15):

Clase I

1. Pacientes que requieren urgente pero no una cardioversión emergente; para quienes una prolongada anticoagulación no es deseable.

2. Eventos cardio-embólicos previos relacionados con trombos intra-auriculares.

3. Pacientes en quienes la decisión de cardioversión depende de factores pronósticos como: función ventricular y enfermedad valvular mitral.

4. Anticoagulación contraindicada en pacientes que se beneficiarían de la cardioversión dependiendo de los hallazgos del ETE.

5. Pacientes en quienes por ETE previos se ha demostrado trombos intra auriculares.

6. Determinar tamaño y velocidades del apéndice auricular.

7. Determinar presencia de contraste espontáneo en aurícula izquierda y apéndice auricular.

Clase IIa

1. Pacientes con fibrilación atrial menor de 48 horas y otras enfermedades cardíacas.

Clase IIb

1. Pacientes con fibrilación atrial menor de 48 horas sin enfermedades cardíacas.

2. Enfermedad valvular mitral o cardiomiopatía hipertensiva quienes han estado anticoagulados aún terapéuticamente por largo tiempo.

3. Antecedentes de cardioversión por flutter auricular.

Clase III

2. Pacientes que requieren cardioversión emergente.

3. Pacientes con anticoagulación de largo tiempo en niveles terapéuticos sin patología estructural cardíaca.

4. Pacientes previamente cardiovertidos con fibrilación atrial recidivante (14, 15).

Bibliografía

1. Sohara H, Miyahara K, et al. Atrial Fibrillation activates platelets and coagulation in a time-dependent manner, a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll of Cardiol* 1997; 29:106-112.
2. Friberg J, Buch P, Scharling H, et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003; 14:666-72.
3. Ezekowitz MD, Levine JA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *JAMA* 1999; 281:1830-5.
4. Van Gelder IC, Lie KI. Decrease of right and left atrial sizes after direct current electrical cardioversion in chronic atrial fibrillation. *Am J Card* 1991; 67: 93-95.
5. Laupacis A, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation, *Chest* 1998, 114:579S-898.
6. ACUTE Multicenter study: eight week of outcome. Presented at the American College of Cardiology, Scientific Sessions 2000.
7. Johnston SD, Wilson C. A review of direct current cardioversion for atrial arrhythmia. *Ulster Med J* 1998; 67:19-24.
8. Lip J, Dunn FG. Fibrinogen and fibrin D-dimer levels in paroxysmal atrial fibrillation: evidence for intermediate elevated levels of intravascular thrombogenesis. *IS. Am Heart J* 1996; 131: 724.
9. ACUTE Investigators, assesment of cardioversion, using transesophageal echo. Multicenter Study ACC 2000.
10. Le Heuzey JY, Paziand O, Piot O, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J* 2004; 147:121-6.
11. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285:2370-5.
12. Seto TB, Taira DA, Manning W. Cardioversion in patients with atrial fibrillation and left atrial thrombion initial transesophageal echo: should transesophageal echo repeated before elective cardioversion? A cost-effectiveness analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12, 508-16.
13. Jaber W, Prior D, Thamilarasan M, et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi. A transesophageal echo study. *Am Heart J* 2000; 140, 150-6.
14. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e149-246.
15. Dunning J and McKeown P. Management of atrial fibrillation after cardiac surgery already obsolete? and physicians guidelines for the prevention. *Chest* 2006; 9: 1112-1113.

Fibrilación auricular: carga de enfermedad y costo-efectividad de las alternativas de manejo

Miguel A. Vacca C., MD. MSc.; Luis C. Saenz M., MD.; Rodolfo J. Dennis V., MD. MSc.

Introducción

Dados los significativos y recientes avances en la aproximación clínica de la fibrilación auricular (FA), se hace oportuno evaluar la carga e impacto de enfermedad y el costo-efectividad de las alternativas disponibles para su manejo.

Como enfermedad crónica recurrente asociada a la significativa morbilidad y mortalidad, la fibrilación auricular se constituye en una enorme carga para la sociedad y los sistemas de salud.

Hasta hace pocos años las alternativas para el manejo clínico se limitaban a estratificar el riesgo de embolia y definir una de dos estrategias: mantener al paciente en ritmo sinusal (estrategia de control del ritmo) vs. controlar la respuesta ventricular. A pesar de las ventajas fisiopatológicas de mantener al paciente en ritmo sinusal, 5 experimentos clínicos no lograron demostrar la superioridad de dicha estrategia sobre la de control de la frecuencia (1).

No obstante las limitaciones de generalizabilidad de dichos estudios a pacientes jóvenes, muy sintomáticos o con falla cardíaca, se acepta en el ámbito internacional que la estrategia de control de la respuesta ventricular es de elección especialmente para sujetos oligosintomáticos y/o mayores de 60 años. Sin embargo, se deben hacer algunas precisiones en cuanto a la comparación de estas estrategias. Análisis secundarios han puesto en evidencia que realmente estar en ritmo sinusal podía mejorar algunos desenlaces si se ajustaba por ciertas variables (1, 2). La imposibilidad de demostrar superioridad de la estrategia de control del ritmo se debía, al menos en parte, a que el efecto benéfico de estar en ritmo sinusal se contrarrestaba por la incidencia de efectos adversos, mayor hospitalización e incluso tendencia a mayor mortalidad por los agentes antiarrítmicos empleados (1, 2).

Esto coincide con la aparición de nuevas técnicas con potencial de curación de la fibrilación auricular, replantea las preguntas clínicas que posiblemente se definieron inadecuadamente en los experimentos clínicos. ¿Eran realmente comparables las estrategias de control del

ritmo vs. frecuencia, cuando la sola historia natural de la enfermedad determinaba que entre el 50 y 70% de los pacientes paroxísticos progresaran a formas más crónicas en los siguientes 5 años de su diagnóstico a pesar del tratamiento? Es evidente que el desempeño de los agentes antiarrítmicos de entrada no es el mejor y si a ello le sumamos los no infrecuentes efectos adversos y mayor número de hospitalizaciones, es entendible por qué las conclusiones de dichos experimentos, aunque válidas para ciertas poblaciones, se aprecian de forma diferente hoy.

Los autores del estudio AFFIRM parafrasearon las conclusiones iniciales mencionando que en caso de existir otras alternativas para rescatar y mantener a los pacientes en ritmo sinusal sin los efectos deletéreos de los antiarrítmicos, se podrían documentar en la clínica los beneficios de la estrategia de control del ritmo (2).

Relacionado con ello existe evidencia emergente, consistente y acumulativa de la superioridad clínica de la ablación con catéter en la recuperación y mantenimiento del ritmo sinusal en diferentes reportes y estudios clínicos (3-7).

Aunque se deben sedimentar y posiblemente complementar las diferentes estrategias de aislamiento de venas pulmonares, los datos iniciales son prometedores teniendo reportes de eficacia del procedimiento entre el 70 y 90% para pacientes paroxísticos y entre 50 y 70% para pacientes con formas más crónicas de la enfermedad posterior a 1 año de seguimiento. A pesar de ello, estos primeros estudios tienen limitaciones de seguimiento, comparación con las estrategias convencionales de manejo y evaluación de todas las variables relevantes (por ejemplo frecuencia de eventos cerebrovasculares, hemorrágicos y muerte entre los grupos), que impiden recomendar por el momento a la ablación como terapia de primera línea para el tratamiento de fibrilación auricular. Sin embargo, esta intervención está recomendada actualmente como alternativa de segunda línea en las guías de manejo internacionales para pacientes jóvenes, muy sintomáticos y/o refractarios al manejo médico (8).

Los datos preliminares de costo-efectividad indican que en personas mayores refractarias al manejo médico y con riesgo embólico bajo o intermedio también serían candidatos a la intervención (9).

Impacto epidemiológico de la fibrilación auricular

Incidencia y prevalencia

La fibrilación auricular es la tercera entidad cardiovascular en frecuencia siguiendo a la enfermedad coronaria y falla cardíaca. La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más común, con 500.000 casos nuevos en Estados Unidos por año, tiene una incidencia 3 veces mayor que el flutter auricular y 7 veces mayor que otras taquicardias paroxísticas supraventriculares según el estudio epidemiológico de Marshfield (10-12).

Estudios recientes documentan una prevalencia de FA del 0,1% en sujetos menores de 55 años, de 3 a 5% en mayores de 65 años y 9% en mayores de 80 años (12-14). Las prevalencias específicas por edad muestran que la FA es más frecuente en hombres (1,1% vs. 0,8%; $p < 0,001$), y en pacientes de raza blanca que en pacientes de color (2,2% vs. 1,5%; $p < 0,001$) (12, 14). Sin embargo, con la edad, la frecuencia por género se equipara y dado que el 70% de los sujetos con FA están entre los 65 y 85 años y considerando que después de los 75 años el 60% de esa población es femenina, los números absolutos de enfermos con fibrilación auricular son iguales por género (12).

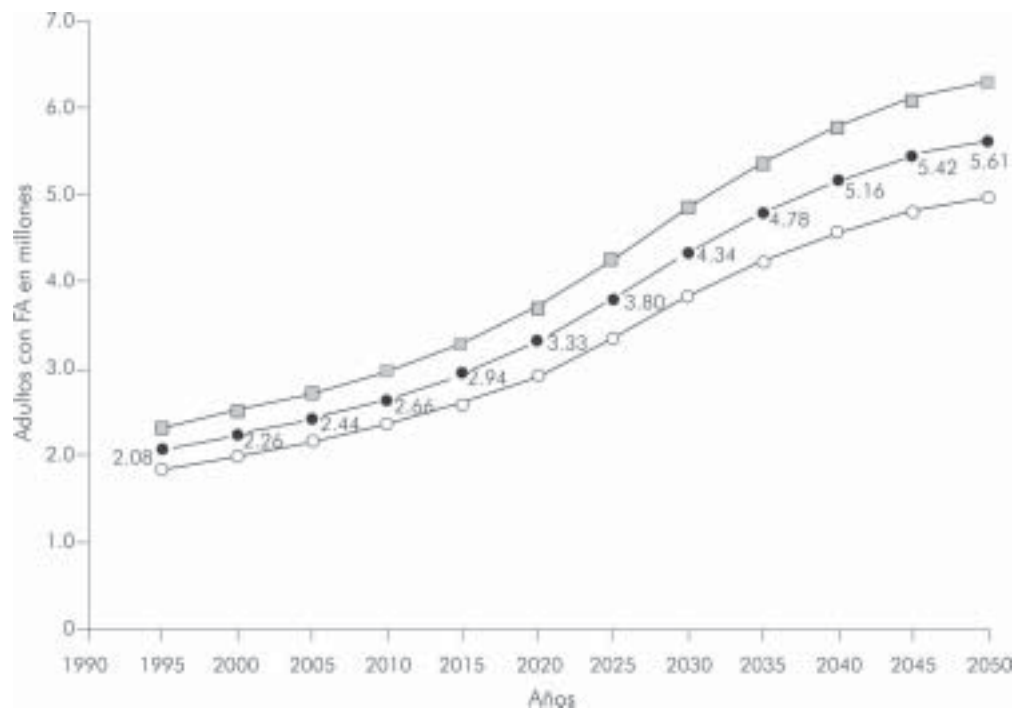
Otros datos recientes de una encuesta nacional de prevalencia de fibrilación auricular en Escocia, determinó que en la población general, 10 de cada 1.000 hombres y 8 de cada 1.000 mujeres padecían de la entidad. La prevalencia incrementó a 75 de cada 1.000 en sujetos mayores de 85 años. La encuesta documentó menor prevalencia de la entidad en las clases sociales menos favorecidas.

En números absolutos se estima que 2.3 millones de adultos americanos padecen de FA y se proyecta que ese número incrementaría a 6 millones o más millones para el año 2050. El 50% de estos pacientes serán mayores de 80 años (12-14) (Figura 1).

El incremento en la prevalencia de la FA se explica solo en parte por la aumento en la longevidad de la población general (transición epidemiológica) y es importante considerar nuevos factores de riesgo que expliquen el incremento de la incidencia independientemente de la edad. El mejor cuidado médico de diferentes entidades como hipertensión arterial, enfermedad coronaria o falla cardíaca y enfermedades cardíacas crónicas prolongan la expectativa de vida pero a su vez estas entidades son claramente predisponentes a la aparición de FA.

De otra parte la obesidad, apnea obstructiva del sueño, el consumo de alcohol, factores emocionales y psicológicos, aspectos étnicos y genéticos, entre otros, se han identificado como nuevos factores de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular.

Aunque actualmente no hay datos disponibles de la prevalencia de esta arritmia en Colombia, el incremento



Modificado de JAMA 2001; 285:2370-75

Figura 1. Número proyectado de adultos con FA en USA entre 1995 y 2050.

de los índices de supervivencia en nuestro país hace suponer que el comportamiento de esta enfermedad sea equivalente para nuestro medio.

Mortalidad y movilidad hospitalaria

El impacto en mortalidad de la fibrilación auricular ha sido evaluado en diferentes estudios poblacionales (Figuras 2 y 3). La fibrilación auricular incrementa el riesgo de muerte en un 100% en las mujeres y un 50% en los hombres después de ajustar por otros predictores según datos del estudio Framingham (15). El incremento de riesgo es también mayor en subpoblaciones con falla cardíaca, enfermedad coronaria y cirugía de corazón. La mortalidad se asocia a mayor frecuencia de eventos cerebrovasculares, demencia, enfermedad coronaria, disfunción ventricular y falla cardíaca.

Hay un incremento paralelo de mortalidad y hospitalizaciones con la prevalencia de la FA. El aumento de mortalidad observado en el tiempo es independiente de la edad (Figura 2) (12, 15).

Una tendencia similar en el incremento de las tasas de hospitalización por FA en la Fundación Cardio Infantil fue observada entre 1999 y 2004 (Figura 4).

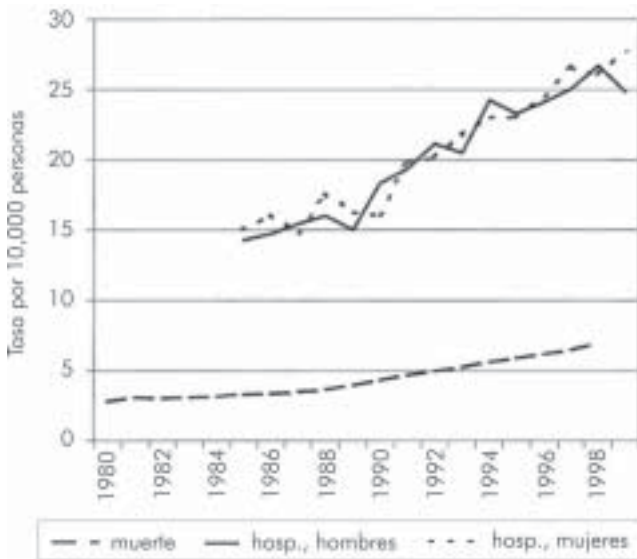


Figura 2. Tasa de mortalidad ajustada por edad y tasa de hospitalización ajustada por edad y por género en pacientes americanos con FA. (Modificado de Greenlee RT, Vidaillet H. *Recent progress in the epidemiology of atrial fibrillation*. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20(1):7-14).

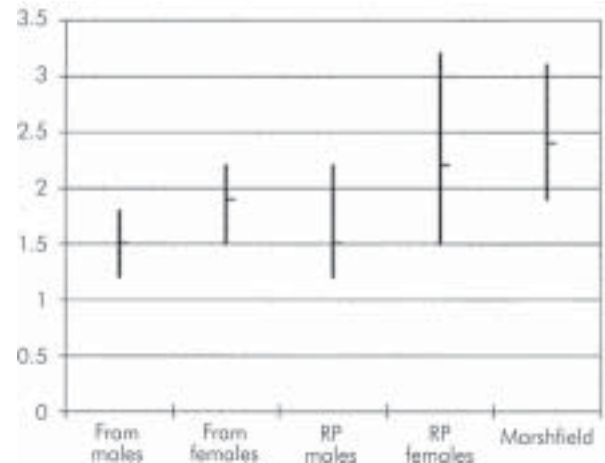


Figura 3. Riesgo relativo de muerte ajustado en 3 estudios poblacionales en FA.

Datos del estudio Framingham, estudio Renfrew/Paisley y estudio Epidemiológico del área de Marshfield (Modificado de Greenlee RT, Vidaillet H. *Recent progress in the epidemiology of atrial fibrillation*. *Curr Opin Cardiol*. 2005 Jan;20(1):7-14.

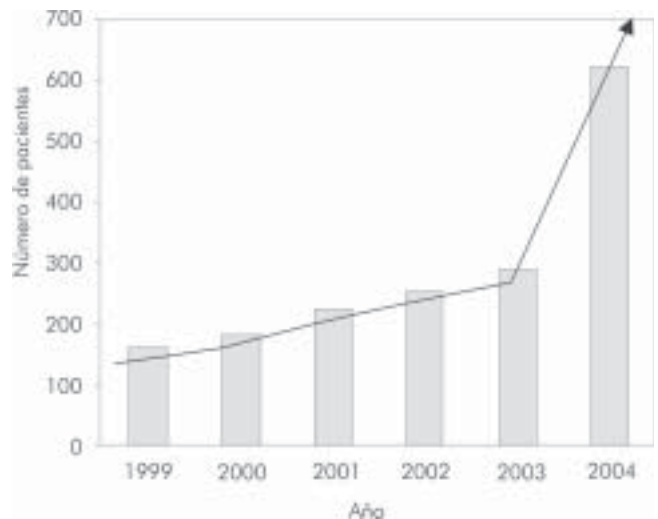


Figura 4. Hospitalizaciones relacionadas con FA en la Fundación Cardioinfantil entre 2000 y 2005.

Impacto económico de la fibrilación auricular para la sociedad y sistemas de salud

Dada la cronicidad y paroxismos de descompensación, la fibrilación auricular es una entidad con un enorme costo individual, laboral, social y para los sistemas de salud debida a la alta utilización de recursos y frecuentes hospitalizaciones.

Hay poca información que prospectivamente nos brinde el costo global que genera la fibrilación auricular, incluyendo sus costos directos e indirectos relacionados con las comorbilidades que genera. A pesar de ello, se dispone de algunos estudios recientes que han evaluado los costos más directos de la entidad y ponen en clara evidencia el impacto de la misma.

Por ejemplo en el Reino Unido el costo total por fibrilación auricular en 1995 fue de 244 millones de libras, correspondientes al 0,62% del gasto total del servicio nacional de salud. Para el año 2000, fueron 459 millones de libras, correspondientes al 0,97% del gasto total del servicio nacional de salud. Las hospitalizaciones y los medicamentos constituyeron el 50% y 20% del gasto respectivamente (16).

Coyne y colaboradores, reportan que el diagnóstico de FA generó 350.000 hospitalizaciones y 5 millones de controles ambulatorios en el año 2005 en Estados Unidos (17). El 70% de todas las urgencias generadas por fibrilación auricular se hospitalizan. Según estadísticas recientes de Medicare, la estancia promedio por diagnóstico de FA es de 5 días, de los cuales es frecuente que el primer y segundo día el paciente requiera monitorización en la unidad de cuidados intensivos. El costo promedio por hospitalización para Medicare en 1997 fue de \$3.600 USD, para el año 2005 fue de \$8.371 USD.

El costo atribuible por tratamiento de FA como diagnóstico primario en el año 2005 alcanzó, los 6.6 billones de dólares sin incluir honorarios médicos ni otros procedimientos no reembolsables (18). Cuando la fibrilación auricular aparece como comorbilidad o diagnóstico secundario aumenta claramente los gastos, el costo incremental (costo adicional al costo de la hospitalización por el diagnóstico principal) fue de 1.95 billones de dólares.

El mayor rubro del costo atribuible al manejo de la fibrilación auricular se deriva de las hospitalizaciones, un 44% del costo total, que suman unos 2.93 billones de dólares. El costo del manejo ambulatorio de la entidad es de 1.53 billones de dólares. Y 235 millones, un 4% del costo, fue generado por el tratamiento farmacológico (Figura 5).

El estudio COCAF (*Cost of Care in AF*), es un estudio prospectivo francés publicado en 2004 que documentó un mayor número de hospitalizaciones y muerte en los pacientes con fibrilación auricular persistente y permanente, con relación a los paroxísticos. Desde una pers-

pectiva económica de la sociedad, el estudio documentó que la principal causal del costo fue el rubro de hospitalizaciones con un 52%, medicamentos con el 23%, consultas 9%, estudios adicionales 8%, pérdida de trabajo 6%, y procedimientos paramédicos 2% (19).

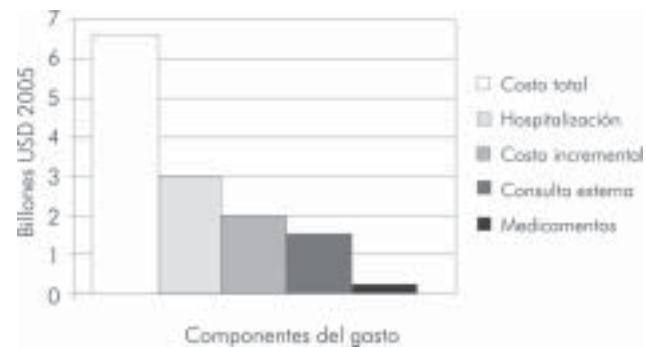


Figura 5. Principales generadores del gasto en salud por fibrilación auricular.

La frecuencia de hospitalización incrementó un 34% de 1996 a 2001 en Estados Unidos (286.000 a 384.000 hospitalizaciones). A su vez, esta frecuencia varía considerablemente según la edad de 20 por 100.000 habitantes por año entre 20 y 44 años, a 1.000 por 100.000 en mayores de 80 años. Aún no se ha detectado diferencia en la tasa de hospitalizaciones por género (18, 20, 21).

Estas cifras y las proyecciones de incidencia y prevalencia mencionadas le dan un carácter endémico a la fibrilación auricular.

En un interesante y reciente estudio del Analysis Group, Inc. de Boston, se realizó una comparación de los costos directos (médicos y farmacéuticos) e indirectos (trabajo perdido) generados por pacientes con y sin diagnóstico de fibrilación auricular. El estudio demostró una relación estadísticamente significativa del incremento en el costo de los pacientes con FA, por mayor frecuencia de otras condiciones médicas que requirieron intervención como flutter auricular, falla cardíaca, eventos cerebrovasculares, eventos coronarios y otros trastornos del ritmo.

Los pacientes con FA representaron un costo 5 veces mayor para el asegurador. Los autores concluyen que una alternativa de manejo más definitiva de la FA podría

ofrecer beneficio no solo en el impacto clínico, sino en la reducción de la carga económica de la enfermedad (22).

Adicionalmente a los costos generados por FA, se deben tener en cuenta los costos de las complicaciones de la enfermedad (eventos cerebrovasculares por inadecuada estratificación del riesgo o anticoagulación subóptima) o de su tratamiento (complicaciones hemorrágicas por ejemplo). En el Reino Unido se estableció el costo total posevento por atención a un paciente con ECV secundario a fibrilación auricular no reumática en \$3.035.671 de dólares americanos (23).

Se estima que un 55% de los sujetos en EE UU con FA (1.265.000 pacientes) no reciben profilaxis. Estos sujetos sufren 58.382 eventos cerebrovasculares con un costo de 4.8 billones de dólares. De otra parte, en el 45% restante con profilaxis, 1.035.000 pacientes, se presentan 38.468 eventos cerebrovasculares por año, causando un costo de 3.1 billones de dólares. Si el 50% de los sujetos que no reciben warfarina fueran óptimamente anticoagulados, se evitarían cerca de 20.000 embolias con un ahorro de 1.1 billones de dólares. Igualmente, si el 50% de los que reciben actualmente warfarina estuvieran óptimamente anticoagulados se evitarían unas 9.852 embolias, salvando 1.3 billones de dólares.

Estas cifras son desalentadoras y pareciera lejos de la realidad alcanzar dichas metas con el manejo convencional, ya que a pesar de los 50 años de uso de la warfarina y de la amplia difusión de su efectividad en prevención de eventos cerebrovasculares, no se han logrado. Los autores de este estudio concluyen que se requieren de otro tipo de anticoagulantes de control más sencillo para mejorar las cifras (24). De otra parte estas cifras realzan la importancia de evaluar prospectivamente en los estudios de aislamiento de venas pulmonares el impacto en esta variable de desenlace y la seguridad del retiro de la anticoagulación en los pacientes con procedimiento exitoso.

La pregunta a resolver es qué tanto cambia el riesgo embólico en los pacientes con estratificadores intermedias o altas de complicaciones embólicas, es decir, qué tan diferente puede ser el hipertenso, diabético y mayor de 65 años con o sin fibrilación auricular.

Los análisis preliminares y el concepto de los principales grupos internacionales son controversiales. Sin embargo, parece prevalecer y al menos, es lo más prudente por el momento, asumir que pacientes con riesgo alto de tromboembolismo deben continuar anticoagulados

crónicamente a pesar de eliminar la FA por la persistencia de los factores de riesgo restantes de cardioembolia.

Según datos de la Fundación Cardioinfantil del año 2006, la fibrilación auricular fue marcador de rehospitalización, ya sea como diagnóstico primario o como diagnóstico secundario. La fibrilación auricular constituye la segunda causa de rehospitalización por causa cardiovascular después de la falla cardíaca. Para el mismo año, la tasa de reingreso hospitalario fue siete veces mayor para fibrilación auricular como diagnóstico primario que para enfermedad coronaria (3,57% vs. 0,49%). La tasa de rehospitalización para pacientes con diagnóstico primario diferente de fibrilación auricular pero que tienen asociada fibrilación auricular es mayor y cercana a la rehospitalización por falla cardíaca (4,2% vs. 6,7%).

Como conclusión, es claro el enorme impacto económico de la FA para la sociedad y no es sorprendente por ello, que intervenciones de alto costo como el aislamiento de venas pulmonares aparezcan como costo-efectivas en los análisis preliminares como se revisará posteriormente.

Costo-efectividad de las intervenciones en fibrilación auricular

Diferentes estudios han reportado la costo-efectividad de la prevención embólica mediante el tratamiento a largo plazo con warfarina en pacientes con riesgo intermedio a alto de tromboembolismo (25-27). Los índices de anticoagulación varían según la edad y comorbilidad siendo recomendable manejar INR en alrededor de 2 pacientes mayores de 75 años. De otra parte, dada la alta frecuencia de anticoagulación subóptima, se recomiendan las estrategias clínicas de anticoagulación o auto monitorización para minimizar riesgos y optimizar beneficios de la intervención (25, 28).

Igualmente, los estudios de costo-efectividad apoyan el uso de la ecografía transesofágica para prevención embólica en el manejo de casos agudos (27).

Los estudios de costo-efectividad que comparaban las estrategias de control del ritmo y de control de la frecuencia se mostraron en favor de la estrategia de control del ritmo por la menor frecuencia de hospitalizaciones (29-32). Sin embargo, aunque dicha conclusión es válida para las poblaciones evaluadas, ya discutidas en estudios que no ponían en evidencia las ventajas de

permanecer en ritmo sinusal, sino las limitaciones de la estrategia y las intervenciones que se empleaban para obtenerlo.

Aunque la amiodarona ha demostrado su costo-efectividad en prevención de desarrollo de fibrilación auricular y costos totales hospitalarios en pacientes con cirugía de corazón (33), la costo-efectividad del manejo antiaritmico crónico en fibrilación auricular es limitrofe.

El estudio canadiense de fibrilación auricular (CTAF) evaluó la costo-efectividad comparando diferentes regímenes para mantener el ritmo sinusal (amiodarona vs. propafenona vs. sotalol) documentando mayor costo-efectividad con la amiodarona (34).

En un estudio japonés, se encontró que mientras el tratamiento con warfarina era costo-efectivo para la prevención de tromboembolismo, el tratamiento con antiaritmicos para mantener el ritmo sinusal y prevenir embolias no lo era.

Con relación al papel de la ablación en fibrilación auricular, existe en la actualidad una incipiente y creciente evidencia de superioridad clínica del aislamiento eléctrico de las venas pulmonares sobre el manejo médico en restaurar y mantener el ritmo sinusal. Hay varios reportes de las series de casos con las diferentes estrategias de ablación y ya han aparecido los primeros experimentos clínicos evaluando su eficacia (35-38). Sin entrar en detalles que serán revisados en otra parte de esta publicación, las tasas de efectividad varían de acuerdo a la cronicidad de la FA.

Los pacientes con FA paroxística o persistente tienen tasas de curación entre 70 y 90% en seguimientos a 1 año. En los pacientes con FA permanente, la efectividad se sitúa entre 40 y 60%. Sin embargo, esta eficacia requiere de confirmación en el largo plazo. Igualmente es muy importante la estandarización de la técnica y de la forma de evaluación de ausencia de FA (eficacia). Los análisis preliminares de costo-efectividad han reportado que la ablación podría ser costo equivalente al manejo médico a los 5 años de seguimiento.

Sin embargo, el análisis es complejo y debe contemplar no solo la eficacia y seguridad de la intervención en el corto y largo plazo, sino los diferentes escenarios de cambio en el riesgo embólico.

Chan y colaboradores, compararon la costo-efectividad de la ablación izquierda contra amiodarona como estrate-

gia de control del ritmo y una estrategia de control de la respuesta en un modelo de decisiones en sujetos mayores de 55 años con riesgo moderado a alto de embolia.

Los costos, utilidades y probabilidades de transición fueron obtenidos de la literatura y de los datos de Medicare. Los análisis se realizaron con el ánimo de establecer la menor eficacia tolerable de la técnica y mínima reducción necesaria en riesgo de ECV para que la intervención resultara costo-efectiva (entre 50 y 100.000 dolares por QALY). En sujetos de 65 años con riesgo moderado de embolia, una eficacia del 80% con la técnica requeriría de una reducción del riesgo embólico entre el 11 y 42% para mantener la costo-efectividad planteada (menor de 50.000 para el 42% y menor de 100.000 para el 11%).

Mayores o menores tasas de efectividad requieran reducciones de riesgo embólico menores o mayores para mantener los costos incrementales. En pacientes de 55 años con riesgo embólico moderado, menores tasas de efectividad para la técnica o menores reducciones de riesgo embólico se requieren para lograr las mismas razones de costo-efectividad incremental. En pacientes con bajo riesgo embólico, el modelo sugiere que la técnica tiene una costo-efectividad limitada (38).

De otra parte Khaykin y colaboradores, recientemente reportan un estudio que concluyó que la terapia de ablación para fibrilación auricular es costo-efectiva con respecto al manejo médico para pacientes jóvenes y adultos mayores con riesgo tromboembólico bajo a intermedio, asumiendo que la restauración y mantenimiento del ritmo sinusal tendrá mayor efecto protector con relación a eventos embólicos y que en los pacientes de alto riesgo no es modificable (39).

En un estudio no publicado de minimización de costos realizado en la Fundación Cardioinfantil bajo los supuestos de eficacia del 70% con 2 procedimientos por paciente y 10% de complicaciones, encontramos que el aislamiento de venas pulmonares se equiparaba al costo del manejo médico convencional en un horizonte de 5 años, en pacientes que tuvieran al menos 2 episodios de FA por año que requieran hospitalización.

A pesar de estos datos prometedores se necesitan de experimentos clínicos más robustos que comparen el manejo convencional de la fibrilación auricular con el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares y centren sus puntos finales en eficacia y seguridad del procedimiento, así como, en los desenlaces clínicos más rele-

vantes de morbilidad y mortalidad en el largo plazo, de tal manera, que permitan ampliar las indicaciones de esta técnica como estrategia primaria de tratamiento.

Conclusiones

Las características epidemiológicas y la historia natural de la fibrilación auricular hacen que esta entidad tenga carácter epidémico y genere una enorme carga para la sociedad y los sistemas de salud. Es claro, que la estrategia de mantener el ritmo sinusal con manejo médico es subóptima y que el aislamiento eléctrico de venas pulmonares mediante ablación con radiofrecuencia aparece en el escenario clínico como una alternativa potencialmente costo-efectiva para el manejo de estos pacientes.

A la luz de la evidencia actual y desde el punto de vista de la eficacia clínica y costo-efectividad, el primer paso para el manejo de pacientes con fibrilación auricular, debe ser la estratificación del riesgo embólico y la participación del paciente en una clínica de anticoagulación para maximizar el beneficio de la misma y minimizar sus riesgos.

El segundo paso, es determinar, si el paciente debe entrar en una estrategia de restaurar y mantener el ritmo sinusal de acuerdo a la carga sintomática y la comorbilidad presente. De forma general pacientes jóvenes, sujetos altamente sintomáticos o con falla cardíaca, con frecuencia requieren de esta estrategia. Como primera línea de tratamiento en estos pacientes, se debe optar por antiarrítmicos de clase I o III y realizar cardioversión eléctrica cuando esté indicado. Si el paciente continúa sintomático, no tolera la medicación o progresa la carga de síntomas, se puede optar por un segundo antiarrítmico; pero aparece como una opción costo-efectiva el aislamiento de venas pulmonares con radiofrecuencia. También se podría considerar como terapia de primera línea en pacientes sintomáticos que no toleran o no desean manejo con agentes antiarrítmicos.

Los resultados de experimentos clínicos con seguimiento más largo, la evaluación de la reducción del riesgo embólico posablación, así como la estandarización de la técnica y mejoría en la seguridad del procedimiento, apoyarán en el futuro cercano, el uso de esta estrategia de forma más amplia en pacientes con fibrilación auricular.

Bibliografía

1. Vidaillet H, Greenlee RT. Rate control versus rhythm control. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20(1): 15-20.

2. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004; 109:1509-1513. Abstract .
3. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-666. Abstract.
4. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2619-2628. Abstract.
5. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108: 2355-2360. Abstract.
6. Verma A, Marrouche NF, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation: intracardiac echocardiography-guided technique. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1335-1340. Abstract.
7. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634-2640. Abstract.
8. Verma A, Natale A. Should atrial fibrillation ablation be considered first-line therapy for some patients? Why atrial fibrillation ablation should be considered first-line therapy for some patients. *Circulation* 2005; 112: 1214-1222; discussion 1231.
9. Chan PS, Vijan S, Morady F, Oral H. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(12):2513-20. Epub 2006 May 26.
10. Granada J, et al. Incidence and predictors of AF in the general pop. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2242.
11. Orejarena LA, et al. PSVT in the general population. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 150-157.
12. Greenlee RT, Vidaillet H. Recent progress in the epidemiology of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20(1): 7-14.
13. Salieva I, et al. Clinical trends in AF at the end of the millenium. *J Intern Med* 2001; 250: 369.
14. Valderrama A, et al. AF: public health implications. *Am J Prev Med* 2005; 29: 75-80.
15. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-952.
16. Stewart S, Murphy N, Walker A, McGuire A, McMurray JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart* 2004; 90(3): 286-92.
17. Coyne KS, Paramore C, Grandy S, Mercader M, Reynolds M, Zimetbaum P. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. *Value Health* 2006; 9(5): 348-56.
18. Wattigney WA, Mensahet GA. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation* 2003; 108: 711-716.
19. Le Heuzey JY, Paziand O, Piot O, Said MA, Copie X, Lavergne T, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J* 2004 Jan;147(1):121-6.
20. Khairallah F, et al. Epidemiology and determinants of outcome of admissions for atrial fibrillation in the United States from 1996 to 2001 *Am J Cardiol* 2004; 94: 500-504.
21. Stewart S, McIntyre K. Trends in hospital activity, morbidity and case fatality related to atrial fibrillation in Scotland, 1986-1996. *Eur Heart J* 2001; 22: 693-701.
22. Wu EQ, Birnbaum HG, Mareva M, Tuttle E, Castor AR, Jackman W, et al. Economic burden and co-morbidities of atrial fibrillation in a privately insured population. *Curr Med Res Opin*. 2005 Oct;21(10):1693-9. Analysis Group, Inc., Boston, MA 02119, USA. ewu@analysisgroup.com.
23. Palmer AJ, Valentine WJ, Roze S, Lammert M, Spiesser J, Gabriel S. Overview of costs of stroke from published, incidence-based studies spanning 16 industrialized countries. *Curr Med Res Opin* 2005 Jan;21(1):19-26.
24. Caro JJ. An economic model of stroke in atrial fibrillation: the cost of suboptimal oral anticoagulation. *Am J Manag Care* 2004;10(14 Suppl):S451-58; discussion S458-61.

25. Sullivan PW, Arant TW, Ellis SL, Ulrich H. The cost effectiveness of anticoagulation management services for patients with atrial fibrillation and at high risk of stroke in the US. *Pharmacoeconomics* 2006; 24(10): 1021-33.
26. Abdelhafiz AH, Wheeldon NM. Use of resources and cost implications of stroke prophylaxis with warfarin for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003; 1(2): 53-60.
27. Teng MP, Catherwood LE, Melby DP. Cost effectiveness of therapies for atrial fibrillation. A review. *Pharmacoeconomics* 2000;18(4): 317-33.
28. Regier DA, Sunderji R, Lynd LD, Gin K, Marra CA. Cost-effectiveness of self-managed versus physician-managed oral anticoagulation therapy. *CMAJ* 2006; 174(13): 1847-52.
29. Pietrasik A, Kosior DA, Niewada M, Opolski G, Latek M, Kamiński B. The cost comparison of rhythm and rate control strategies in persistent atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2007;118(1):21-7. Epub 2006 Oct 19.
30. Fenwick E, Marshall DA, Levy AR, Nichol G. Using and interpreting cost-effectiveness acceptability curves: an example using data from a trial of management strategies for atrial fibrillation. *BMC Health Serv Res* 2006; 19: 6:52.
31. Marshall DA, Levy AR, Vidaillet H, Fenwick E, Slee A, Blackhouse G, et al. AFFIRM and CORE Investigators. Cost-effectiveness of rhythm versus rate control in atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2004; 141(9): 653-61.
32. Hagens VE, Vermeulen KM, TenVergert EM, Van Veldhuisen DJ, Bosker HA, Kamp O, et al. RACE study group. Rate control is more cost-effective than rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation-results from the RATE Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Eur Heart J* 2004; 25(17): 1542-9.
33. Gillespie EL, White CM, Kluger J, Rancourt JA, Gallagher R, Coleman CI. Cost-effectiveness of amiodarone for prophylaxis of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *Pharmacotherapy* 2006; 26(4): 499-504.
34. Nattel S, Lumer G, Talajic M, Roy D. Cost evaluation of rhythm control methods for atrial fibrillation: evidence from CTAF. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7(3): 211-4.
35. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293(21): 2634-40.
36. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De Simone A, Zoppo F, Donnici G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* 2006; 27(2): 216-21. Epub 2005 Oct 7.
37. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol* 2006 Dec 5;48(11):2340-7. Epub 2006 Oct 16.
38. Chan PS, Vijan S, Morady F, Oral H. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(12): 2513-20. Epub 2006 May 26.
39. Khaykin Y. Cost-effectiveness of catheter ablation for atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2007; 22(1): 11-7.

Algoritmos para el manejo de la fibrilación atrial paroxística, persistente, crónica y primer episodio

William Uribe A., MD.; Mauricio Duque R., MD.

El manejo de los pacientes con fibrilación atrial (FA) depende de la clasificación del tipo de esta, la duración del episodio, la presencia de factores de riesgo para embolismo y las comorbilidades asociadas.

Fibrilación atrial recientemente diagnosticada (primer episodio)

El primer episodio de fibrilación atrial, también se denomina fibrilación atrial recientemente diagnosticada, y se considera aparte de la clasificación usual, debido a que en un porcentaje importante, estos pacientes no requieren ningún tratamiento específico y no se puede predecir cuál de estos pacientes va a progresar a la forma paroxística recurrente, persistente o permanente (Figura 1).

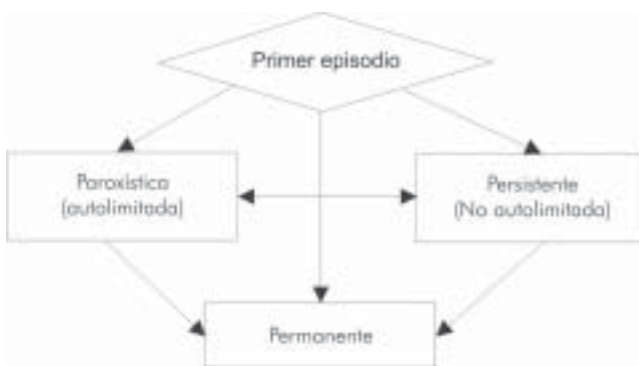


Figura 1. Clasificación de la fibrilación atrial.

En estos casos es muy útil determinar si se trata de un episodio relacionado con la ingesta reciente de alcohol (síndrome del corazón del día de fiesta), ya que en este caso el tratamiento agudo se debe hacer solamente dirigido a los síntomas, y el tratamiento a largo plazo consiste en la educación del paciente con respecto al licor. Además, es importante determinar, si existe alguna condición coexistente que pueda explicar el disparo de la arritmia como la isquemia aguda, los trastornos ácido básicos, las alteraciones hidroelectrolíticas, la pericardi-

tis aguda u otro tipo de taquicardias supraventriculares que degeneran en fibrilación atrial y el uso de medicaciones con efecto proarrítmico.

Un porcentaje alto de los pacientes con fibrilación atrial de reciente inicio se convierten espontáneamente a ritmo sinusal en las primeras 24-48 horas y la conversión espontánea es menor cuando el episodio de fibrilación atrial dura más de 7 días.

La anticoagulación en los pacientes con reciente inicio estará determinada por la presencia de otros factores de riesgo para embolismo. Cuando la fibrilación atrial persiste, una opción es aceptar la progresión a fibrilación atrial permanente e iniciar manejo para el control de la frecuencia cardíaca y prevención de embolismos mediante el uso de terapia anticoagulante. La decisión de intentar restaurar el ritmo sinusal deberá estar basada en la severidad de los síntomas relacionados con la arritmia y en el riesgo potencial de los antiarrítmicos.

En los pacientes con fibrilación atrial por más de 3 meses, es común que se presente una recurrencia temprana después de la cardioversión. En tales casos, la medicación antiarrítmica puede ser iniciada antes de la cardioversión (después de anticoagulación adecuada) para reducir la probabilidad de recurrencias y la duración de dicha terapia debe ser corta (1 mes).

El manejo farmacológico de los pacientes con fibrilación atrial recientemente diagnosticada o descubierta se puede observar en la figura 2.

Fibrilación atrial paroxística recurrente

Los tres principales objetivos del tratamiento en los pacientes con fibrilación atrial paroxística son: suprimir los paroxismos de fibrilación atrial y mantener el ritmo sinusal a largo plazo, controlar la frecuencia cardíaca durante los paroxismos si la fibrilación atrial recurre, y prevenir las complicaciones asociadas con la fibrilación atrial paroxística como son el embolismo cerebral y la cardiomiopatía inducida por taquicardia (taquicardiomiopatía).

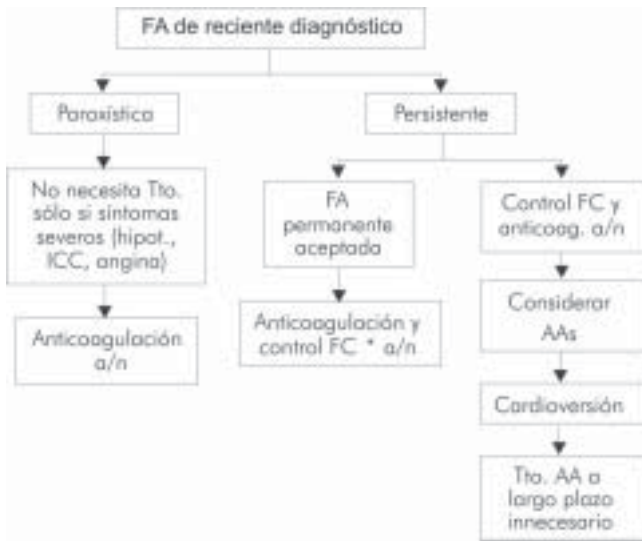


Figura 2. Manejo farmacológico en paciente con fibrilación atrial recientemente diagnosticada.

*Ver Figura 4. Explicación de abreviaturas: AAs: Antiarrítmicos, Tto: Tratamiento, FC: Frecuencia cardíaca, a/n: a necesidad, Hipot: Hipotensión, ICC: Falla cardíaca, FA: Fibrilación atrial.

El tratamiento de la fibrilación atrial paroxística se debe hacer con base en el tipo de presentación de acuerdo con cada paciente. En pacientes con paroxismos breves e infrecuentes, el uso rutinario de antiarrítmicos puede no ser necesario y usualmente no se recomienda en la práctica clínica. Este tipo de pacientes pueden ser candidatos al enfoque de la pastilla en el bolsillo. Sin embargo, para pacientes con fibrilación atrial paroxística que presenten episodios recurrentes infrecuentes pero muy sintomáticos se recomienda una cardioversión rápida de cada evento y/o considerar profilaxis con antiarrítmicos.

La estrategia de la pastilla en el bolsillo deberá ser considerada en aquellos pacientes que:

- No tienen historia de disfunción ventricular izquierda, o enfermedad cardíaca valvular o isquémica y;
- Tienen una historia de episodios paroxísticos de fibrilación atrial sintomáticos pero infrecuentes y;
- Tienen una presión sistólica mayor de 100 mmHg y una frecuencia cardíaca en reposo mayor de 70 lpm y;
- Son capaces de entender cómo y cuándo tomar la medicación.

En un paciente dado, varias medicaciones antiarrítmicas pueden ser efectivas y la selección inicial se basa principalmente en la seguridad y tolerabilidad.

Para los individuos sin enfermedad cardíaca o enfermedad cardíaca mínima, la flecainida, la propafenona y el sotalol se recomiendan como terapia inicial debido a que usualmente son bien tolerados y a su vez representan poco riesgo de toxicidad.

Cuando estas medicaciones son inefectivas o se asocian con efectos colaterales la elección de segunda o tercera línea incluyen la amiodarona, el dofetilide, la disopiramida, procainamida o quinidina, todas las cuales implican un mayor riesgo de efectos adversos. Cuando un consistente escenario desencadenante sugiere fibrilación atrial mediada vagalmente, los agentes iniciales apropiados son la disopiramida o la flecainida y un betabloqueador o el sotalol está indicado para los pacientes con fibrilación atrial inducida adrenérgicamente.

En la actualidad se aconseja que en los pacientes con episodios recurrentes y muy sintomáticos a pesar del uso de antiarrítmicos profilácticos, el tratamiento de elección consiste en la remisión a electrofisiología, con el fin de realizarle al paciente un procedimiento curativo de ablación percutánea, mediante el aislamiento eléctrico con radiofrecuencia de las venas pulmonares. De igual manera, como alternativa al tratamiento con amiodarona o dofetilide, cuando las medicaciones de primera línea han fallado o no han sido toleradas, el aislamiento de las venas pulmonares puede ser considerado. En la figura 3 se pueden observar los diferentes enfoques terapéuticos en los pacientes con fibrilación atrial paroxística recurrente.



Figura 3. Manejo farmacológico en FA paroxística recurrente.

*Ver Figura 4. Explicación de abreviaturas: AA: antiarrítmico, a/n: A necesidad, FA: fibrilación atrial selección de antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA paroxística recurrente o FA persistente (nivel 1).

Muchos pacientes con enfermedad cardíaca orgánica pueden ser categorizados en aquellos con falla cardíaca (ICC), enfermedad arterial coronaria (EAC) o hipertensión arterial (HTA). Otros tipos de enfermedad cardíaca, pueden estar asociados con fibrilación atrial y el clínico debe determinar cuál categoría describe mejor a su paciente. Para los pacientes con falla cardíaca, es más seguro utilizar amiodarona o dofetilide para mantener el ritmo sinusal.

Los pacientes con enfermedad arterial coronaria a menudo requieren medicación betabloqueadora y el sotalol, una medicación con actividad betabloqueadora y eficacia antiarrítmica primaria es considerada la primera elección a menos que el paciente tenga falla cardíaca. La amiodarona y el dofetilide en pacientes con enfermedad arterial coronaria, son considerados agentes secundarios y el clínico debe considerar la disopiramida, la procainamida o la quinidina de acuerdo con el caso específico.

La selección del medicamento antiarrítmico en pacientes con historia de hipertensión, depende de la presencia o no de hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

En pacientes con hipertensión sin hipertrofia ventricular izquierda, la flecainida y la propafenona que no prolongan la repolarización ni el intervalo QT, pueden ofrecer una ventaja en la seguridad y son recomendadas como primera línea. Si estas medicaciones son inefectivas o producen efectos colaterales, la amiodarona, el dofetilide o el sotalol pueden ser considerados como una segunda opción.

La disopiramida, la procainamida y la quinidina son considerados agentes de tercera línea en esta situación. El miocardio hipertrófico puede predisponer a toxicidad proarrítmica y a taquicardia ventricular de puntas torcidas. En los pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda la amiodarona es considerada como terapia de primera elección debido a su relativa seguridad comparada con otros agentes.

En la figura 4, se pueden observar las diferentes opciones para mantener el ritmo sinusal en los pacientes con fibrilación auricular paroxística recurrente o persistente. Dentro de cada cuadro, las medicaciones están listadas en orden alfabético y no en orden de uso sugerido. El flujo vertical indica el orden de preferencia

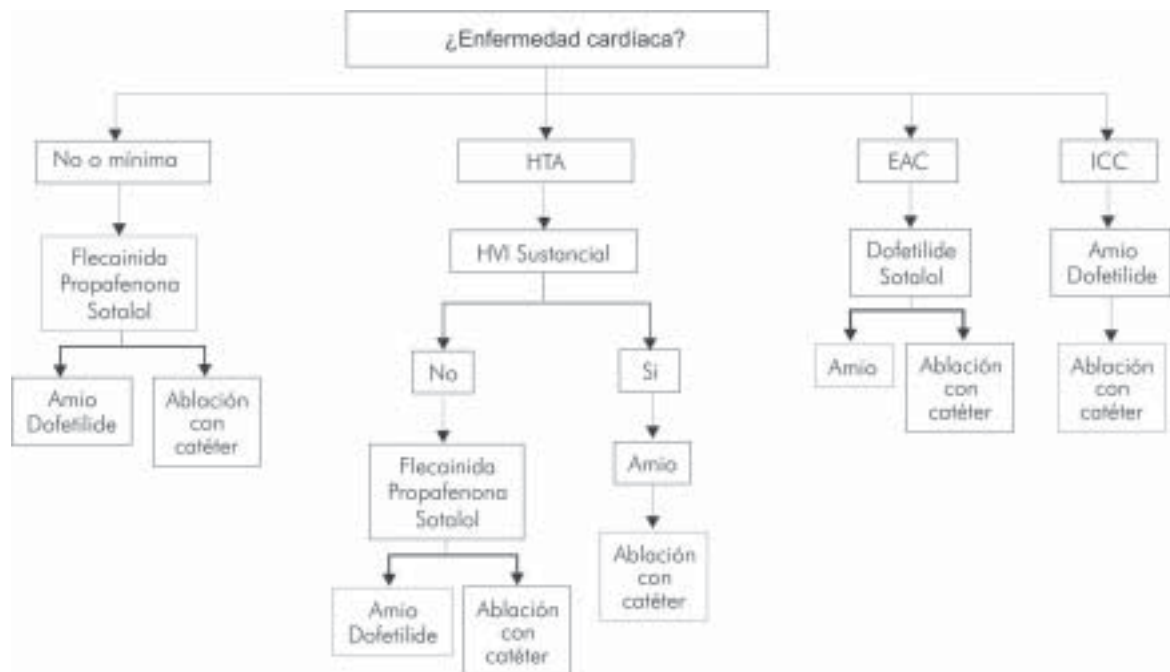


Figura 4. Manejo de antiarrítmicos para mantener el RS en pacientes con FA paroxística recurrente o persistente. HTA: hipertensión arterial, EAC: enfermedad arterial coronaria, HVI: hipertrofia ventricular izquierda, ICC: falla cardíaca, Amio: amiodarona. Fibrilación atrial persistente recurrente (nivel 2).

bajo cada condición. La severidad de las enfermedades va de izquierda a derecha y la selección de la terapia en pacientes con múltiples patologías depende de la condición más grave presente.

Los pacientes sin síntomas o con síntomas mínimos relacionados con la fibrilación atrial, que han tenido al menos un intento de ser restaurados a ritmo sinusal pueden permanecer en fibrilación atrial después de que recurran, con terapia para control de frecuencia cardíaca y prevención de tromboembolismo si lo ameritan. De manera alterna, en los pacientes sintomáticos, hecho que favorece el ritmo sinusal, deberán ser tratados con un agente antiarrítmico (además de las medicaciones para el control de la frecuencia cardíaca y la anticoagulación) antes de la cardioversión.

La selección del agente antiarrítmico deberá basarse en el mismo algoritmo utilizado para pacientes con fibrilación atrial paroxística recurrente. Si el paciente permanece sintomático a pesar de tener controlada la frecuencia cardíaca y la medicación antiarrítmica no es tolerada o es inefectiva, se debe considerar el uso de terapia no farmacológica. Esto incluye la ablación de la aurícula izquierda, la cirugía de Maze o la ablación del nodo AV con implante de marcapasos permanente. En la figura 5 se pueden observar las diferentes opciones para los pacientes con fibrilación atrial persistente recurrente.



Figura 5. Tratamiento farmacológico para el manejo de FA persistente recurrente o permanente. Anticoag: anticoagulación, FC: frecuencia cardíaca, a/n: A necesidad, Tto: tratamiento, RS: ritmo sinusal, AA: antiarrítmico, CVE: cardioversión eléctrica.

Fibrilación atrial permanente

El término de fibrilación atrial permanente se aplica a los casos en los cuales el ritmo sinusal no puede ser sostenido después de cardioversión o cuando el paciente y el médico han decidido que la fibrilación atrial continúe sin más esfuerzos por restablecer el ritmo sinusal. Es importante mantener el control de la frecuencia ventricular y utilizar terapia antitrombótica para todos los pacientes en esta categoría.

En la figura 5 se puede observar la recomendación actual en los pacientes con fibrilación atrial permanente.

Cardioversión para la restauración del ritmo sinusal

Cuando se decide la estrategia del control del ritmo mediante cardioversión se debe realizar un ecocardiograma transtorácico previo. También se debe considerar la preferencia del paciente después de la discusión de las ventajas y desventajas de cada opción. En caso de que se decida llevar a cabo la cardioversión, se recomienda administrar anticoagulación por al menos 3 semanas antes de la cardioversión o realizar un ecocardiograma transesofágico dependiendo de las preferencias, contraindicaciones y disponibilidad.

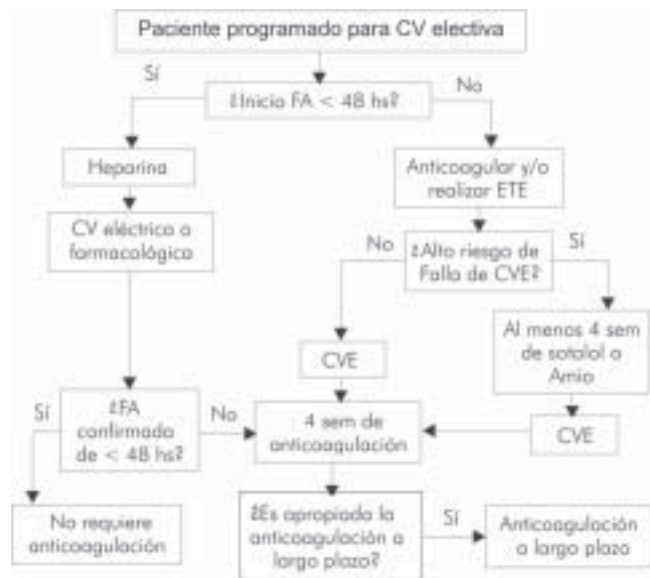


Figura 6. Tratamiento con cardioversión. ETE: ecocardiografía transesofágica, CV: cardioversión, CVE: cardioversión eléctrica, FA: fibrilación atrial, Amio: amiodarona, Sem: semanas.

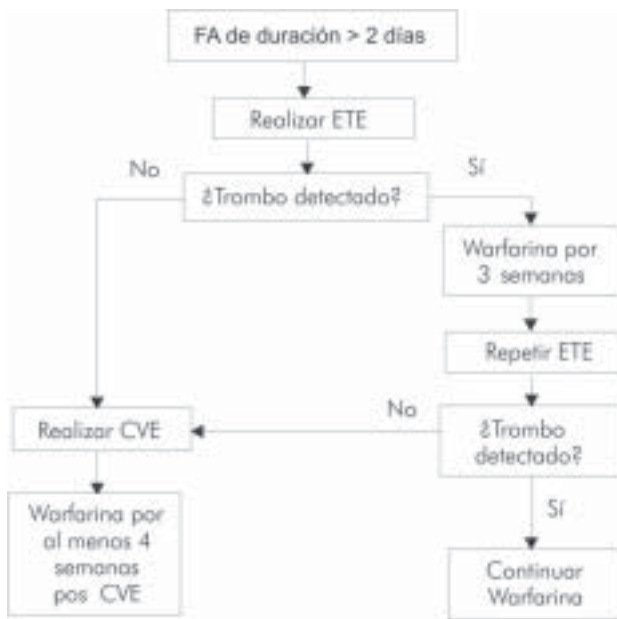


Figura 7. Cardioversión guiada por ecocardiograma transesofágico. ETE: ecocardiografía transesofágica, CVE: cardioversión eléctrica.

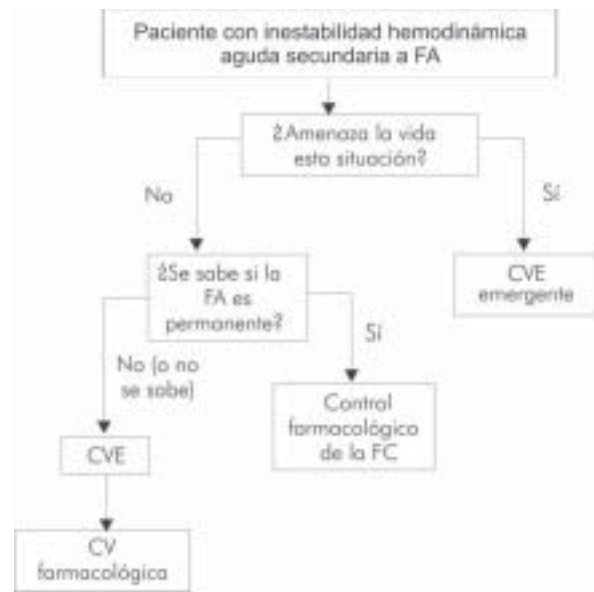


Figura 8. Tratamiento de la FA hemodinámicamente inestable.

FC: frecuencia cardíaca, CV: cardioversión, CVE: cardioversión eléctrica.

Una recurrencia previa sugiere un alto riesgo de falla de la cardioversión. La amiodarona IV es la medicación de elección en pacientes con enfermedad cardíaca estructural y la flecainida en aquellos con corazón sano. Los pacientes con historia de fibrilación atrial > de 12 meses, enfermedad valvular mitral, disfunción ventricular izquierda, aurícula izquierda dilatada e historia de recurrencia de fibrilación atrial tienen un riesgo mayor de recurrencia de fibrilación auricular poscardioversión (Figuras 6 y 7).

Fibrilación atrial hemodinámicamente inestable

En los pacientes con deterioro hemodinámico secundario a fibrilación atrial, el diagnóstico debe ser confirmado por un electrocardiograma. Además, se deben solicitar electrolitos y revisar la medicación del paciente e intentar establecer la etiología de la inestabilidad hemodinámica. Cualquier intervención de emergencia deberá ser realizada tan pronto como sea posible y la iniciación de la anticoagulación no deberá retrasar ninguna intervención de emergencia. Cuando está indicado el control farmacológico urgente de la frecuencia cardíaca se recomienda el uso IV de betabloqueadores o calcioantagonistas.

La amiodarona se puede utilizar cuando los anteriores no funcionan o están contraindicados. Cuando la preparación de la cardioversión eléctrica se va a demorar, se debe utilizar amiodarona IV. En los pacientes con síndrome de Wolf Parkinson White conocido, la flecainida es una buena alternativa (los agentes bloqueadores del nodo AV como el diltiazem, el verapamilo o la digoxina no deben ser utilizados) (Figura 8).

Lecturas recomendadas

1. Fuster VRL, Lars E. Ryden, et al. ACC/AHA/ESC 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 and Policy Conferences (Writing Committee to revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) developed in collaboration with North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2006; 114: 700-752.
2. The national collaborating centre for chronic conditions and national institute for health and clinical excellence. The management of atrial fibrillation. June 2006. Nice clinical guideline 36. www.nice.org.uk.
3. Atrial fibrillation. National clinical guideline for management in primary and secondary care. Published by the Royal College of Physicians. www.nice.org.uk
4. Hirsh J, Fuster V, Ansel, J and Halperin, Jonathan L. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation* 2003; 107: 1692-1711.