

# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

## Fibrilación Auricular

Epidemiología y clínica

---

Patogenia

---

Fármacos antiarrítmicos

---

Fármacos no antiarrítmicos

---

Anticoagulación y antiagregación

---

Ablación: técnicas y complicaciones

---

Sistemas de mapeo

---

Estimulación auricular alternativa

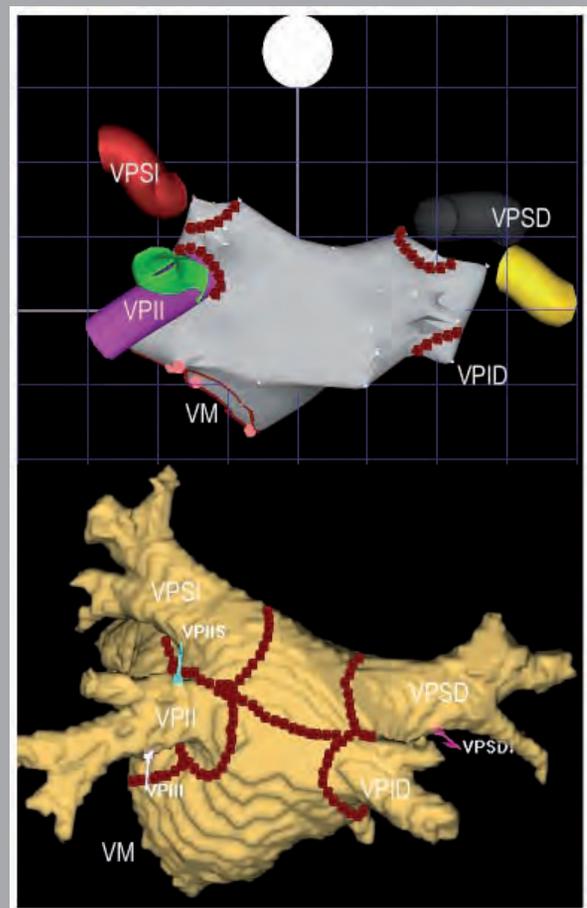
---

Algoritmos de prevención

---

Tratamiento híbrido

---



Volumen 1. Número 2. Julio 2008.  
[www.estimulacioncardiaca.es](http://www.estimulacioncardiaca.es)

# Carelink®

Acceso remoto a la información  
del dispositivo cardíaco implantado



Acceso a todos los datos del dispositivo  
sin necesidad de que el paciente tenga  
que desplazarse a consulta

## Wireless Monitoring

Información completa e inmediata  
ante una alerta con notificaciones programables

Seguimientos automáticos sin intervención  
por parte del paciente



**Medtronic**

*Aliviar el dolor · Devolver la salud · Alargar la vida*

# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

## Edita:

Medtronic Ibérica, S.A.

## Editor Jefe:

Jesús Rodríguez García

## Editor Asociados:

Ignacio Fernández Lozano

Antonio Hernández Madrid

## Coordinador:

Félix Ballesteros Fominaya

## Consejo Editorial:

Antonio Asso Abadía

Joaquín Delclos Urgell

Juan Leal del Ojo

José Roda Nicolás

Tomás Roldán Pascual

Gustavo Senador Orderiz

Jorge Silvestre García

## Cuadernos de Estimulación Cardíaca:

Es una publicación de Medtronic Ibérica dirigida a profesionales de la medicina. Su propósito es divulgar entre la comunidad médica aspectos relevantes y soluciones terapéuticas de vanguardia en el campo de la estimulación cardíaca, la electrofisiología y las arritmias. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los artículos y/o opiniones reflejadas en el presente documento sin la expresa autorización de los autores así como del comité editorial de la publicación. Tanto el editor como el consejo y comité editorial no se hacen responsables de la veracidad de las opiniones ni de los resultados publicados en la revista

## Comité Editorial:

**Javier Alzueta Rodríguez**  
Hosp. Clínico Universitario  
Málaga

**Pablo Ancillo García**  
Hosp. General de Segovia  
Segovia

**Rafael Barba Pichardo**  
Hosp. Juan Ramón Jiménez  
Huelva

**Juan Luis Bardají Mayor**  
Hosp. Virgen de la Luz  
Cuenca

**José Benegas Gamero**  
Hosp. Juan Ramón Jiménez  
Huelva

**Raul Coma Samartín**  
Hosp. U. 12 de Octubre  
Madrid

**Juan José Esteve Alderete**  
Hosp. Ntra Sra. del Prado  
Talavera de la Reina. Toledo

**Ramón García Calabozo**  
C. Hospitalario de León  
León

**Francisco García-Cosío Mir**  
Hosp. U. de Getafe  
Getafe Madrid

**Javier Balaguer Recena**  
Hosp. U. Guadalajara  
Guadalajara

**Manuel Gómez Recio**  
Hosp. Hospitalario de Torrecardenas  
Almería

**Federico Gutiérrez Larraya**  
Hosp. U. La Paz  
Madrid

**Jesús de Juan Montiel**  
Hosp. U. Miguel Servet  
Zaragoza

**Claudio Ledesma García**  
C.H. U. de Salamanca  
Salamanca

**José Martínez Ferrer**  
Hosp. de Txagorritxu  
Vitoria

**José Luis Merino Llorens**  
Hosp. U. La Paz  
Madrid

**Ricardo Morales Pérez**  
Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

**Concepción Moro Serrano**  
Hosp. U. Ramón y Cajal  
Madrid

**José Lluís Mont Girbau**  
Hosp. U. Clínico y Provincial  
Barcelona

**Jose Olagüe de Ros**  
Hosp. U. La Fé  
Valencia

**Julián Pérez de Villacastín**  
Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

**Agustín Pastor Fuentes**  
Hosp. U. de Getafe  
Getafe, Madrid

**Aurelio Quesada Dorador**  
Hosp. General Universitario  
Valencia

**Francisco Ridocci Soriano**  
Hosp. General Universitario  
Valencia

**J.E. Rodríguez Hernández**  
Hosp. Clínico Universitario  
Madrid

**Jerónimo Rubio Sanz**  
Hosp. Clínico Universitario  
Valladolid

**Juan J. Rufilanchas Sánchez**  
Clínica Ruber  
Madrid

**María José Sancho-Tello**  
Hosp. La Fé  
Valencia



Publicación avalada por la Sección de Estimulación Cardíaca de la SEC

# Cuadernos de Estimulación Cardíaca

---

## Fibrilación auricular Sumario

Volumen 1. Número 2. Julio 2008

---

### **Introducción**

A. Hernández Madrid 1

---

### **Epidemiología y aspectos clínicos de la fibrilación auricular. Control del ritmo o control de la frecuencia**

A. Asso Abadía, J.J. Salazar, A. Portules, L. Placer. 3

---

### **Patogenia de la fibrilación auricular**

F. García-Cosío. 11

---

### **Fármacos antiarrítmicos en el tratamiento de la fibrilación auricular**

J. Tamargo, E. Delpón. 17

---

### **Fármacos no antiarrítmicos en el tratamiento de la fibrilación auricular**

A. Hernández Madrid, M. Castillo, R. Matía, E. Gonzalez, I. Sánchez, C. Moro. 27

---

### **Anticoagulación y antiagregación en la fibrilación auricular**

J. Toquero Ramos, V. Castro Urda, I. Fernández Lozano. 37

---

### **Ablación con catéter en la fibrilación auricular: técnicas y complicaciones**

R. Matía Francés, A. Hernández Madrid, E. González Ferrer, M. Castillo, I. Sánchez, C. Moro. 45

---

### **Ablación con catéter en la fibrilación auricular: utilidad de los sistemas de mapeo electromagnéticos y la estereotaxia**

N. Pérez Castellano, J. Pérez Villacastín. 57

---

### **Estimulación auricular alternativa**

J. Rodríguez García, R. Coma Samartín, R. Martín Asenjo, J.J. Parra Fuertes, G. Leoz Abellanas. 65

---

### **Algoritmos de prevención y tratamiento de fibrilación auricular**

M.L. Fidalgo Andrés, J.M. González Rebollo, J. Martín Fernández, R. García Calabozo. 77

---

# Fibrilación auricular

## Sumario

---

### Tratamiento híbrido en la fibrilación auricular

M. González Vasserot J.L. Merino 85

---

### Dispositivos de monitorización y fibrilación auricular

R. Ruiz Granell, A. Ferrero, A. Martínez Brotons, M.T. Izquierdo, E. Santos, R. García Civera 93

---

### Desfibriladores implantables en la fibrilación auricular

A. Quesada Dorador 99

---

### Normas de publicación

107

---

# Introducción

A. Hernández Madrid

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia supra-ventricular más frecuente. En nuestro país la FA de reciente comienzo es responsable de entre el 18 y el 26% de las consultas de cardiología y del 0,54% de las consultas en servicios de urgencias hospitalarias. Sabemos que en la población general la FA se asocia con un incremento de mortalidad de entre 1,5 y 1,9 veces, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular.

Los objetivos que nos hemos de plantear en el tratamiento de esta arritmia son el control de los síntomas y la reducción de la morbimortalidad cardiovascular que conlleva, principalmente relacionada con el desarrollo de insuficiencia cardíaca y de accidentes cerebrovasculares de etiología embólica. Afortunadamente, en los últimos años se están produciendo grandes avances en el conocimiento del sustrato, el diagnóstico, la monitorización de larga duración así como en el tratamiento farmacológico y no farmacológico aunque muchas de estas nuevas opciones todavía en fases de investigación y valoración por lo que esperamos, en el futuro, poder ofrecer a nuestros pacientes terapias cada vez más eficaces.

El presente número monográfico de Cuadernos de Estimulación está íntegramente dedicado a la FA. En él, el lector encontrará la última información disponible en prácticamente todos los campos que afectan a esta frecuente arritmia.

El Dr. Antonio Asso ha elaborado un excelente artículo analizando los aspectos epidemiológicos de la FA. En la práctica, la FA se observa en muchos pacientes como consecuencia de diversas comorbilidades: insuficiencia cardíaca, alteraciones metabólicas, hipoxemia, arritmias ventriculares, miocardiopatías, cardiopatía isquémica, otras arritmias auriculares, etc... Por tanto, en muchos casos el tratamiento debe ir dirigido hacia todas estas comorbilidades que de una forma u otra van a favorecer el desarrollo y mantenimiento de la FA. De hecho, estos factores muchas veces van a determinar el tratamiento de la FA en cada paciente, la anticoagulación oral crónica, y la elección entre las medidas que pretenden preservar el ritmo sinusal (estrategia de control de ritmo) y las destinadas al control de la frecuencia cardíaca durante la FA (estrategia de control de la frecuencia).

Para acercarnos al tratamiento y la prevención de la FA debemos conocer más profundamente su sustrato así como los desencadenantes de esta

arritmia. Diversos mecanismos, en el transcurso del tiempo, años en el caso de los factores estructurales, horas en los factores funcionales o segundos en los factores detonantes, desarrollan el sustrato preciso para la presentación y persistencia de la FA. El Dr. García Cosío presenta una revisión actualizada de estos mecanismos.

La eficacia de los medicamentos antiarrítmicos disponibles y los potenciales desarrollo futuros, también ocupan un capítulo importante en este número, escrito por el Dr. Tamargo. En dicho artículo, se exponen los fármacos que vamos a emplear en el futuro. Entre éstos, se encuentra la Dronedarona, ya finalizado el estudio ATHENA, cuyos resultados permiten esperar el adecuado control de más pacientes con FA. Otros fármacos, no clasificados como antiarrítmicos, han demostrado tener efecto anti remodelado en múltiples estudios tanto experimentales como clínicos. Los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los inhibidores de los receptores de la angiotensina II como el irbesartan han obtenido buenos resultados en la prevención de FA tras el infarto de miocardio, en pacientes con insuficiencia cardíaca así como asociados a fármacos antiarrítmicos, en la disminución de recurrencias tras cardioversión eléctrica. En este sentido, pronto estarán disponibles los resultados definitivos del estudio ACTIVE I, un brazo de diseño factorial parcial, doble ciego de irbesartan vs placebo realizado dentro del estudio ACTIVE, que es un estudio de fase III, multinacional y multicéntrico.

El objetivo del ACTIVE I es evaluar si el antagonista de los receptores de la angiotensina II, irbesartán, es superior al placebo en la prevención de eventos vasculares en pacientes con FA. El estudio ACTIVE es el ensayo más grande realizado hasta hoy en pacientes con FA y sus resultados conducirán a una mejor comprensión de la protección de irbesartan en pacientes con FA y pueden condicionar un cambio en el tratamiento inicial de estos pacientes.

Sin duda, el tratamiento anticoagulante en la FA es uno de los pilares fundamentales de su terapia, y el único hasta ahora que ha demostrado reducir la mortalidad de la FA en los meta-análisis de ensayos publicados. Este capítulo lo desarrollan los Drs. Toquero y Lozano, Co Editor de la Revista.

Ensayos clínicos randomizados han demostrado la superioridad de la ablación con catéter en pacientes con FA paroxística refractaria a antiarrítmicos

e incluso se ha planteado su empleo como primera línea de tratamiento. Las actuales guías de práctica clínica consideran como una alternativa razonable la ablación percutánea con catéter para prevenir recurrencias de FA paroxística en pacientes sintomáticos con aurícula izquierda normal o levemente dilatada (indicación IIa). En el esquema terapéutico que se propone se recomienda la ablación tras el fallo del tratamiento con fármacos antiarrítmicos. Dada la importancia de este tema, se le dedican dos capítulos. En el primero de ellos, realizado por el Dr. Roberto Matía, se abordan las distintas técnicas y complicaciones de la ablación de la FA. En el segundo, el grupo del Hospital Clínico de Madrid, pionero de la estereotaxia, expone los aspectos actuales de este procedimiento.

La estimulación auricular representa un papel importante en algunos pacientes con FA. Este tema se presenta de forma muy gráfica y amena por el Dr. Jesús Rodríguez, Editor de la revista. Asimismo, conscientes de la importancia de la estimulación en pacientes seleccionados, se presenta un capítulo dedicado a los algoritmos de prevención y tratamiento de las taquiarritmias auriculares, realizado por miembros del Servicio de Cardiología, del Complejo Hospitalario de León.

Dado que la FA es una arritmia muy compleja, con múltiples factores desencadenantes es preciso en muchos pacientes asociar varias opciones terapéuticas para su control. Este tema, el tratamiento híbrido de la FA, es revisado por el Dr. José Luis Merino.

Frecuentemente los episodios de FA cursan de forma asintomática aunque mantengan el mismo riesgo cardiovascular. Por ello, no podíamos olvidar en este número, un aspecto novedoso en el campo diagnóstico de la FA, como es el empleo de dispositivos de monitorización, que es revisado el Dr. Ruiz Granell. Se espera que estos dispositivos contribuyan, sin duda, al mejor conocimiento de la historia natural de la FA y permitan prevenir muchas de sus complicaciones, por ejemplo evitando la supresión del tratamiento de la FA ante el ritmo sinusal de un ECG durante la consulta, en pacientes con recurrencias asintomáticas

Finalmente el Dr. Quesada revisa el papel actual de los dispositivos antitaquicardia, en base a la experiencia adquirida con el empleo de los mismos.

A la vista del contenido de este número monográfico, es evidente que el manejo de los pacientes con FA, es cada vez más complejo y que las opciones terapéuticas han de adoptarse de forma individualizada para cada paciente, de acuerdo con su fase evolutiva ya que reducir la progresión de la enfermedad es importante pues es sabido que la FA genera FA.

# Epidemiología y aspectos clínicos de la fibrilación auricular. Control del ritmo o control de la frecuencia.

Antonio Asso, José J. Salazar, Ana Portolés, Luis Placer

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología.H. U. Miguel Servet. Zaragoza

## INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La fibrilación auricular es una arritmia heterogénea, de compleja patofisiología y variable perfil clínico e historia natural. Es el trastorno del ritmo cardíaco más frecuente, con una prevalencia en la población general de aproximadamente el 1% y una incidencia del 0.2% anual.<sup>1</sup> Tanto la incidencia como la prevalencia de la fibrilación auricular (FA) aumentan con la edad, llegando a alcanzar el 1% y el 8% respectivamente en individuos mayores de 80 años.<sup>2</sup> Sobre la base de estas estimaciones, podría calcularse el diagnóstico anual en la Unión Europea de entre 600.000-800.000 nuevos casos, y una cifra total de enfermos en torno a 4 millones. Por elevadas que parezcan estas cifras, cabe aún presuponer su incremento en las próximas décadas como consecuencia tanto del aumento en la esperanza de vida como de los cambios en la pirámide de población de las sociedades occidentales.

No obstante, en la génesis de la actual "pandemia" de fibrilación auricular pueden haber influido otros factores. El estudio Framingham encontró un incremento en la prevalencia de la FA incluso tras ajustar edad, género, y otras comorbilidades.<sup>3</sup> Para intentar clarificar si un posible aumento en la incidencia había contribuido al incremento en la prevalencia, Miyasaka y cols.<sup>4</sup> estudiaron la incidencia ajustada por edades en una comunidad del medio oeste norteamericano (Olmsted County, Minnesota) entre 1980-2000. La incidencia de FA entre 1980-2000 por 1000 años-persona ajustada por edad y género fue de 3,04 en 1980 y 3,68 en 2000. La incidencia de FA aumentó un 12,6% en 21 años, sin diferir entre hombres y mujeres. Además de la edad, otros factores de riesgo están relacionados con el desarrollo de fibrilación auricular como son la hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca, y valvulopatías. El aumento en la prevalencia de estos factores

de riesgo encontrada en el mismo trabajo podría explicar el aumento en la incidencia de la FA.

En los últimos años se han reconocido una serie de nuevos factores de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular. La obesidad, por ejemplo, se estableció como un factor de riesgo para FA en un estudio reciente, donde se observó que tras ajustar factores de riesgo clínico, el aumento de una unidad en índice de masa corporal se asociaba con un incremento del 4% en el riesgo de fibrilación auricular.<sup>5</sup> En conjunto, la obesidad originaba un aumento de riesgo de 1,5 veces comparado con el de individuos con un índice de masa corporal normal. Dado que en el estudio realizado en el Olmsted County –antes referido– se observó que la prevalencia de la obesidad aumentó del 10% en 1980 al 25 % en el 2000 y que el aumento de riesgo es de 1,5 veces, los autores estimaron que podría atribuirse a la obesidad el 60% del aumento de la incidencia de la fibrilación auricular observada. La asociación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) con prevalencia y recurrencia de fibrilación auricular ha sido sugerida en varios estudios. En pacientes con SAOS no tratado sometidos a cardioversión la tasa de recurrencia de FA a los 12 meses fue del 82%, significativamente mayor que la del 42% encontrada entre los pacientes con SAOS correctamente tratados ( $p=0.013$ ), demostrando además que el factor determinante principal para evitar la recurrencia de la FA en estos pacientes era el correcto ajuste del tratamiento del síndrome.<sup>6</sup> Aunque tal asociación SAOS-FA parece existir, no puede establecerse con seguridad que el SAOS sea un marcador de riesgo de FA, ya que su relación podría establecerse a través de otros factores de riesgo como la obesidad y la hipertensión.

Aunque es reconocida en la práctica clínica la ocasional observación de un episodio de fibrilación auricular tras una ingesta etílica aguda importante, el papel del consumo etílico a largo plazo como factor de riesgo de FA también se ha establecido en trabajos prospectivos poblacionales, siendo esta relación más clara entre los varones. Alteraciones en tono vagal, estados hiperadrenérgicos, y la propia cardiotoxicidad del alcohol podrían ser los me-

### Correspondencia:

Antonio Asso  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario Miguel Servet  
Pº Isabel la Católica 1-3. 50009 Zaragoza  
Tel: 976.76.55.00 +ext 3082  
E-mail: antasso@yahoo.com

canismos. En un estudio, el consumo de alcohol en rango moderado no se relacionó con riesgo de FA; sin embargo, el consumo de 35 ó más bebidas alcohólicas semanales se asoció con un aumento del riesgo de 1,5 veces, tras ajustar factores relacionados con cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca.<sup>7</sup> Los datos fueron corroborados por el estudio Framingham, donde el riesgo de FA aumentaba entre los individuos que consumieron más de 36 g de alcohol al día (aproximadamente 3 bebidas diarias).<sup>8</sup> Finalmente, la práctica de **deportes de resistencia** o incluso una actividad física laboral intensa incrementan el riesgo de padecer fibrilación auricular idiopática, existiendo además un aparente efecto acumulativo a lo largo la vida.<sup>9</sup>

## ASPECTOS CLÍNICOS

La fibrilación auricular produce frecuentemente sintomatología que altera en mayor o menor grado la calidad de vida del paciente, implicando además un aumento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. La morbilidad de la arritmia se asocia principalmente con su sintomatología, la insuficiencia cardíaca, y el riesgo de eventos tromboembólicos. Estos últimos son considerados en otra sección, pero conviene recordar aquí que la fibrilación auricular se encuentra presente en el 6-24% de los pacientes con un ictus isquémico y hasta en el 50% de aquellos con ictus cardioembólico.<sup>10</sup> La fibrilación auricular puede estar potencialmente relacionada con una amplia variedad de patologías e interactuar con ellas (Tabla I). El mecanismo de esta interrelación no se ha establecido de forma clara en la mayoría de los casos, si bien hay datos que lo sugieren. La hipertensión, por ejemplo, se ha relacionado con un aumento del diámetro ostial de las venas pulmonares.<sup>11</sup> También se ha demostrado en estudios ecocardiográficos alteraciones en la función auricular izquierda y en el llenado ventricular en pacientes hipertensos con fibrilación auricular paroxística.<sup>12</sup> En otros casos, como el progresivo aumento del tamaño auricular en relación con la valvulopatía mitral, el nexo patofisiológico entre la enfermedad auricular y el desarrollo de la arritmia es más evidente.

## Tirotoxicosis

La fibrilación auricular se asocia ocasionalmente con el hipertiroidismo, es más frecuente en varones, y su incidencia aumenta con la edad, siendo raro por debajo de 40 años. A pesar de la baja probabilidad de este mecanismo en pacientes sin clínica sugestiva, debe ser siempre excluido. Existe un riesgo embólico aumentado de la fibrilación auricular asociada a tirotoxicosis que obliga a la anticoagulación oral hasta semanas después de ha-

berse establecido el ritmo sinusal y el eutiroidismo. Por otro lado, el control del nivel de anticoagulación debe ser estrecho en esta patología. La dosis requerida puede ser más baja inicialmente por un aumento del aclaramiento de factores de coagulación vitamina K-dependientes, y posteriormente puede requerir modificarse, al reducirse la concentración de hormonas tiroideas.<sup>13</sup>

## Cardiopatía congénita

La comunicación interauricular y la anomalía de Ebstein son las dos cardiopatías congénitas que con mayor frecuencia se asocian con la fibrilación auricular. En el caso de la primera, la incidencia aumenta con la edad y un estudio mostró que podía superar el 50% entre los pacientes por encima de 60 años.<sup>14</sup> En los enfermos con anomalía de Ebstein un factor decisivo para su asociación con la FA puede ser la frecuente existencia concomitante de un síndrome de WPW y sus distintos mecanismos de taquicardia.

## Cirugía cardíaca

Entre un 25-40% de los adultos sometidos a cirugía cardíaca desarrollan fibrilación auricular en el postoperatorio. Generalmente carece de implicaciones y es autolimitada, pero puede representar un compromiso hemodinámico, prolongar la hospitalización e incrementar riesgo embólico. Los pacientes sometidos a revascularización coronaria

**Tabla I**

### Factores relacionados con la fibrilación auricular

- Hipertensión
- Cardiopatía isquémica
- Miocardopatías
- Dilatada
- Hipertrófica
- Valvulopatía mitral
- Hipertiroidismo
- Disfunción sinusal
- Cardiopatías congénitas
- C.I.A.
- Anomalía Ebstein
- Cirugía cardíaca
- Pericarditis
- Tumoraciones
- Alcohol
- Enfermedad pulmonar
- Idiopática

son quienes mayor riesgo tienen de un primer episodio de fibrilación en el postoperatorio inmediato. La causa suele ser multifactorial y aparentemente influyen factores como el abandono previo de beta-bloqueantes y la edad avanzada entre otros.<sup>15</sup>

### Alteraciones tono autonómico – vagotonía

En algunos pacientes, la relación entre fibrilación auricular y un elevado tono vagal se percibe claramente desde la anamnesis más básica. Así sucede con aquellos que refieren el típico inicio de la crisis con la ingesta de bebidas muy frías, en periodos postprandiales, durante la noche, etc. También tras síncope vasovagales (espontáneos o provocados en test de basculación) pueden observarse episodios, generalmente autolimitados en minutos, de fibrilación auricular. Coumel describió un síndrome específico de FA vagal, donde los episodios están relacionados con reposo, el sueño, y la ingesta de comida o alcohol. En éstos, el tratamiento con digoxina o beta-bloqueantes podría incrementar el número de episodios. Por el contrario, se ha descrito otro tipo de fibrilación, la FA adrenérgica, donde las crisis se presentan exclusivamente durante periodos de actividad, las emociones o el ejercicio, y en la que los betabloqueantes serían de elección.<sup>16</sup> En la práctica clínica habitual, aunque muchas crisis de FA paroxística tiendan a iniciarse en momentos de predominio vagal, esta asociación es en muchos pacientes y episodios totalmente inconsistente. Todo ello confirma la compleja interrelación entre sistema nervioso autónomo y fibrilación auricular, y explica

en parte los dispares resultados comunicados con estrategias terapéuticas de modulación autonómica en la ablación.<sup>17</sup>

### FA precedida por crisis de taquicardia

El más claro ejemplo de fibrilación auricular derivada de una taquicardia sostenida previa es el ejemplo clásico de una taquicardia recíproca mediada por vía accesoria. Cuando existe preexcitación manifiesta la actitud terapéutica es obvia y la ablación de la vía evitará en muchos casos las recurrencias de FA (Figura 1). La sospecha respecto a la secuencia de acontecimientos (taquicardia ortodrómica que degenera en FA) puede no ser tan evidente cuando el ECG basal es normal, y se requiere una búsqueda activa. Así, algunos pacientes reconocen que la cadencia de sus palpitaciones es rítmica al inicio del episodio para hacerse irregular poco después. La sospecha clínica es por lo tanto fundamental –ya que la única arritmia que llega a documentarse es fibrilación– para ofrecer un simple tratamiento curativo de la FA mediante ablación de su vía accesoria oculta. También una taquicardia intranodal puede ser el origen insospechado de una fibrilación auricular. Entre su serie de 629 pacientes remitidos para ablación de fibrilación auricular, el grupo de Marchlinski et al.<sup>18</sup> encontraron 27 (4,3%) en quienes se indujo taquicardia intranodal durante el estudio. En 13 de estos pacientes sólo se realizó modificación de vía lenta –sin abordaje de aurícula izquierda– quedando asintomáticos todos ellos excepto uno.

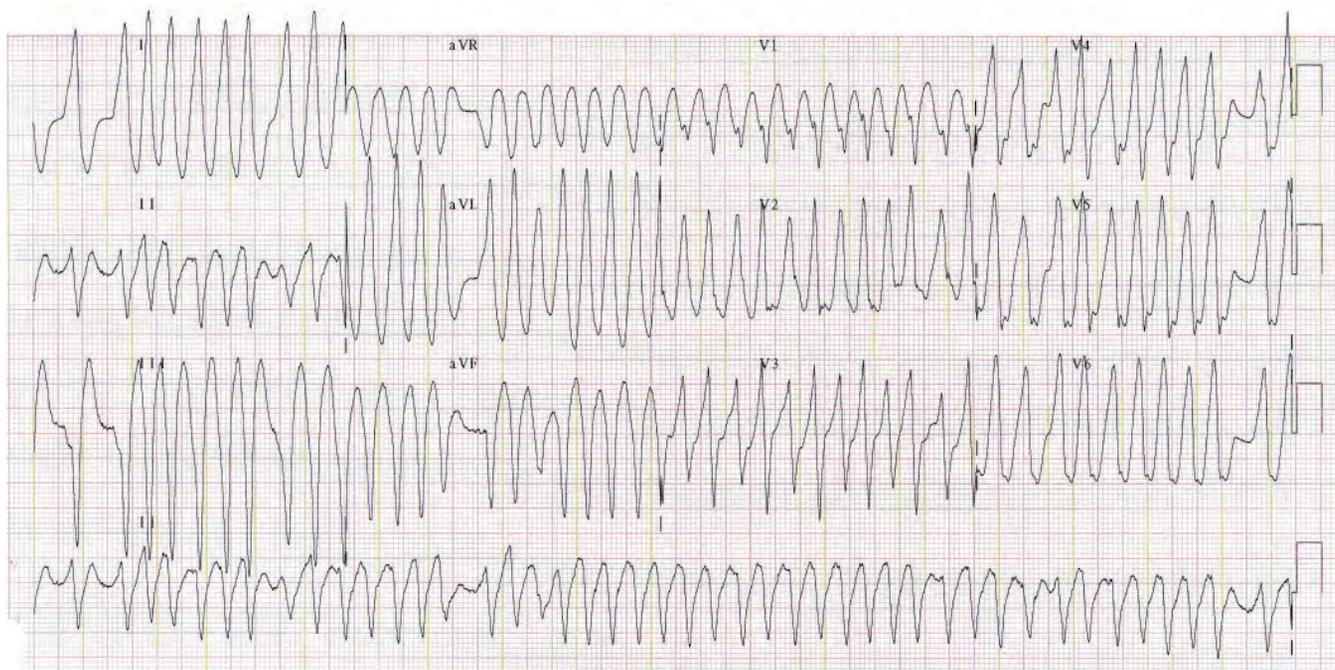


Figura 1: Fibrilación auricular preexcitada con respuesta ventricular muy rápida en un varón de 24 años que tras la cardioversión eléctrica evidenciaba un síndrome de WPW. La vía accesoria se eliminó en área inferior paraseptal derecha

## Evolución y progresión de la arritmia

Desconocemos muchos aspectos de la historia natural de la fibrilación auricular idiopática o solitaria –aquella sin cardiopatía estructural ni factores etiológicos. En individuos jóvenes sin cardiopatía, la FA típicamente se presenta en sus formas paroxística o persistente, mientras que en el anciano es más común la FA permanente. Sin embargo, no puede asegurarse si la forma permanente es la resultante de la progresión de las formas paroxísticas o si se trata de dos poblaciones distintas. Recientemente se ha publicado un estudio poblacional, único en cuanto a su largo seguimiento (>30 años), que aporta considerable información al respecto.<sup>19</sup> La supervivencia de los pacientes diagnosticados de fibrilación auricular sin cardiopatía estructural ni HTA entre 1950-80 es la esperada para la población general del entorno y misma edad y sexo, siendo también igual la incidencia de insuficiencia cardíaca con los años. El riesgo de progresión a FA permanente es bajo: de los 71 pacientes con FA paroxística o persistente sólo 22 progresaron a FA permanente. En cuanto al desarrollo de complicaciones embólicas, éstas fueron iguales durante los primeros 25 años tras el diagnóstico, pero a partir de este momento se incrementa el riesgo, en relación probablemente al desarrollo de comorbilidades, como la hipertensión o la edad avanzada.

### FA familiar

La fibrilación auricular puede tener una base genética familiar; habiéndose calculado que un 30% de todos los pacientes con FA (con o sin cardiopatía estructural) tienen una historia familiar de la enfermedad. El riesgo relativo de la fibrilación auricular aumenta un 85% en individuos con al menos uno de los padres con historia de FA.<sup>20</sup> El primer *locus* de FA familiar fue descrito por R. Brugada en el cromosoma 10 (10q22-24). En la actualidad hay identificados siete *loci* en diferentes cromosomas y se han catalogado cuatro genes implicados: KCNQ1, KCNE2, KCNJ2, KCNH2. Todos ellos tienen como denominador común el codificar subunidades de canales de potasio. Además, todas las mutaciones producen un aumento de la función del canal, acortando la duración del potencial de acción y del periodo refractario.

### FA y disfunción ventricular. Taquimiocardiopatía

La fibrilación auricular es frecuente en pacientes que presentan disfunción ventricular con independencia de la etiología subyacente. La prevalencia de FA en la insuficiencia cardíaca varía entre el 10-30%, dependiendo del grado de severidad de la

misma. Posibles efectos adversos de la FA incluirían la pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular; la respuesta en frecuencia cardíaca no fisiológica y la irregularidad de los periodos de llenado ventricular. En pacientes con disfunción ventricular izquierda preexistente, el efecto deletéreo de la fibrilación auricular y el desarrollo de insuficiencia cardíaca clínica es probablemente más común de lo sospechado inicialmente. En el estudio SOLVD, la presencia de FA basal fue predictor independiente de muerte por fallo de bomba y rehospitalización por insuficiencia cardíaca, mientras que la incidencia de muerte súbita era prácticamente idéntica entre los pacientes en FA y los que estaban en ritmo sinusal. Estos datos atribuyen a la fibrilación auricular una posible relación causal y no un mero marcador de la disfunción ventricular más grave, en cuyo caso se esperaría mayor incidencia de mortalidad súbita junto a la previsible por fallo de bomba. No obstante, estos aspectos distan de estar suficientemente demostrados y desconocemos si la arritmia acelera “per se” la progresión de la enfermedad y aumenta la mortalidad o se trata solamente de un marcador de la severidad de la insuficiencia cardíaca. En un estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca sometidos a ablación de FA y seguidos durante un año se comunicó un retorno a fracción de eyección normal en el 72% de los casos, con mejoría sintomática y capacidad funcional.<sup>21</sup> Es de resaltar que la función ventricular mejoró incluso en aquellos con adecuado control de la frecuencia cardíaca preablación. Cabe interpretar que o bien el grado de control estaba sobrestimado o que la propia irregularidad del ritmo contribuye decisivamente en estos pacientes al deterioro funcional del ventrículo izquierdo.

La miocardiopatía relacionada con taquicardia o taquimiocardiopatía es un síndrome que puede presentarse con grave disfunción ventricular izquierda, cuya causa es la crónica y excesiva elevación de la frecuencia cardíaca, en este caso por fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. No es infrecuente que estos individuos sean inicialmente diagnosticados de miocardiopatía dilatada idiopática.<sup>22</sup> Es primordial sospechar la posibilidad de este síndrome, pues las dimensiones del ventrículo izquierdo y resto de sus parámetros funcionales vuelven a la normalidad –y con ellos la situación clínica– en cuanto se consigue un efectivo control de la frecuencia.

### Fibrilación auricular y sintomatología

La fibrilación auricular produce generalmente clínica de palpitaciones, disnea, molestia precordial inespecífica, etc. Esta sintomatología de la FA en cualquiera de sus tipos –paroxística, persistente, o permanente– depende de una serie de factores que

incluyen entre otros la situación cardiovascular subyacente, la rapidez e irregularidad de la respuesta ventricular, y la pérdida de la contracción auricular.

Una significativa proporción de pacientes con FA permanecen total o parcialmente asintomáticos. La prevalencia de fibrilación auricular asintomática encontrada incidentalmente durante la exploración clínica es en torno al 20%.<sup>23</sup> Aunque es sobradamente reconocida la importancia de la fibrilación auricular asintomática, la magnitud de su importancia ha ido creciendo en los últimos años. En primer lugar, hay que reconocer que una historia de FA sintomática en el pasado en modo alguno garantiza que las recurrencias serán también sintomáticas.<sup>24</sup> Una serie de estudios recientes han encontrado una alta incidencia de FA asintomática basándose en los datos almacenados en la memoria de marcapasos. Israel et al.<sup>25</sup> siguió durante 19±11 meses a 110 pacientes con indicación clase I de estimulación bicameral e historia de fibrilación auricular. Los pacientes recibieron un marcapasos con un algoritmo especial para detección de taquiarritmias auriculares (AT 500), estaban en ritmo sinusal al implante y optimizado su tratamiento antiarrítmico. El estudio demostró que las recurrencias de FA de > 48 h de duración son asintomáticas en algo más de 1/3 de los pacientes con FA paroxística o persistente (Figura 2). Además, en 16% de los casos, se observó que las recurrencias de FA asintomática de > 48h se producían incluso tras periodos libres de arritmia superiores a 3 meses. Aunque podría argumentarse que la incidencia de FA asintomática puede ser mayor en pacientes portadores de marcapasos, la alta incidencia de fibrilación auricular asintomática encontrada también en otros estudios –a través de monitorización transtelefónica u otros medios- no lo apoyan.<sup>26</sup>

La ablación de la fibrilación auricular también se ha demostrado en varios estudios que modifica la percepción de las posibles recurrencias de la arritmia. Oral et al.<sup>27</sup> sugieren que la fibrilación auricular asintomática es rara tras un procedimiento exitoso de ablación, investigando un subgrupo de 60 pacientes de entre sus 244. Sin embargo, Hendricks et al.<sup>28</sup> estudiando de forma prospectiva a 114 pacientes consecutivos mediante monitorización prolongada pre y post ablación encontraron que la FA asintomática no sólo ocurre frecuentemente antes de la intervención, sino que tras la misma el porcentaje de pacientes que sólo presentan recurrencia asintomática se eleva significativamente. El seguimiento basado en síntomas, por tanto, es insuficiente y se requiere usar otros medios –monitorización prolongada, o quizás nuevos dispositivos- para categorizar con certeza el resultado del procedimiento.

Las implicaciones clínicas de todos estos datos son evidentes, obligando a mantener la anticoagulación en todos aquellos pacientes con factores de riesgo embólico a pesar de la eliminación total o parcial de sus síntomas con la ablación. Obviamente, habrá que decidir individualizadamente en ciertos casos, pero recordando los datos del AFFIRM, donde el 57% de los ictus en el grupo de control de ritmo ocurrieron tras dejar la anticoagulación, al haberse asumido un menor riesgo tras el documento de ritmo sinusal.

## CONTROL DEL RITMO VS CONTROL DE FRECUENCIA

Los cinco estudios prospectivos que han comparado la estrategia terapéutica del mantenimiento de ritmo sinusal mediante el uso de antiarrítmicos (control del ritmo) con la de control de la respuesta ventricular de la fibrilación auricular (control de

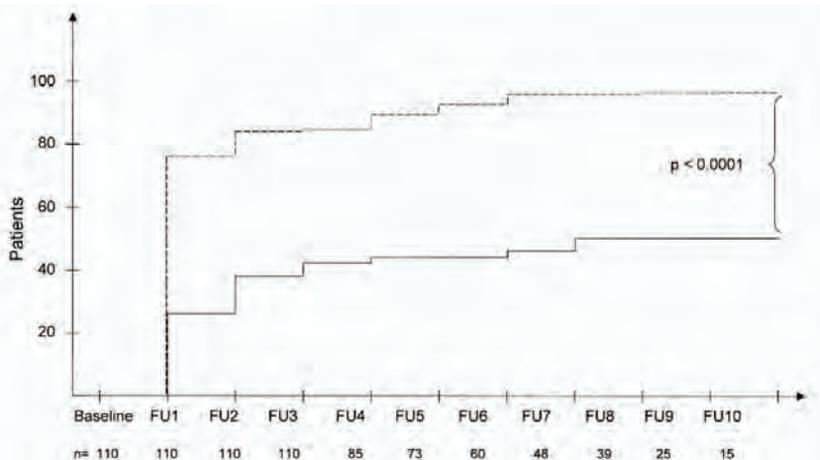


FIGURA 2. Incidencia acumulada de detección de recurrencia de fibrilación auricular en el seguimiento clínico/electrocardiográfico comparada con la registrada en memoria del marcapasos. Mientras que el ECG la documentó en 51 (46%) de 110 pacientes, la interrogación del dispositivo (marcapasos AT 500) la reveló en 97 (88%). Tomada de: Israel CW et al. J Am Coll Cardiol 2004; 43:47-52

frecuencia) fueron incapaces de demostrar un beneficio del enfoque de control del ritmo respecto a su alternativa. De los 5175 pacientes incluidos en total, 4060 pertenecen al estudio AFFIRM<sup>29</sup> y 522 al RACE.<sup>30</sup> En el primero de éstos, no hubo diferencias en mortalidad total o cardiovascular entre las dos estrategias analizadas, pero se registró un aumento de muertes no cardiovasculares en el grupo de control de ritmo, que un subestudio posterior relacionó con un exceso de mortalidad de origen pulmonar y cáncer.<sup>31</sup> En cuanto al riesgo embólico, no hubo diferencias entre ambos grupos, estando relacionados la mayoría de los ictus con un rango de anticoagulación subterapéutico o tras retirada de cumarínicos. No hubo diferencias tampoco en estado funcional ni en percepción de calidad de vida, debiendo tener en cuenta la limitación que supone la previsible exclusión de aquellos pacientes más gravemente sintomáticos en este tipo de ensayos clínicos. Desde el punto de vista economicista, el intento de control de ritmo era más caro y peor su coste-efectividad.<sup>32</sup>

Estos estudios fueron realizados en pacientes con riesgo embólico, pero el mantenimiento de la anticoagulación era opcional a las cuatro semanas de obtenerse ritmo sinusal, de forma que permanecieron anticoagulados el 85% de los pacientes del grupo control de frecuencia frente al 70% de los de control del ritmo, con las graves consecuencias que la retirada de anticoagulación implica. La información que estos ensayos y sus posteriores subanálisis han aportado ha sido cuantiosa y útil para el enfoque terapéutico del paciente tipo en ellos incluido: edad > 65 años y factores de riesgo embólico.

Debe puntualizarse, no obstante, que las conclusiones de los estudios señalados no pueden aplicarse a subgrupos específicos, como los jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular, pues este tipo de pacientes no estaba representado en esos estudios. Además, en el estudio AFFIRM se encontraban en ritmo sinusal tras 5 años de seguimiento sólo el 62,6% de los pacientes del grupo de control del ritmo, mientras que el 34,6% de los asignados al de control de frecuencia, estaban en ritmo sinusal.

La controversia, por tanto, entre control de ritmo vs. control de frecuencia está basada principalmente en información obtenida con terapias antiarrítmicas farmacológicas de escasa eficacia y frecuentes efectos adversos. Indudablemente, el debate deberá ser replanteado nuevamente en otros subgrupos de población no incluidos en los estudios previos y utilizando enfoques intervencionistas para el control del ritmo. Mientras tanto, el médico debe individualizar la estrategia más adecuada para cada paciente

teniendo en cuenta tanto el valor como las limitaciones de los estudios disponibles.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Go AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of diagnosed AF in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention. The ATRIA study. *JAMA* 2001; 285: 2370-5
- 2 Stewart S, Hart CL, Hole DJ et al. Population prevalence, incidence, and predictors of AF in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86:516-21
- 3 Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation : the Framingham study. *Am Heart J* 1996; 131:790-5
- 4 Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 114:119-25
- 5 Wang T, Parise H, Levy D et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004; 292: 2471-7
- 6 Kanagala R, Murali N, Friedman P, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 107: 2589-94
- 7 Mukamal K, Tolstrup J, Friberg J, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation* 2005; 112: 1736-42
- 8 Djousse L, Levy D, Benjamin E, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham study. *Am J Cardiol* 2004; 93: 710-3
- 9 Mont L, Tamborero D, Elosua R, et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace*. 2008 Jan;10(1):15-20.
- 10 Petersen P, Godtfredsen J. Embolic complications in paroxysmal atrial fibrillation. *Stroke* 1986; 17: 622-6
- 11 Herweg B, Sichrovsky T, Polosajian L, et al. Hypertension and hypertensive heart disease are associated with increased ostial pulmonary vein diameter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 2-5
- 12 Barbier P, Alioto G, Guazzi MD, et al. Left atrial function and ventricular filling in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:165-70
- 13 Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Eng J Med* 1992; 327:94-98
- 14 Sutton MG, Tajik AJ, McGoon DC. Atrial septal defect in patients aged 60 years or older. Operative results and long-term postoperative follow-up. *Circulation* 1981; 64: 402-9
- 15 Matthew JP, Parks S, Savino JS, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcome and resources utilization. *JAMA* 1996; 276: 300-6
- 16 Coumel P. Neurogenic and humoral influences of the autonomic nervous system in the determination of paroxysmal atrial fibrillation. En: *The atrium in health and disease*. Ed Futura, Nueva York 1989, p 213-32
- 17 Lemery R, Birnie D, Tang AS, et al. Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated Plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2006; 3: 387-96
- 18 Sauer WH, Alonso C, Zado E, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrilla-

- tion ablation. Response to ablation that Incorporates slow-pathway modification. *Circulation* 2006; 114:191-5
- 19 Jahangir A, Lee V, Friedman P, et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation. A 30-year follow-up study. *Circulation* 2007; 115:3050-7
- 20 López Farré A, Macaya C. Genética de las enfermedades cardíacas. En: *Arritmias, manejo práctico*. Editado por Sociedad Española de Cardiología. Madrid 2007.
- 21 Hsu L-F, Jaïs P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2373-83
- 22 Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, et al. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1570-3
- 23 Kerr C, Boone J, Connolly S, et al. Follow-up of atrial fibrillation: the initial experience of the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 1996; Suppl C 48-51
- 24 Page RL, Tilsch TW, Connolly S, et al. for the ASAP investigators. Asymptomatic or "silent" atrial fibrillation: frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *Circulation* 2003; 107: 1141-5
- 25 Israel CW, Groenefeld 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
- 26 Bhandari AK, Anderson JL, Gilbert EM, et al. Correlation of symptoms with occurrence of paroxysmal supraventricular tachycardia or atrial fibrillation: a transtelephonic monitoring study. *Am Heart J* 1992; 124: 381-6
- 27 Oral H, Veerareddy S, Good E, et al. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15:920-4
- 28 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
- 29 Wyse DG, Waldo A, Di Marco JP, et al. 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 Engl J Med* 2002; 347:1825-33
- 30 Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. Rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation (RACE) study group. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-40
- 31 Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, et al. Analysis of cause-specific mortality in the AFFIRM study. *Circulation* 2004; 109: 1973-80
- 32 Marshall AD, Levy AR, Vidaillet H, et al. Cost-effectiveness of rhythm versus rate control for treatment of atrial fibrillation: results from the AFFIRM study. *Ann Intern Med* 2004; 653-61



# Patogenia de la fibrilación auricular

F. García-Cosío (FESC, FACC, FHRS)

Jefe de Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid

La fibrilación auricular (FA) había despertado es-caso interés hasta recientemente y la investigación se ha centrado en su estudio sólo en los últimos 10-15 años, por lo que, a pesar de su enorme frecuencia, sigue siendo una arritmia poco conocida y mal entendida. Esto no ha sido óbice para que se hayan emitido múltiples hipótesis y aplicado diversos tratamientos basados en las mismas e incluso se hable del “tratamiento curativo de la FA” con más entusiasmo que evidencia científica.

En las décadas de los años 1950 – 1960, la FA fue objeto de polémica. La teoría *focal*, postulaba que uno o varios focos automáticos de descarga rápida provocarían una fragmentación de los frentes de activación, dando lugar a activación irregular, cambiante, llamada *fibrilatoria*<sup>1</sup>. Pero sobre esta teoría prevaleció la hipótesis propuesta por Moe de la reentrada autosostenida, hecha posible por una combinación de periodos refractarios cortos, dispersión de la repolarización, conducción lenta y una masa miocárdica crítica<sup>2</sup>. Basándose en esta hipótesis Cox y cols<sup>3</sup> diseñan el tratamiento quirúrgico curativo de la FA, consistente en la creación de múltiples barreras lineales que impedirían el giro de las ondas reentrantes.

Pasaron muchos años sin que se removiera este nuevo paradigma de las *ondas múltiples de reentrada*, demostrado además en algunos modelos experimentales<sup>4</sup>, pero en los últimos diez años vivimos una nueva revolución que ha provocado su revisión y ha hecho nacer una concepción más amplia de la patogenia de la FA, en la que de nuevo se hace muy importante el mecanismo focal y en el que la reentrada localizada puede ser un mantenedor del proceso fibrilatorio. Todo parte de las observaciones de Haïssaguerre y cols<sup>5</sup> que muestran el inicio de episodios de FA a partir de descargas rápidas *focales* provenientes de las venas pulmonares y aplican la ablación con catéter a estos focos iniciadores, consiguiendo la remisión de la FA en un alto porcentaje de pacientes. Estas observaciones resultaron especialmente significativas a la luz de las investigaciones de Wijffels y cols<sup>6</sup> que revelaron el remodelado electrofisiológico que el miocardio auricular sufre al ser sometido a activación rápida y prolongada, con acortamiento y aumento de la dispersión del periodo refractario a lo largo y ancho de las aurículas. Los focos iniciarían estos episodios repetidos de FA, inicialmente autolimitados en el tiempo, pero luego

progresivamente más prolongados, hasta hacerse persistentes establemente. La prolongación de la FA llegaría a producir cambios tendentes al desacoplamiento celular como engrosamiento del intersticio y alteraciones en la concentración disposición de las conexinas<sup>8</sup>, que podrían facilitar la fragmentación de los frentes de activación, perpetuando la arritmia. A largo plazo se producirían alteraciones estructurales con fibrosis intersticial<sup>9</sup> y dilatación progresiva auricular<sup>10</sup>.

Pero esta hipótesis simple, nunca llegó a explicar algunas observaciones clínicas comunes como que en la FA paroxística los episodios se terminan espontáneamente, o que sólo una minoría de pacientes con FA paroxística desarrollan FA persistente crónica<sup>11,12</sup>, o que la eliminación de los focos automáticos no hace desaparecer más de un 70% de los casos de FA<sup>5</sup>, o que el tratamiento de la FA basado en la cardioversión eléctrica muy precoz tras el inicio de la arritmia no tiene mejores resultados que si se dejan pasar días o semanas tras este inicio<sup>13</sup>. Se podrían encontrar algunas respuestas en la investigación de otros modelos experimentales de FA, como el descrito por el grupo de Nattel en que la FA es provocada por la sobrecarga hemodinámica de las aurículas, al inducir insuficiencia cardiaca por estimulación rápida de los ventrículos<sup>14</sup>. En este modelo, se observa una prolongación del periodo refractario auricular, al contrario que en la FA inducida por estimulación rápida y el proceso fibrilatorio parece basarse más en una profunda alteración de la estructura miocárdica con aparición de importante fibrosis y alteraciones profundas de la conducción. Estas observaciones han sido extendidas a modelos de sobrecarga crónica por el grupo de Kalman<sup>15</sup> al estudiar ovejas con hipertensión arterial. Estos modelos se sitúan más próximos a la común observación clínica de la aparición de FA en situaciones de dilatación y sobrecarga auricular y abren la puerta a la comprensión del papel de las sobrecargas crónicas “leves” que en la clínica estarían representadas por la hipertensión arterial, la obesidad, la apnea del sueño<sup>16</sup> o el ejercicio físico de alto nivel<sup>17,18</sup>, circunstancias que rodean a la llamada FA *solitaria*. Es interesante que cuando se busca la FA solitaria, excluyendo pacientes con hipertensión arterial, obesidad, apnea de sueño y lesiones valvulares “leves”, la arritmia es difícil de encontrar<sup>19</sup>.

La FA de origen focal, que pudiéramos llamar *eléctrica*, no está sin embargo claramente separada de la FA debida al cambio estructural, porque una de las consecuencias del remodelado anatómico en los modelos de insuficiencia cardíaca es la aparición de focos automáticos<sup>20</sup>. Y para hacer los límites entre mecanismos aún más borrosos, basta con estudiar los trabajos de Jalife y cols en que, usando cartografía óptica de muy alta resolución, demuestran que la fibrilación auricular de la oveja puede ser un proceso de conducción fibrilatoria a partir de un solo rotor (circuito reentrante) localizado generalmente en un punto de la aurícula izquierda<sup>21</sup>.

La FA abarcaría por tanto un amplio espectro de substratos y mecanismos arrítmicos que irían desde los puramente eléctricos a los predominantemente estructurales (figura 1). Entre los mecanismos *eléctricos* estarían la FA del síndrome de WPW o la taquicardia reentrante nodal y la FA "focal" con ese patrón clínico característico de descargas extrasistólicas repetidas prolongadas, alternando con ritmo sinusal y con algunos episodios de franca FA. Entre los mecanismos predominantemente *estructurales* estarían la FA de las miocardiopatías, la valvulopatía mitral, o la pericarditis constrictiva. La FA del síndrome de taquicardia-bradicardia podría considerarse *eléctrica* porque la bradicardia facilitarían la aparición de focos extrasistólicos (figura 2) y aumentaría la dispersión de la repolarización, pero algunos estudios sugieren un trasfondo estructural importante también en la enfermedad del nódulo sinusal<sup>22</sup>.

Por otro lado tampoco resulta posible separar los mecanismos *eléctricos* de los *estructurales* en base a la presentación de la FA como paroxística o persistente, porque pueden verse casos de FA paroxística en pacientes con valvulopatía mitral o miocardiopatía hipertrófica y, a la inversa, algunas fibrilaciones auriculares sin cardiopatía manifiesta se inician como FA persistente.

La historia natural de la FA puede vislumbrarse a través de estudios longitudinales de pacientes sometidos a factores de riesgo de FA, como la hipertensión arterial<sup>23</sup>, la disfunción ventricular izquierda postinfarto<sup>24,25</sup> o la estimulación con marcapasos VVI<sup>26</sup>. Uniformemente los estudios de estos grupos de riesgo muestran una incidencia lenta y progresiva de FA, muy sugerente de un lento proceso de remodelado estructural. Cuando la arritmia aparece, habrían transcurrido años de un proceso de alteración estructural que estaría ya muy avanzado y podría ser irreversible, al menos en parte<sup>27</sup> (figura 3). Este remodelado crónico avanzado explicaría los pobres resultados de la cardioversión eléctrica y los fármacos antiarrítmicos en muchos casos<sup>28</sup>.

En base a estas ideas patogénicas se podría replantear el enfoque clínico de la FA, a la busca de mejores resultados terapéuticos. En los casos de FA en ausencia de cardiopatía, en que un factor *eléctrico* iniciador es evidente, como en el síndrome de WPW, taquicardia reentrante nodal o extrasistolia auricular incesante (FA "focal") (figura 4) la eliminación del desencadenante podría ser curativa y la

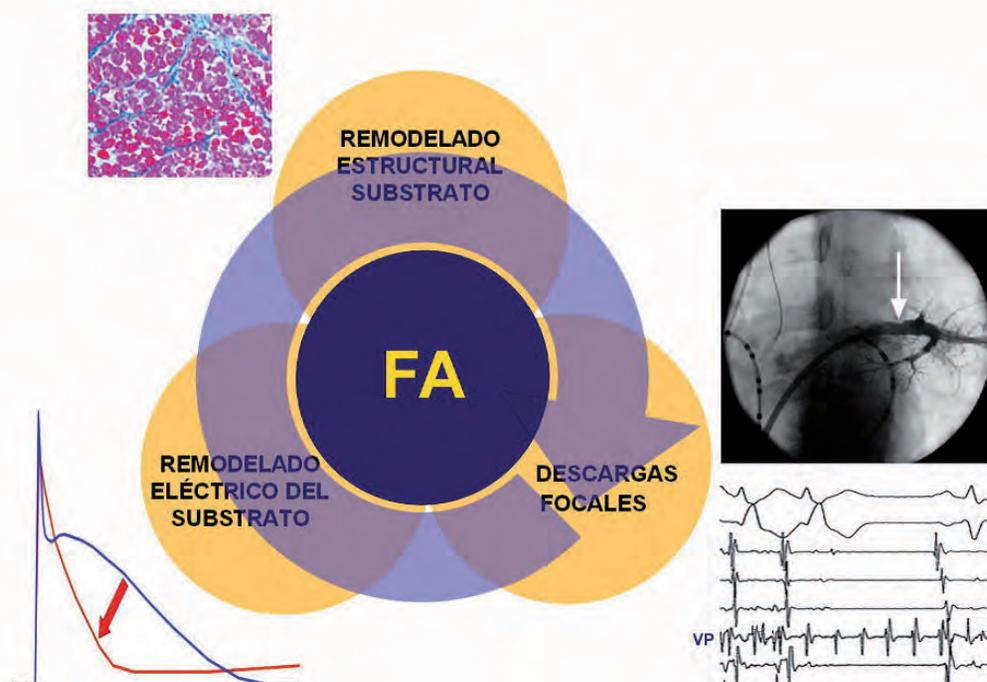


Figura 1: Esquema de la patogenia de la fibrilación auricular. Las descargas focales, el remodelado eléctrico y el remodelado estructural participarían de un modo conjunto en gran parte de los casos, exigiendo un enfoque terapéutico multifactorial.

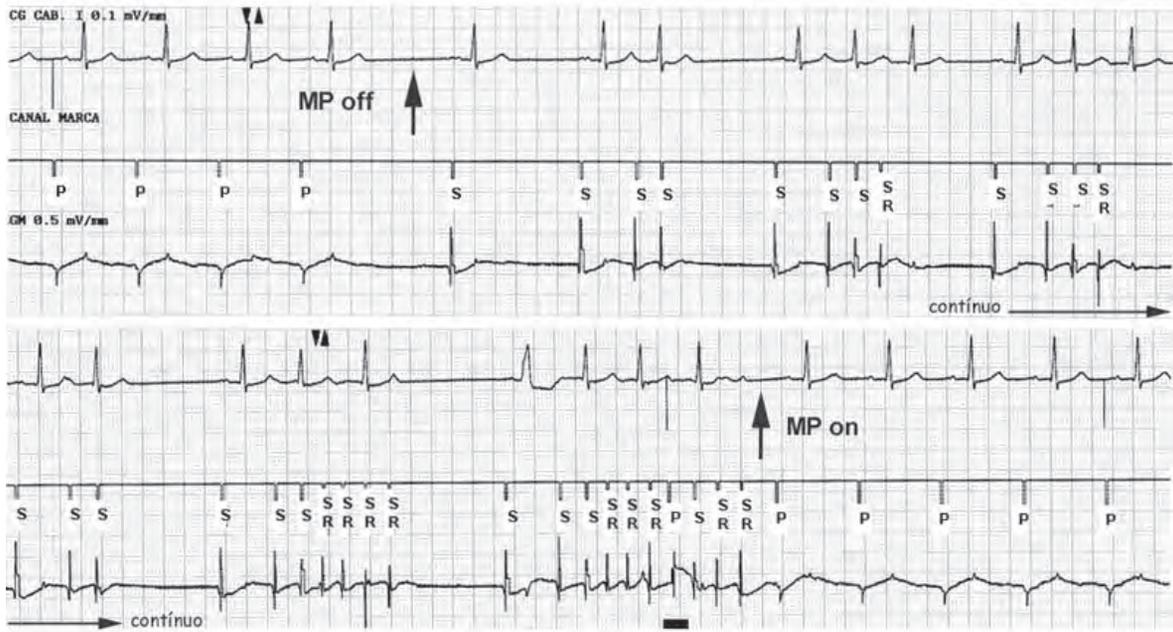


Figura 2: Descargas focales inducidas por bradicardia en un paciente portador de un marcapaso AAI. Se muestran ECG de superficie, canal de marcas y electrograma auricular en un registro obtenido por telemetría en dos paneles continuos. Al cortar la estimulación basal a 80 lpm se inician descargas extrasistólicas de duración creciente que desaparecen al reanudar la estimulación.

Marcas: P = estimulación; S = detección; SR = detección en periodo refractario.

ablación con catéter debería ser el procedimiento de elección. Pero en la mayor parte de los casos nos encontraremos con cuadros menos claros, en los que una FA paroxística o persistente ocurre en un paciente de edad media o avanzada, hipertenso, obeso, diabético, con apnea obstructiva del sueño o practicante de deportes de fondo, en los que un proceso de remodelado crónico es probable y en los que la ablación ofrecería más probablemente una paliación temporal en casos sintomáticos. En estos casos la ablación de focos abordaría sólo uno de los factores arritmogénicos y la ablación de extensas zonas del miocardio auricular aumentaría el daño miocárdico sobre el ya existente, lo que podría tener un efecto arritmogénico<sup>29,30</sup> y no haría augurar el mantenimiento de la función auricular a largo plazo<sup>31,32</sup>.

Un grupo de autores europeos<sup>33</sup> ha hecho recientemente un llamamiento aconsejando prestar atención a los factores potencialmente precipitantes del remodelado estructural en todos los casos de FA, en un intento por mejorar el resultado del tratamiento a largo plazo. Se debería tomar como modelo de éxito, el manejo de la enfermedad coronaria, donde la atención a los factores de riesgo de aterosclerosis ha sido clave para mejorar el pronóstico a largo plazo de los pacientes, más allá de la paliación puntual ofrecida por los tratamientos betabloqueantes, vasodilatadores o la revascularización quirúrgica o percutánea. Según esta nueva hipótesis, el pri-

mer episodio de FA sería un fenómeno tardío en el proceso de remodelado auricular (figura 3) y el tratamiento basado en la cardioversión eléctrica y en los fármacos antiarrítmicos clásicos, que sólo actúan sobre las propiedades eléctricas del miocardio, fracasaría a medio y largo plazo debido al proceso subyacente de remodelado, con distorsión de la estructura, dilatación progresiva y desacoplamiento celular por la fibrosis. Para conseguir un éxito a largo plazo, habría que intentar un tratamiento muy precoz de la FA, que incluyese una definición lo más completa posible de los posibles factores patogéni-

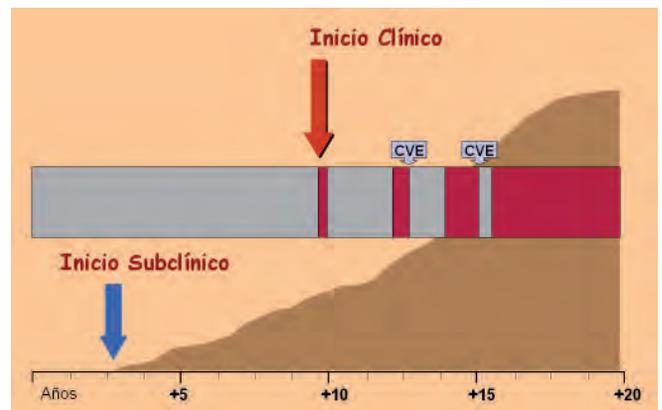


Figura 3: Esquema hipotético de la historia natural de la fibrilación auricular. Los episodios clínicos se muestran en forma de barras rojas de duración creciente hasta hacerse permanente. Cuando aparece el primer episodio ya han transcurrido años de alteraciones del substrato de modo que incluso una intervención en este momento no sería muy precoz.

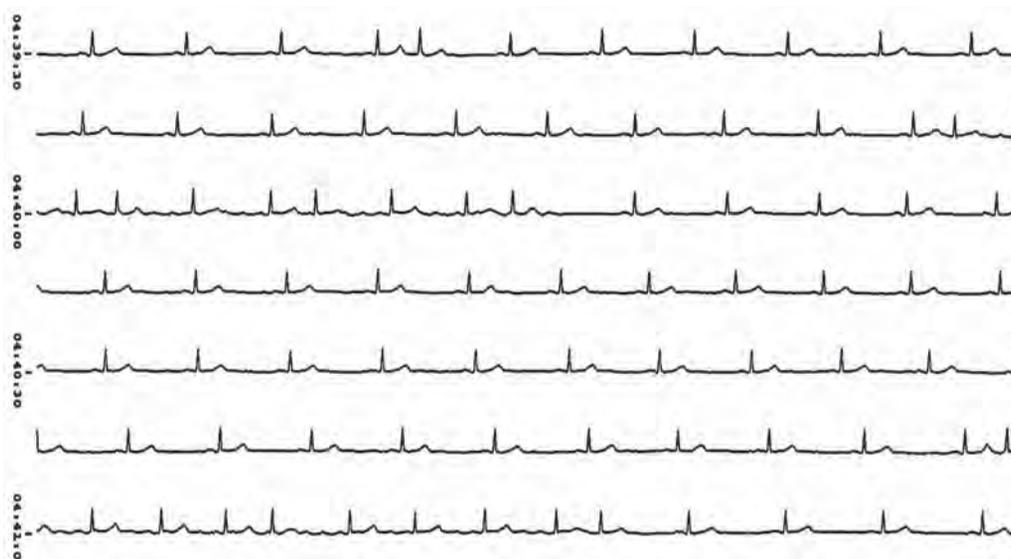


Figura 4: Descargas extrasistólicas repetidas, de duración progresivamente creciente, que terminaron en fibrilación auricular sostenida, en un paciente sometido a monitorización telemétrica durante su ingreso en el hospital. En estos casos, la ablación o exclusión eléctrica de los focos arritmógenos tendría mayores probabilidades de éxito.

cos, seguida de una actuación sobre los mismos, en un esfuerzo por detener y quizá revertir el proceso de remodelado eléctrico y estructural.

Hay amplia evidencia que el proceso de remodelado eléctrico es reversible después de una cardioversión a ritmo sinusal<sup>31</sup> y también se han mostrado reversibles los efectos electrofisiológicos de la sobrecarga mecánica en modelos experimentales de sobrecarga de volumen<sup>34</sup> o tras comisurotomía mitral en el hombre<sup>35</sup>, pero hay menos evidencia de que el remodelado estructural sea igualmente reversible. Al menos, está bien establecido que el tamaño auricular disminuye significativamente tras la cardioversión eléctrica, a la vez que se recupera la función auricular<sup>36</sup>. El alto porcentaje de mantenimiento del ritmo sinusal tras cardioversión de FA en pacientes sometidos a comisurotomía mitral percutánea con balón, sugiere que el alivio de la sobrecarga hemodinámica puede revertir parte del substrato arritmógeno<sup>37</sup>.

Es además interesante, la acción de los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina como posibles moduladores favorables del substrato. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)<sup>38</sup> y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)<sup>39</sup> han demostrado capacidad para prevenir alteraciones estructurales en modelos experimentales de FA y algunos estudios clínicos han demostrado un mejor mantenimiento del ritmo sinusal tras la cardioversión eléctrica cuando se asocia uno de estos fármacos a un antiarrítmico clásico, como la amiodarona<sup>40,41</sup>.

Como conclusión, se podría decir que nuestro conocimiento de los factores causantes y mantenedores de la FA es incompleto y el fracaso frecuente del mantenimiento del ritmo sinusal con el uso de fármacos antiarrítmicos se entiende porque sólo abordan un aspecto muy parcial del proceso, la electrofisiología celular. El reconocimiento de otros factores como los focos iniciadores ha permitido ofrecer alivio sintomático a algunos pacientes seleccionados. En la mayoría de los casos de FA habría una alteración de la estructura miocárdica, con aumento de fibrosis intersticial, que facilitarían la fragmentación de la activación y que podría ser irreversible, al menos en parte. El éxito en el tratamiento de la FA probablemente sólo se alcance con una intervención precoz sobre los factores patogénicos apoyada en la cardioversión temprana y el mantenimiento del ritmo sinusal con fármacos antiarrítmicos para evitar el remodelado auricular. La ablación de focos arritmógenos será una contribución importante en algunos casos, especialmente con FA paroxística, pero el entusiasmo terapéutico suscitado por los éxitos a medio plazo de la ablación con catéter en pacientes seleccionados debe ser tomado con precaución, a la espera de la evolución a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Scherf D. The atrial arrhythmias. *N Engl J Med* 1955;252: 928-933.
2. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1964;67: 200-220.
3. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101: 406-26.

4. Allesie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, et al. Demonstration of multiple wavelets...Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac Arrhythmias*. Orlando: Grune & Stratton, 1985; 265-276.
5. Haïssaguerre M, Jais P, Shah D, 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: 659-66.
6. Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial afibrillation begets atrial afibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92: 1954-68.
7. Ausma J, Wijffels M, Thone F, Wouters L, Allesie M, Borgers M. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation* 1997;96: 3157-63.
8. Ausma J, Van der Velden HMW, Lenders M-H et al. Reverse structural and gap-junctional remodeling after prolonged atrial fibrillation in the goat. *Circulation* 2003;107: 2051-58.
9. Aime-Sempe C, Folliguet T, Rucker-Martin C, Krajewska M, Krajewska S, Heimbürger M, et al. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol* 1999;34: 1577-86.
10. 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.
11. Lee V, Friedman PA, Gersh BJ. Progression of paroxysmal lone atrial fibrillation to chronic atrial fibrillation: long-term follow-up of the Mayo Clinic experience. *Heart Rhythm* 2006;1(Suppl 1):S43-S44.
12. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, Klein GJ, Connolly SJ, Green M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2005;149: 489-96.
13. Hemels MEW, Van Noord T., Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ, Veeger NJGM, Bosker HA, Wiesfeld ACP, Van den Berg MP, Ranchar AV, Van Gelder IC. Verapamil versus digoxin and acute versus routine serial cardioversion for the improvement of rhythm control for persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48: 1001.
14. Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: Atrial remodeling of a different sort. *Circulation* 1999; 100: 87-95.
15. Kistler PM, Sanders P, Dodic M, Spence SJ, Samuel CS, Zhao C, Charles JA, Edwards GA, Kalman JM. Atrial electrical and structural abnormalities in an ovine model of chronic blood pressure elevation after prenatal corticosteroid exposure: implications for development of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2006; 27:3045-56.
16. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49: 565-71.
17. Mont L, Sambola A, Brugada J, Vacca M, Marugat J, Elusua R et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23: 477-82.
18. Arriagada G, Berrueto A, Mont L, Tamborero D, Molina I, Coll-Vinent B et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace* 2008;10 :15-20.
19. Jahangir A, Lee V, Friedman PA et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 2007;115: 3050-6..
20. Fenelon G, Shepard RK, Stambler BS. Focal origin of atrial tachycardia in dogs with rapid ventricular pacing-induced heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14: 1093-102.
21. Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O, Jalife J. Stable microentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation* 2000;101: 194-199.
22. Sanders P, Morton JB, Kistler PM, Spence SJ, Davidson NC, Hussin A, et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling. *Circulation* 2004;109: 1514-22.
23. Wachtell K, Lehto M, Gerdtts E, Olsen MH, Hornestam B, Dahlöf B, 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.
24. 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: 525-30.
25. 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.
26. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE.. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 2007;350: 1210-1216.
27. Tsao HM, Yu WC, Cheng HC et al. Pulmonary vein dilation in patients with atrial fibrillation: detection by magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12: 809-13.
28. Van Gelder I, Hagens VEH, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2002;347: 1834-40.
29. Villacastin J, Pérez-Castellano N, Moreno J, González R. Left atrial flutter after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14: 417-21.
30. Daoud EG, Weiss R, Agostini R, et al. Proarrhythmia of circumferential left atrial lesions for management of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17: 157-65.
31. Lemola K, Desjardins B, Sneider M, Case I, Chugh A, Good E, Han J et al. Effect of left atrial circumferential ablation for atrial fibrillation on left atrial transport function. *Heart Rhythm* 2005;2: 923-28.
32. Wylie JV, Peters DC, EsseBag V, Manning Wj, Josephson mE, Hauser TH. Left atrial function and scar after catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2008;5: 656-63.
33. Cosio FG, Aliot E, Botto GL, Heidbüchel H, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected

- episode *Europace* 2008; 10, 21–27.
34. Deroubaix E, Folliguet T, Rucker-Martin C et al. Moderate and chronic hemodynamic overload of sheep atria induces reversible cellular electrophysiologic abnormalities and atrial vulnerability. *J Am Coll Cardiol* 2004;44: 1918-26.
  35. Fan K, Lee KL, Chow W-H, Chau E, Lau C-P. Internal cardioversion of chronic atrial fibrillation during percutaneous mitral commissurotomy: insight into reversal of chronic stretch-induced atrial remodeling. *Circulation* 2002;105: 2746-52.
  36. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:617-23. Van Gelder IC, Crijns HJ, Blanksma PK et al. Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am J Cardiol* 1993;72: 560-6.
  37. Hu CL, Jiang H, Tang QZ et al. Comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation after percutaneous mitral balloon valvotomy: a randomised controlled study. *Heart* 2006;92: 1096-101.
  38. Li D, Shinagawa K, Pang L et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation* 2001;104: 2608-14.
  39. Kumagai K, Nakashima H, Urata H, Gondo N, Arakawa K, Saku K. Effects of angiotensin II type 1 receptor antagonist on electrical and structural remodelling in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 2197-2204.
  40. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002;106: 331-6.
  41. Yin Y, Dalal D, Liu Z et al. Prospective randomized study comparing amiodarone vs. amiodarone plus losartan vs. amiodarone plus perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2006;27: 1841-6.

# Fármacos antiarrítmicos en el tratamiento de la fibrilación auricular

J. Tamargo, E. Delpón.

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia con mayor prevalencia en la población general, la que con mayor frecuencia se diagnostica y la que más hospitalizaciones y gastos sanitarios origina. De hecho, la prevalencia de la FA en la población general es del 0,4-1%, pero aumenta hasta un 9% en los mayores de 80 años y las hospitalizaciones por FA casi se han triplicado en los últimos 10 años. Además de la sintomatología propia de la arritmia, la FA aumenta la incidencia de insuficiencia cardiaca, de tromboembolismos e ictus (5.3% vs 0.8% en pacientes tratados con antiagregantes y anticoagulantes) y duplica la mortalidad del paciente. Aunque en los últimos años el tratamiento no farmacológico de la FA (ablación, cirugía, marcapasos, estimulación auricular) ha experimentado un gran auge, los fármacos antiarrítmicos (FAA) siguen siendo la base de la terapéutica de la FA en la mayoría de los pacientes. En este capítulo analizaremos las ventajas/desventajas de los FAA utilizados en la profilaxis y tratamiento de la FA.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA FA

Tres son los objetivos terapéuticos que debemos plantearnos en el tratamiento de la FA:

- 1) restaurar y mantener el ritmo sinusal (control del ritmo) utilizando fármacos de los grupos IA, IC y III que prolongan la duración del potencial de acción y la refractariedad del tejido auricular (Tabla 1).
- 2) Permitir que la FA persista controlando la frecuencia ventricular (control de la frecuencia), utilizando para ello fármacos que deprimen la conducción a través del nodo auriculoventricular (AV), como beta-bloqueantes, diltiazem, verapamilo, digoxina y amiodarona. Estos dos objetivos no son excluyentes; de hecho, a menudo son necesarias medicaciones que ejercen efectos antiarrítmicos y controlan la frecuencia cardiaca.
- 3) Prevenir los accidentes tromboembólicos utilizando fármacos antitrombóticos (anticoagulantes orales o ácido acetilsalicílico).

Enfoque general del tratamiento antiarrítmico. En un paciente con FA recurrente (paroxística o persistente) la pregunta que debemos plantearnos es si debemos controlar el ritmo sinusal o dirigir nuestros esfuerzos a controlar la frecuencia ventricular. La respuesta debe ser siempre individualizada y estará basada en:

- 1) el tipo (primer episodio, paroxística, persistente, permanente, idiopática) y duración de la FA;
- 2) la gravedad de los síntomas,
- 3) la edad y expectativas del paciente;
- 4) la presencia de comorbilidad (hipertensión arterial-HTA, insuficiencia cardiaca (IC), cardiopatía isquémica, valvulopatías, enfermedades pulmonares) o de factores precipitantes (ejercicio, alcoholismo, hipertiroidismo);

**Tabla I**

### Clasificación de los fármacos antiarrítmicos

Clase	Fármacos
I: Bloqueantes de los canales de Na	
IA:	Ajmalina, Disopiramida, Procainamida, Quinidina
IB:	Fenitoína, Lidocaína, Mexiletina
IC:	Flecainida, Propafenona
II: Bloqueantes de los receptores $\beta$ -adrenérgicos	Acebutolol, Atenolol, Bisoprolol, Carteolol, Esmolol, Metoprolol, Nadolol, Nebivolol, Oxprenolol, Propranolol
III: Fármacos que prolongan la duración del potencial de acción y el periodo refractario cardiaco	Amiodarona, Dofetilida*, Ibutilida*, Sotalol
IV: Bloqueantes de los canales de Ca dependientes del voltaje tipo L	Verapamilo, Diltiazem
Otros	Digoxina

- 5) los objetivos a corto y largo plazo,
- 6) la seguridad del FAA seleccionado y
- 7) las opciones terapéuticas, farmacológicas y no farmacológicas, disponibles.

Antes de administrar un FAA, es preciso identificar y corregir los factores desencadenantes y/o reversibles de la FA [consumo excesivo de alcohol, infarto agudo de miocardio (IAM), cirugía cardíaca, pericarditis, hipertiroidismo, embolia pulmonar, enfermedades pulmonares agudas o crónicas y trastornos metabólicos], ya que la solución del trastorno subyacente puede suprimir la arritmia. Es necesario tratar la cardiopatía isquémica o valvular, la pericarditis, la HTA o la IC, normalizar la función tiroidea, evitar el alcohol y corregir la hipoxemia y la acidosis en pacientes con patología pulmonar que desarrollan FA.

La mayoría de los pacientes con FA necesitan un tratamiento con FAA para mantener el ritmo o la frecuencia cardíaca. Sin embargo, los FAAs producen con frecuencia reacciones adversas graves (p.ej. efectos proarrítmicos) y presentan importantes interacciones con otros fármacos que recibe el paciente (p.ej. anticoagulantes orales y digoxina). Además, un FAA inicialmente seguro puede convertirse en proarrítmico en pacientes con cardiopatía isquémica, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) o IC o si el paciente recibe fármacos con los que interacciona de forma adversa. Por ello, debemos advertir al paciente de la importancia que tienen síntomas como el síncope, la angina o la disnea y sobre el uso de fármacos no cardíacos que pudieran prolongar el intervalo QT del electrocardiograma (ECG).

Por tanto, la elección individualizada del FAA se realizará en base a su seguridad (más que en su eficacia), número y patrón de los episodios y patología asociada. El tratamiento debe iniciarse a dosis bajas, que se irán aumentando en función de la respuesta de la cardiopatía subyacente y teniendo en cuenta el patrón de episodios de FA previos y que deberá ser evaluada en el ECG después de cada cambio de dosis. Es necesario analizar de forma periódica los intervalos RR (la bradicardia aumenta el riesgo de proarritmia de los FAA de los grupos IA y III), PR (FAA IC y III), QRS (prolongación < 50% con los FAA IC) y QT corregido en el ritmo sinusal (QTc < 520 ms tras la administración de FAA IA y III), la kalemia (FAA IA y III) y la función ventricular (FAA I y IV, cuando se produce un cuadro de IC en el curso del tratamiento de la FA), renal (dofetilida, flecainida, procainamida, sotalol), hepática (amiodarona, propafenona) y tiroidea (amiodarona).

Objetivos a corto y a largo plazo. Dependiendo de la evolución del paciente, la estrategia elegida inicialmente puede no resultar útil y, en ese caso, es preciso adoptar una estrategia alternativa; es decir, que el tratamiento inicial y el de mantenimiento de la FA sintomática pueden ser distintos en un mismo paciente. No siempre se puede establecer si la presentación inicial de la FA es realmente el primer episodio, especialmente en pacientes asintomáticos o poco sintomáticos; de hecho, en algunos pacientes hasta un 30% de los episodios de FA son asintomáticos o mínimamente sintomáticos. En pacientes con FA persistente asintomática parece innecesario intentar restablecer el ritmo cardíaco. En pacientes jóvenes que presentan una FA aislada paroxística/persistente se prescribe un FAA para controlar el ritmo, pero no suele ser necesario continuar el tratamiento para prevenir la recurrencia de la FA, excepto si ésta se asocia con síntomas graves de hipotensión, isquemia miocárdica o IC. Por otro lado, si la FA paroxística/persistente se asocia a una causa conocida y reversible, el tratamiento satisfactorio del trastorno subyacente hace innecesario el tratamiento a largo plazo con un FA para mantener el ritmo sinusal. En la FA persistente sintomática, el tratamiento inicial puede ser la anticoagulación y el control de la frecuencia, mientras que el objetivo a largo plazo será restablecer el ritmo sinusal realizando una cardioversión eléctrica (CVE) o farmacológica. En pacientes con FA de causa aguda conocida no se realizará la cardioversión hasta que la causa precipitante haya sido controlada (p.ej. en hipertiroideos se realizará la CVE al menos 3 meses después de normalizar la función tiroidea). Si el control de la frecuencia aporta un alivio sintomático insuficiente o si la FA causa hipotensión o angina de pecho o agrava la IC, restablecer el ritmo sinusal mediante CVE será el objetivo terapéutico tanto a corto como a largo plazo.

En presencia de una FA de duración desconocida o cuando han transcurrido más de 48 horas desde el inicio de un episodio de FA, el riesgo de fenómenos tromboembólicos aumenta, siendo necesario establecer un tratamiento antitrombótico con anticoagulantes orales cuya efectividad deberá ser controlada periódicamente determinando el tiempo de protrombina (INR 2-3). Si nos planteamos realizar una cardioversión, eléctrica o farmacológica, de una FA de más de 48 horas de duración es necesario administrar fármacos anticoagulantes orales durante 3 semanas antes y 4 semanas después de realizarla. Mientras se completan las 3 semanas de anticoagulación, se evitará administrar FAA con capacidad de realizar la cardioversión, controlando la frecuencia ventricular si ésta fuera muy rápida (ver más adelante).

## FÁRMACOS UTILIZADOS PARA LA CARDIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA

Los FAA pueden administrarse por vía oral o intravenosa para suprimir la FA y recuperar el ritmo sinusal. Dado que hasta un 30% de los episodios de FA, especialmente en pacientes sin cardiopatía orgánica asociada, revierten de forma espontánea a ritmo sinusal en las primeras 24-48 horas, puede ser razonable esperar 24 horas antes de intentar la cardioversión de la FA. En general, la eficacia de la cardioversión eléctrica es superior a la farmacológica (80-90% vs 50-80%), pero la CVE tiene el inconveniente de que requiere una sedación consciente o anestesia, lo que no es necesario para la cardioversión farmacológica. Las posibilidades de éxito son particularmente altas en los pacientes con FA recurrente (paroxística o persistente) de reciente comienzo (<72 horas), jóvenes (< 65 años), sin cardiopatía orgánica o hipertensión y una aurícula izquierda no dilatada. La cardioversión farmacológica alcanza un mayor porcentaje de éxitos cuando se realiza en las primeras 72 horas, es decir, antes de que se produzca el remodelado eléctrico y estructural auricular. Los FAA efectivos para revertir la FA a ritmo sinusal se muestran en la Tabla II. En los primeros días de evolución, los FAA capaces de revertir la FA a ritmo sinusal son los del grupo IC (propafenona, flecainida) y la amiodarona (no dispo-

nemos de dofetilida o ibutilida), pudiéndose utilizar, si el paciente no responde, fármacos del grupo IA (quinidina, procainamida, disopiramida) cuya efectividad es peor conocida. Pero si la FA persiste más de 7 días, la cardioversión espontánea es menos frecuente y la eficacia de los FAA disminuye de forma muy importante como consecuencia del remodelado eléctrico y estructural auricular. En estas circunstancias, el fármaco de elección es la amiodarona. En pacientes sin cardiopatía son de elección flecainida y propafenona, mientras que la amiodarona lo es en pacientes con patología asociada (HVI, IC, angina de pecho o infarto de miocardio) en los que los FAA del grupo IC están contraindicados. Sotalol, beta-bloqueantes (BBs), verapamilo y diltiazem son ineficaces para cardiovertir la FA a ritmo sinusal. La digoxina puede prolongar la duración de los episodios de FA paroxística en algunos pacientes y no se recomienda su uso con este fin.

La cardioversión farmacológica es la estrategia de elección en pacientes:

- 1) sintomáticos y con una frecuencia ventricular rápida que no responde al tratamiento;
- 2) con inestabilidad hemodinámica secundaria a isquemia cardíaca (angina de pecho o infarto de miocardio), hipotensión sintomática o IC;

**Tabla II**

### Fármacos utilizados en el tratamiento de la FA

#### Cardioversión farmacológica de la FA

##### 1. FA de menos de 7 días de evolución

- De eficacia probada: Amiodarona, Dofetilida, Flecainida, Ibutilida, Propafenona
- Menos efectivos o menos investigados: Disopiramida, Quinidina, Procainamida

##### 2. FA de más de 7 días de evolución

- De eficacia probada: Amiodarona, Dofetilida, Ibutilida
- Menos efectivos: Disopiramida, Flecainida, Procainamida, Propafenona, Quinidina

#### Fármacos utilizados para el mantenimiento del ritmo sinusal

Amiodarona, Disopiramida, Dofetilida, Flecainida, Propafenona, Sotalol

#### Apoyo farmacológico a la cardioversión eléctrica

Amiodarona, Flecainida, Ibutilida, Propafenona, Quinidina, Sotalol

#### Fármacos utilizados para el control de la frecuencia cardíaca

##### 1. Fase aguda

- Pacientes sin Vacc: Esmolol, Metoprolol, Propranolol, Diltiazem, Verapamilo
- Pacientes con una Vacc: Amiodarona, Flecainida, Procainamida, Propafenona
- Pacientes con IC, con/sin vía Vacc: Amiodarona, Digoxina,

##### 2. Tratamiento crónico de mantenimiento: Metoprolol, Propranolol, Diltiazem, Verapamilo

- Control de la frecuencia cardíaca en pacientes con IC, sin Vacc: Amiodarona, Digoxina
- Control de la FC en reposo (pacientes con IC, disfunción VI o sedentarios): Digoxina

Abreviaturas IC: insuficiencia cardíaca. Vacc: vía accesoria. VI: ventricular izquierda

- 3) que presentan un síndrome de preexcitación asociado a una frecuencia ventricular muy rápida e inestabilidad hemodinámica, y
- 4) cuando fracasa la CVE.

También se recomienda la cardioversión en las primeras 48 horas desde el inicio del primer episodio de FA o en presencia de un episodio de FA recurrente, ya que en estas condiciones se puede realizar la cardioversión sin profilaxis antitrombótica.

La píldora en el bolsillo. En pacientes con recurrencias infrecuentes y bien toleradas, pero lo suficientemente prolongadas como para requerir una cardioversión hospitalaria, podrían autoadministrarse en medio extrahospitalario una única dosis oral de un FAA tras el inicio de la FA siempre que se haya verificado a nivel hospitalario la seguridad del tratamiento. El objetivo es revertir la FA lo más rápido posible evitando la necesidad de realizar una CVE, potenciar la efectividad de ésta y prevenir la recurrencia temprana de la FA. Sin embargo, existen pocos datos sobre la seguridad de iniciar un tratamiento con fármacos antiarrítmicos en un ámbito ambulatorio, por lo que esta práctica deberá restringirse sólo a pacientes muy seleccionados.

En pacientes con FA paroxística sin disfunción sinusal o del nodo AV, bloqueo completo de rama, prolongación del intervalo QT, síndrome de Brugada o cardiopatía estructural, puede iniciarse la administración de fármacos de la clase IC en medio extrahospitalario. El sotalol también puede iniciarse ambulatoriamente siempre que el intervalo QTc sea < 460 ms, los electrolitos plasmáticos sean normales y no existan riesgos asociados de proarritmia (insuficiencia renal, hipertrofia ventricular izquierda o coadministración de fármacos que prolongan el intervalo QT del ECG). La amiodarona puede utilizarse en régimen ambulatorio cuando no se considera necesaria la restauración rápida a ritmo sinusal. No se debe iniciar el tratamiento con los restantes FAA en medio extrahospitalario.

Mantenimiento del ritmo sinusal. La FA paroxística o persistente es un trastorno crónico que recurre al cabo de 1 año en el 40-60% de los pacientes en los que se ha realizado con éxito una cardioversión eléctrica o farmacológica. Por tanto, en muchos pacientes con FA paroxística o persistente es necesario administrar un FAA con el objetivo de mantener el ritmo sinusal, eliminar los síntomas, mejorar la capacidad de ejercicio y la función ventricular y prevenir la miocardiopatía inducida por la propia FA. Las recurrencias son más frecuentes en mujeres, en presencia de FA crónica (> 3 meses de duración), pacientes > 55 años, con una aurícula izquierda > 45 mm, presencia de cardiopatía orgánica asocia-

da (HTA, IC, cardiopatía isquémica, cardiopatía valvular reumática), una función ventricular deprimida o antecedentes de recidiva precoz.

El tratamiento con FAA para mantener el ritmo sinusal está indicado en: pacientes con FA recurrente (paroxística/permanente) que persisten sintomáticos tras realizar una CVE o tras el control de la frecuencia cardíaca, que toleran los FAA, con grandes posibilidades de mantener el ritmo sinusal a largo plazo (jóvenes, sin cardiopatía o HTN, sin dilatación auricular y con una FA de corta duración).

Desconocemos si el mantenimiento del ritmo sinusal con FAA reduce el riesgo de tromboembolismo, la IC o la mortalidad en pacientes con FA. Dado que los factores que predisponen a la FA recurrente (edad avanzada, HTA, dilatación auricular, IC y disfunción ventricular) son factores de riesgo para el tromboembolismo, es posible que el riesgo de ictus no se reduzca aunque controlemos el ritmo; más aún, dado que un importante porcentaje de episodios puede ser asintomático, deberíamos plantearnos cuándo suprimir el tratamiento antitrombótico en pacientes con FA persistente cardiovertidos con éxito a ritmo sinusal. Por otro lado, la recurrencia de la FA no es equivalente a un fracaso terapéutico, particularmente si los episodios son menos frecuentes, más cortos y menos sintomáticos. Por consiguiente, una reducción de la carga arrítmica puede constituir un éxito terapéutico en algunos pacientes, mientras que para otros cualquier recurrencia de la FA puede resultar intolerable.

Un importante número de pacientes cardiovertidos a ritmo sinusal no deben recibir un tratamiento antiarrítmico indefinido, ya que las reacciones adversas producidas por los FAA (en particular la aparición de arritmias cardíacas) pueden superar los beneficios que producen. No es necesario prescribir un FAA: tras un único episodio de FA (aunque un tratamiento corto, de varias semanas, puede ser útil para mantener el ritmo sinusal), si el factor precipitante se ha eliminado, si la CVE ha sido efectiva y no hay factores que faciliten la recurrencia o si las recurrencias son infrecuentes y bien toleradas por el paciente.

En la Tabla 2 se muestran los FAA utilizados para mantener el ritmo sinusal. La elección del FAA debe tener en cuenta la presencia de cardiopatía estructural. En ausencia de cardiopatía orgánica, flecainida y propafenona son fármacos de elección, que retrasan la primera recurrencia y reducen el tiempo total de permanencia en FA; sin embargo, están contraindicados en pacientes con cardiopatía isquémica, IC o disfunción ventricular izquierda (VI), debido al alto riesgo de efectos proarritmicos.

También pueden aumentar la probabilidad de conducción AV 1:1 durante el flúter auricular, dando lugar a una respuesta ventricular muy rápida; por ello, cuando se utilizan en la profilaxis de una FA paroxística recurrente o del flúter auricular, puede ser necesario asociarlos a fármacos que bloqueen el nodo AV. El sotalol es eficaz para prevenir la FA, particularmente en pacientes hipertensos o con angina de pecho y función ventricular conservada. En estudios controlados, la amiodarona es más eficaz que los fármacos de clase I o el sotalol en el mantenimiento a largo plazo del ritmo sinusal en pacientes con FA paroxística o persistente. Además, es el FAA de elección en pacientes con HVI, IC o cardiopatía isquémica y tiene la ventaja de que, en algunos pacientes, su acción depresora de la conducción a través del nodo AV permite controlar la frecuencia cardíaca, haciendo innecesario utilizar otros fármacos con este fin. Aunque es el FAA que menos efectos proarrítmicos ventriculares produce, en tratamientos crónicos produce una alta incidencia de reacciones adversas extracardiacas (tiroideas, hepáticas, pulmonares, nerviosas), razón por la que este fármaco deberá reservarse como última alternativa. No se recomienda el uso de FAA de los grupos IA y IV o de digoxina para mantener el ritmo sinusal; sin embargo, la disopiramida es útil la FA inducida por mecanismos vagales y, por sus efectos inotrópicos negativos, en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica. No se deben administrar FAA para mantener el ritmo sinusal: a) si existen factores de riesgo para la aparición de proarritmia con el fármaco prescrito, b) en pacientes con enfermedad del nodo o disfunción del nodo AV, salvo que paciente sea portador de un marcapaso y c) cuando no producen una mejoría evidente o no son bien tolerados. En todas estas situaciones se considerarán otras alternativas terapéuticas, farmacológicas (control de la frecuencia) o no (p.ej. ablación, cirugía, marcapasos).

Mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con cardiopatías. La FA aparece con frecuencia en pacientes con IC, enfermedad coronaria e hipertensión arterial (HTA). La Figura 1 muestra el algoritmo de tratamiento en estos pacientes.

### Insuficiencia cardíaca

Los pacientes con IC son especialmente sensibles a los efectos proarrítmicos ventriculares de los FAA debido a la vulnerabilidad miocárdica y el desequilibrio electrolítico. En los estudios CHF-STAT y DIAMOND-CHF, amiodarona y dofetilida aumentan la probabilidad de permanecer en ritmo sinusal y no modifican la mortalidad, siendo los fármacos recomendados para el mantenimiento del ritmo sinusal

en pacientes con FA en presencia de IC. Los pacientes con disfunción VI y/o IC reciben también un beta-bloqueante, que puede revertir la FA a ritmo sinusal y controlar la frecuencia ventricular (estudios U.S. Carvedilol HF Trial, CAPRICORN y COPENICUS). Los inhibidores de la ECA o IECA (estudios TRACE y SOLVD) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II o ARaII (estudios Val-HeFT, CHARM) reducen las recurrencias de la FA, mejoran la función ventricular, revierten el remodelado auricular, exhiben acciones antiarrítmicas y prolongan la supervivencia.

### Enfermedad coronaria

En la enfermedad coronaria estable, son de elección los beta-bloqueantes, aunque su eficacia en el mantenimiento del ritmo sinusal tras la cardioversión no es concluyente. También pueden utilizarse el sotalol, que presenta propiedades beta-bloqueantes y antiarrítmicas del grupo III, y la amiodarona. En pacientes con un IAM se administrarán beta-bloqueantes y, si fuera necesario utilizar otros FAA, administraremos sotalol, amiodarona o dofetilida, que no aumentan la mortalidad. Sin embargo, los FAA de los grupos IA y IC aumentan la mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica, razón por la que su uso está contraindicado. Beta-bloqueantes y digoxina son útiles para controlar la frecuencia ventricular rápida y mejoran la función VI en pacientes con IAM asociado a una disfunción ventricular grave o IC. La amiodarona queda reservada como última opción. IECA y ARaII reducen la incidencia de la FA, mejoran la situación hemodinámica y reducen la morbimortalidad en pacientes con disfunción VI pos-IAM, por lo que representan una nueva opción terapéutica en estos pacientes.

### Cardiopatía hipertensiva

La hipertensión es el factor de riesgo más prevalente de la FA y sus complicaciones, incluidas las tromboembólicas, por lo que el control de la presión arterial puede ser una estrategia oportuna para la prevención de la FA. En pacientes hipertensos sin HVI, los FAA del grupo IC y el sotalol son de elección. Si estos agentes son ineficaces o producen efectos secundarios, se considerará el uso de amiodarona, quedando los FA del grupo IA como última alternativa. La HVI aumenta el riesgo de proarritmia y, en estas circunstancias, el fármaco de elección es la amiodarona. Los hipertensos tienen una mayor probabilidad de mantener el ritmo sinusal tras la CVE de una FA persistente cuando son tratados con beta-bloqueantes. En pacientes hipertensos, con o sin HVI, los IECA y los ARaII reducen mejor que otros antihipertensivos el remodelado estructural

auricular producido por la FA, así como la incidencia de FA y de ictus, a pesar de producir una reducción similar de la presión arterial.

Apoyo farmacológico a la cardioversión eléctrica. Casi un 50% de los pacientes con FA persistente presentan recurrencias de la arritmia tras CVE. El pretratamiento con algunos FAA (Tabla 2) puede potenciar el éxito de la CVE y prevenir la recurrencia precoz de la FA; en pacientes con FA recurrente tras una CVE efectiva, puede ser de utilidad repetir el procedimiento previa administración profiláctica de un FAA. La potenciación de la efectividad de la CVE puede deberse a la reducción de la energía necesaria para alcanzar la cardioversión, la prolongación de los períodos refractarios auriculares, y la supresión de la extrasistolia auricular que puede causar una recurrencia temprana de la FA.

## CONTROL DE LA FRECUENCIA VENTRICULAR

El objetivo en este caso es permitir que la FA persista reduciendo la sintomatología y aquellas alteraciones asociadas a una excesiva frecuencia ventricular. El control de la frecuencia aumenta el tiempo de llenado ventricular, disminuye las demandas miocárdicas de  $O_2$  y reduce la isquemia y la taquicardiomiopatía relacionadas con la frecuencia excesivamente alta. La frecuencia óptima varía en función de la edad del paciente pero, en general, se acepta que el objetivo es alcanzar una frecuencia cardíaca en reposo de entre 60 y 80 latidos por minuto y de entre 90 y 115 latidos por minuto durante un ejercicio moderado.

El control de la frecuencia, asociada al tratamiento antitrombótico, es la estrategia terapéutica de elección en pacientes con FA paroxística o persistente > 65 años, en los asintomáticos o poco sintomáticos, cuando existen contraindicaciones para el uso de FAA o éstos son mal tolerados, si el control del ritmo no mejora los síntomas o produce reacciones adversas graves, cuando el control del ritmo ha fracasado o es muy probable que fracase (aurícula izquierda > 5.5 cm, estenosis mitral, FA de larga duración), cuando la cardioversión no es posible, no se intenta o ha fracasado repetidamente, incluso en presencia de FAA. El control de la frecuencia puede ser un tratamiento inicial de elección en pacientes de edad avanzada con una FA persistente que presentan hipertensión o miocardiopatía. También en pacientes en los que se identifica un factor desencadenante mientras éste se controla y en aquellos con FA y respuesta ventricular rápida en los que se plantea realizar una CVE programada.

Sin embargo, el alivio de los síntomas producido al controlar la frecuencia ventricular no debe alejar al

médico de intentar en algún momento restablecer el ritmo sinusal y no debe constituir una excusa para no intentar recuperar el ritmo sinusal en el anciano. Si permitimos que la FA persista durante meses el remodelado eléctrico o estructural auricular facilitan que la FA se haga persistente y sea imposible restablecer/mantener el ritmo sinusal.

## Fármacos que se utilizan en el control de la frecuencia ventricular

La frecuencia ventricular durante la FA depende de las características intrínsecas de la conducción y la refractariedad del nodo AV y el tono simpático y parasimpático. Los FAA utilizados en el control de la frecuencia cardíaca son aquellos que bloquean la conducción AV: amiodarona, beta-bloqueantes, digoxina, diltiazem y verapamilo (Tabla 2). La elección de un determinado FAA se realizará dependiendo de la necesidad de controlar la frecuencia ventricular durante la actividad diaria, la patología asociada y la tolerancia al fármaco. La digoxina es efectiva para controlar la frecuencia cardíaca en reposo, pero no durante el ejercicio, reservándose para los pacientes ancianos o que llevan una vida sedentaria; sin embargo, es de elección para controlar la frecuencia en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción VI. Beta-bloqueantes, verapamilo y diltiazem controlan la frecuencia ventricular tanto en reposo como en ejercicio y pueden utilizarse por vía oral o i.v., con precaución, en pacientes con bradicardia, hipotensión o IC. Los beta-bloqueantes son de elección en pacientes con cardiopatía isquémica, HTA, IC, hipertiroidismo o sometidos a cirugía cardíaca. En el estudio AFFIRM, los beta-bloqueantes, asociados o no a digoxina, fueron los fármacos más eficaces para controlar la frecuencia, alcanzando los objetivos especificados en el 70% de los pacientes (54% con verapamilo o diltiazem). Verapamilo y diltiazem son de elección en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, HTA y angina de pecho, pero están contraindicados en pacientes con IC. Cuando se necesita un control rápido de la respuesta ventricular podemos administrar estos fármacos por vía i.v. La amiodarona se reserva para cuando los otros FAA son inefectivos o están contraindicados. En muchos pacientes es necesario asociar dos o más fármacos para alcanzar un control adecuado de la frecuencia cardíaca. En general, la combinación de digoxina y un beta-bloqueante parece ser más eficaz que la combinación de digoxina con diltiazem o verapamilo. Los fármacos utilizados para controlar la frecuencia cardíaca pueden producir bradicardia y bloqueos de la conducción a nivel del nodo AV que pueden obligar a implantar un marcapasos.

## Dronedarona

Dronedarona es un derivado de la amiodarona que carece de yodo en su molécula y que bloquea los canales de  $\text{Na}^+$ , de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo-L y diversos canales de  $\text{K}^+$  y que, además, bloquea los receptores  $\alpha$ - y  $\beta$ -adrenérgicos y muscarínicos-M2 cardiacos. Muy recientemente, el estudio ATHENA analizó los efectos de dronedarona (400 mg/12 h) en 4.628 pacientes (media 72 años) con fibrilación/flúter auricular. Los pacientes recibían tratamiento con beta bloqueantes (71%), cardioantagonistas (14%), digoxina (13%), IECA/ARAII (70%), estatinas (39%), anticoagulantes orales (60%) y aspirina (44%). El objetivo primario era el tiempo transcurrido hasta la primera hospitalización o muerte cardiovascular en pacientes con  $\geq 75$  años con/sin factores de riesgo adicional o con  $\geq 70$  años y al menos un factor de riesgo (hipertensión arterial, diabetes, ictus/accidente cerebrovascular, aurícula izquierda  $\geq 50$  mm, fracción de eyección ventricular izquierda  $\leq 0.40$ ). Objetivos secundarios eran la mortalidad total y cardiovascular y las hospitalizaciones cardiovasculares. Tras un seguimiento de 21 meses, dronedarona prolonga el tiempo hasta la primera hospitalización o muerte cardiovascular (HR 0.76,  $P = 0.01$ ), reduce la mortalidad cardiovascular (90 vs 63, HR 0.71, IC al 95% 0.51-0.98,  $P = 0.034$ ) y arrítmica cardíaca (48 vs 26, HR 0.55, IC al 95% 0.34-0.88,  $P = 0.01$ ). Sin embargo, no modificaba la mortalidad total. Dronedarona prolonga el tiempo hasta la primera hospitalización por causa cardiovascular (HR 0.75, IC al 95% 0.67-0.82,  $P = 0.001$ ), fibrilación auricular (HR 0.63, IC al 95% 0.55-0.72,  $P < 0.001$ ) o cardiopatía isquémica (HR 0.70, IC al 95% 0.51-0.97,  $P = 0.03$ ). En este estudio, dronedarona producía un aumento en la incidencia de reacciones adversas (12.7% vs 8.2%), pero el número de abandonos era similar en ambos grupos. Estos hallazgos, unidos a los previamente descritos en los estudios ADONIS Y EURIDIS confirman la seguridad y eficacia de la dronedarona en pacientes con fibrilación auricular.

## Síndromes de preexcitación

La conducción a través de una vía accesoria (Vacc) durante la FA puede causar una frecuencia ventricular rápida que podría degenerar en una fibrilación ventricular. En los pacientes hemodinámicamente estables se recomiendan FAA de los grupos IA y IC o amiodarona por vía i.v. para controlar la frecuencia cardíaca (Tabla II). En pacientes con inestabilidad hemodinámica y un periodo refractario corto de la Vacc, el tratamiento de elección es la CVE o la ablación del nodo AV o de la Vacc. Digoxina, adenosina, beta-bloqueantes (por vía i.v.), verapamilo y diltiazem

retardan la conducción por el nodo AV y facilitan la conducción anterógrada a través de la Vacc durante la FA, pudiendo acelerar la frecuencia ventricular, lo que contraindica su uso.

## CONTROL DE LA FRECUENCIA VERSUS CON EL CONTROL DEL RITMO

Varios ensayos clínicos (PIAF, STAF, RACE, AFFIRM, HOT CAFE) han comparado ambas estrategias sin observar diferencias entre ambas en la mortalidad, calidad de vida o incidencia de ictus, IC o de complicaciones tromboembólicas. Las hospitalizaciones eran más frecuentes en los grupos de control del ritmo, debido principalmente a los ingresos para realizar una CVE. La aparición de reacciones adversas también era más frecuente en los pacientes que recibieron FAA para controlar el ritmo, lo que podría haber contrarrestado los efectos beneficiosos que el mantenimiento del ritmo sinusal conlleva. Ello podría explicar la observación de que el control del ritmo se asociaba una tendencia a un aumento de la mortalidad en los pacientes mayores de 65 años con cardiopatía isquémica o IC. Por tanto, la decisión de controlar el ritmo o la frecuencia vendrá determinada por el tipo de FA (paroxística, permanente, persistente) y las características del paciente. Sin embargo, antes de afirmar que no existen diferencias entre ambas estrategias es necesario recordar que estos estudios presentaban varias limitaciones: incluyeron pacientes de edad avanzada (media 70 años) muchos que presentaban FA persistente y cardiopatías, el seguimiento fue muy corto y las asignaciones del tratamiento no fueron aleatorias; además, los pacientes en ritmo sinusal abandonaron el tratamiento con anticoagulantes orales, lo que pudo haber incrementado su morbimortalidad. Así pues, los resultados de estos estudios no son necesariamente aplicables a pacientes más jóvenes, con pocas cardiopatías subyacentes, en los que el restablecimiento del ritmo sinusal mediante cardioversión eléctrica o farmacológica, debe ser considerada todavía un método terapéutico útil.

## ALGORITMOS DE TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

### 1) En pacientes con una FA aislada (figura 1).

Puede administrarse, en primer lugar, un beta-bloqueante, aunque flecainida, propafenona y sotalol son fármacos eficaces y seguros. Los beta-bloqueantes son eficaces en pacientes que presentan FA durante el ejercicio o asociada a ansiedad, pero agravan la de tipo vagal (asociada a bradicardia, postprandial o que aparece durante el reposo). La amiodarona se recomienda como tratamiento alternativo, quedando

do los FAA del grupo IA si los fármacos anteriores son inefectivos o están contraindicados.

**2) FA de nueva aparición** (figura 2).

No siempre se puede saber si la primera FA es realmente el primer episodio, especialmente en pacientes asintomáticos o con una sintomatología leve. Si el episodio se resuelve espontáneamente, no suele ser necesario administrar un FAA para prevenir su recurrencia, salvo si ésta se asocia con síntomas graves relacionados con hipotensión, isquemia miocárdica o IC. Los pacientes con FA y alto

riesgo de accidentes cerebrovasculares deben recibir un tratamiento anticoagulante indefinido, incluso después de haberse restaurado el ritmo sinusal, salvo si se identifica un factor reversible precipitante de la FA (p.ej. un hipertiroidismo). Si la FA se hace persistente, podemos permitir su evolución a FA permanente, centrando nuestra atención al tratamiento antitrombótico y al control de la frecuencia ventricular. La decisión de restaurar el ritmo sinusal dependerá de la sintomatología y de los riesgos potenciales del tratamiento anticoagulante. Si se decide intentar restaurar el ritmo sinusal, debemos

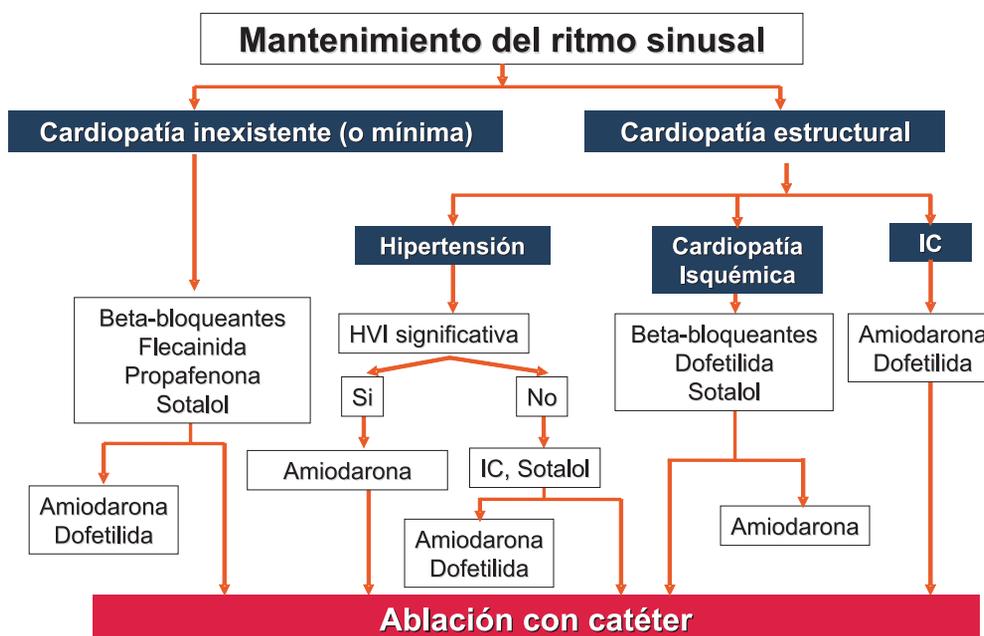


Fig 1. Tratamiento antiarrítmico para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA paroxística recurrente o persistente y patología asociada. Nota. Dofetilida no está comercializado en España

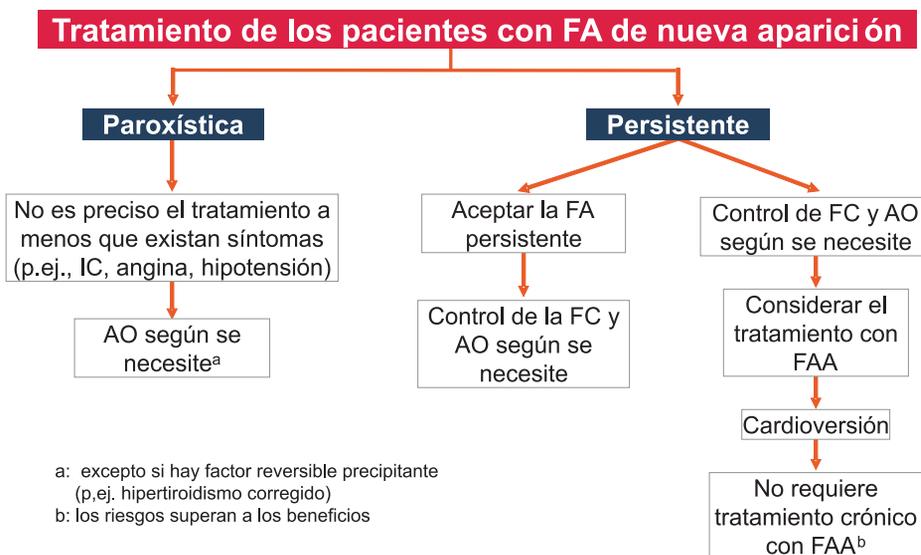


Fig 2. Algoritmo de tratamiento de la FA de nueva aparición

mantener el control de la frecuencia y la anticoagulación antes de la cardioversión. En pacientes en los que la FA ha persistido durante más de 3 meses y en los que las recurrencias tras la cardioversión son frecuentes, debemos iniciar el tratamiento con FAA antes de la cardioversión para reducir las posibilidades de recurrencia y continuarlo durante un mes aproximadamente.

**3) FA paroxística recurrente** (figura 3).

En pacientes con recurrencias breves y poco sintomáticas podemos controlar la frecuencia cardíaca, pero si la sintomatología es importante debe instaurarse un tratamiento antiarrítmico; en ambos casos se debe controlar la frecuencia ventricular y prevenir los episodios tromboembólicos con anticoagulantes orales. Dado que la eficacia de los FAA en estos pacientes es muy similar, la elección de

un determinado fármaco se realizará en base a su seguridad. En individuos con cardiopatía leve o en ausencia de ella, se recomienda iniciar el tratamiento con flecainida, propafenona o el sotalol, ya que estos agentes suelen ser bien tolerados. Si estos agentes son ineficaces o producen reacciones adversas, podremos administrar amiodarona y, como última alternativa, FAA del grupo IA que presentan un mayor riesgo de reacciones adversas. En pacientes muy sintomáticos en los que el tratamiento antiarrítmico es ineficaz, se considerarán opciones no farmacológicas, como la ablación auricular.

**4) FA persistente recurrente** (Figura 4).

Los pacientes con síntomas leves o sin síntomas relacionados con la FA en los que no se puede mantener el ritmo sinusal tras la cardioversión de la FA o cuando el médico y el paciente han decidido que



Fig 3. Algoritmo de tratamiento de la FA paroxística recurrente

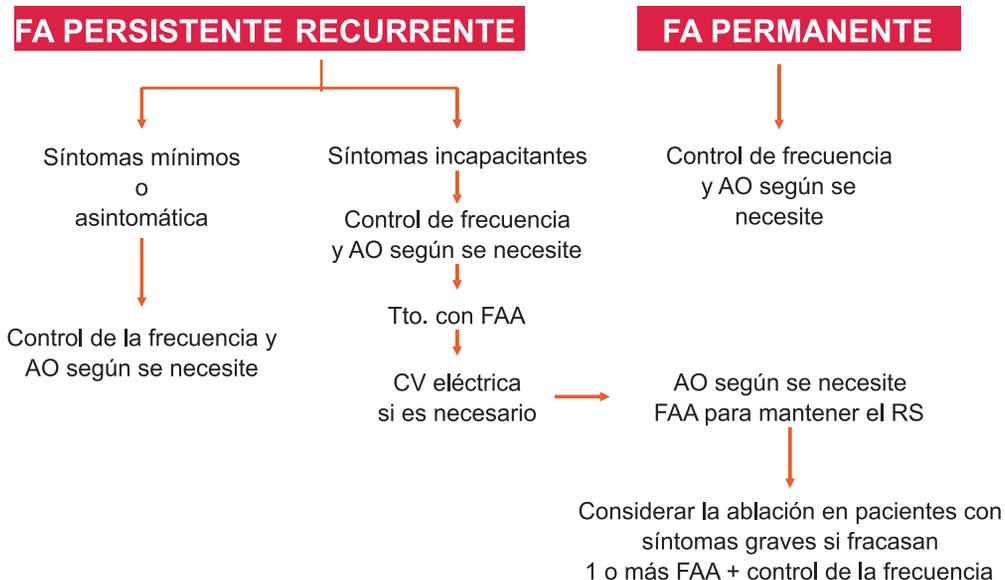


Fig 4. Algoritmo de tratamiento de la FA persistente recurrente y de la FA permanente

éste permanezca en FA tras la recurrencia sin intentar restaurar el ritmo sinusal, se debe controlar la frecuencia ventricular y prevenir los episodios tromboembólicos con anticoagulantes orales. Los pacientes con síntomas que indiquen que es necesario restaurar el ritmo sinusal deben ser tratados con un FAA (además de tratamiento para controlar de la frecuencia y anticoagulación) antes de la cardioversión. Si el paciente permanece sintomático y el tratamiento con FAA no es tolerado o es ineficaz, se considerarán otras alternativas terapéuticas no farmacológicas (ablación auricular, cirugía, ablación del nodo AV y marcapasos).

### 5) FA permanente (Figura 4).

En pacientes en los que no se puede mantener el ritmo sinusal tras la cardioversión de la FA o cuando el médico y el paciente han decidido permitir la evolución de la FA sin intentar restaurar el ritmo sinusal, el objetivo terapéutico es mantener el control de la frecuencia ventricular e instaurar un tratamiento antitrombótico de por vida.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1 Almendral J, Marín E, Medina O, Peinado R, Pérez L, Ruiz R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Arritmias Cardíacas. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 307 – 367.
- 2 Cosío FG, Aliot E, Botto GL, Heidbüchel H, Geller CJ, Kirchhof P, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace* 2008;10:21-27.
- 3 Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke: concepts and controversies. *Stroke* 2001;32:803-8.
- 4 Frick M, Frykman V, Jensen-Urstad M, et al. Factors predicting success rate and recurrence of atrial fibrillation after first electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2001;24:238-44.
- 5 Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation* 2006;114:e257-354.
- 6 Ehrlich JR, Nattel S, Hohnloser SH. Atrial fibrillation and congestive heart failure: specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:399-405.
- 7 Hohnloser SH. A placebo-controlled, double-blind, parallel arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg bid for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter (AF/AFL). Heart Rhythm Society, San Francisco. 2008, Mayo 5.
- 8 Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002;415:219-26.
- 9 Nattel S, Opie LH. Controversies in atrial fibrillation. *Lancet* 2006;367:262-272.
- 10 Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007;357:987-999.
- 11 Tamargo J, Caballero R, Delpón E. Pharmacological approaches in the treatment of atrial fibrillation. *Curr Med Chem* 2004;11:13-28.
- 12 Tamargo J, Delpón E. El futuro de los fármacos antiarrítmicos. En: Arritmias: manejo práctico. Eds.: Pérez-Villacastín J. Acción Médica. Madrid 2007: 495-529.
- 13 Tamariz LJ, Bass EB. Pharmacological rate control of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2004;22:35-45.
- 14 van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, et al. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:147R-51R
- 15 Waldo AL. A perspective on antiarrhythmic drug therapy to treat atrial fibrillation: there remains an unmet need. *Am Heart J* 2006;151:771-778.
- 16 Wijffels MC, Crijns HJ. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2004;22:63-69.
- 17 Wyse DG. Rate control vs rhythm control strategies in atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;48:125-138.
- 18 Wyse DG, Gersh BJ. Atrial fibrillation: a perspective: thinking inside and outside the box. *Circulation* 2004;109:3089-3095.
- 19 Zareba K. Dronedarone. *Drugs of Today* 2006;42:75-86.

# Fármacos no antiarrítmicos en el tratamiento de la fibrilación auricular

A. Hernández Madrid, M. Castillo, R. Matía, E. González, I. Sánchez, C. Moro.

Unidad de Arritmias. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

El manejo a largo plazo de la fibrilación auricular (FA) requiere con frecuencia el uso de agentes antiarrítmicos para prevenir las recurrencias que no están exentos de efectos secundarios y además, no garantizan la ausencia de recaídas, lo que atenúa su valor. Una de las causas de este fracaso en el tratamiento es que cuando se decide iniciar el tratamiento antiarrítmico ya es demasiado tarde porque la aurícula izquierda se ha remodelado. La propia FA genera un remodelado estructural y eléctrico de la aurícula que la autoperpetúa, y además existen unas condiciones cardiovasculares subyacentes que a su vez, también contribuyen al desarrollo del sustrato arritmogénico. La FA puede así, representar una vía final común de procesos como la hipertensión arterial HTA, obesidad, síndrome de apnea obstructiva del sueño, síndrome del seno sinusal enfermo, IC, envejecimiento, isquemia, necrosis, procesos inflamatorios, la estimulación cardíaca no fisiológica, etc., que actuando desde mucho tiempo antes provocan un remodelado estructural y eléctrico silente (figura 1).

Para acercarnos al tratamiento y la prevención de la FA, debemos tener en cuenta los múltiples

factores propiamente intrínsecos que influyen en el inicio de la FA: factores estructurales como la dilatación de la aurícula izquierda, el infarto y zonas de necrosis, la inflamación, la presencia o desarrollo de fibrosis, etc....

Entre los factores funcionales destacan la isquemia, las alteraciones del sistema nervioso autónomo, la hipertensión arterial, el síndrome bradicardia-taquicardia, fármacos, etc... Todos estos factores causan y desarrollan un sustrato para la presentación y persistencia de la FA. Y es aquí, donde muchos de los agentes no antiarrítmicos actúan, modificando el sustrato auricular<sup>1</sup> (figura 2. Tabla I).

## PAPEL DE LA ANGIOTENSINA II EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Se sabe que la angiotensina II tiene un papel importante en el desarrollo de la fibrilación auricular.

Los mecanismos propuestos por los que los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) pueden ser beneficiosos son los efectos directos derivados del bloqueo de la angiotensina sobre las propiedades estructurales y eléctricas de la aurícula, así como una influencia indirecta derivada de un mejor control de la frecuencia cardíaca y de

## Abreviaturas

AI	Aurícula izquierda
ARA II	Antagonistas del receptor de la angiotensina II
AT-1	Receptor tipo 1 de la angiotensina II
CABG	Cirugía de revascularización miocárdica
ECG	Electrocardiograma
FA	Fibrilación auricular
FE	Fracción de eyección
HTA	Hipertensión arterial
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC	Insuficiencia cardíaca
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina
PCR	Proteína C reactiva
RR	Riesgo relativo
SCA	Síndrome Coronario Agudo
SRAA	Sistema renina angiotensina aldosterona

## Intersección de Comorbilidades

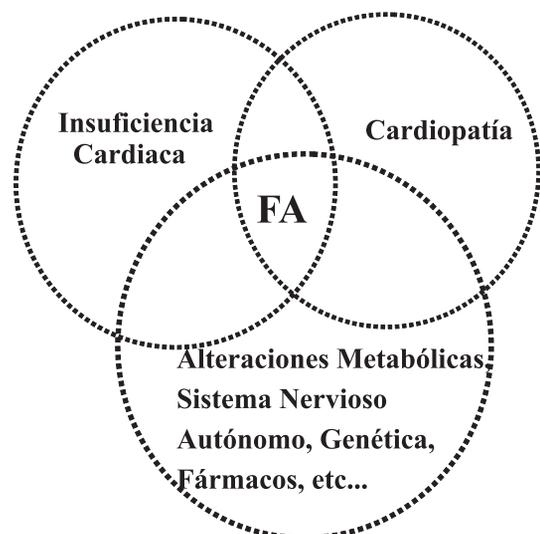


Figura 1. Intersección de comorbilidades

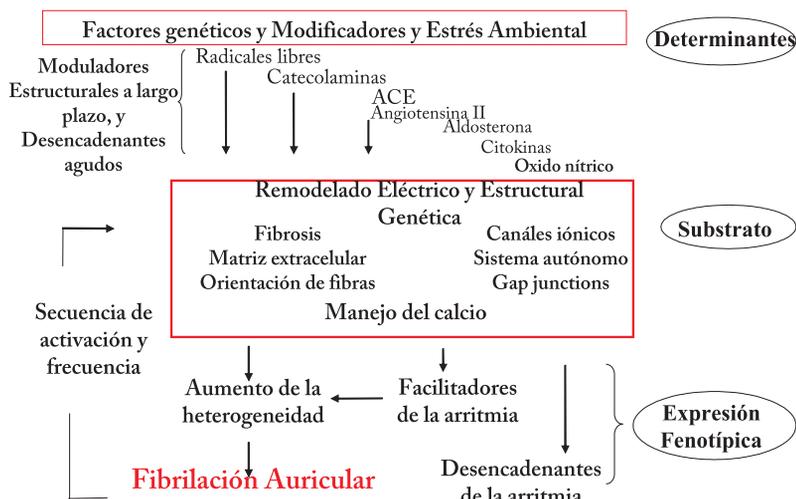


Figura 2. Etiopatogenia de la Fibrilación Auricular. Modificada de: Members Sicilian Gambit. Eur Heart J 2001; 22: 2148-63

la HTA, ambos factores de riesgo conocidos para el desarrollo de FA.

- Reducción del estiramiento auricular.- La angiotensina II causa un aumento de la presión en la aurícula izquierda (AI). El estiramiento auricular inducido por la presión auricular se asocia con cambios en el periodo refractario y en las propiedades de conducción del miocardio auricular. Estas alteraciones proporcionan tanto potencia-

les detonadores que iniciarían la FA como el sustrato necesario para su mantenimiento. Debido a que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (IECAS) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) causan una disminución de las presiones auriculares y tediastólicas de ventrículo izquierdo en pacientes con IC, es posible que estos agentes disminuyan la susceptibilidad a la FA al reducir el estrés parietal de la AI y su dilatación. Sin embargo, este

Tabla I

Resumen de los agentes no anti-arrítmicos y los principales ensayos clínicos

Fármacos no antiarrítmicos	Estudios de prevención primaria	Resultados del estudio	Estudios de prevención secundaria	Resultados del estudio
IECAS	TRACE	+		
	SOLVD	+		
ARA II	ValHeft	+		
	CHARM	+	Madrid et al.	+
	LIFE	-		
	CAPP	-		
	STOP-Hypertension			
Somedrol			Demellis J et al	+
Vitamina C			Cames et al.	+
			Korantzopoulos et al.	+
Estatinas	Hanna et al.	+	ARMYDA-3	
	Mozaffarian et al.	+		
Aceites de pescado	Calo et al.	+		
	Brouwere et al.	-		
	Frost et al.	-		

(+) = Resultado favorable de la terapia; (-) = No muestra beneficio de la terapia

mecanismo no debe ser el único ya que como demostraron Li et al<sup>2</sup> en un modelo experimental, la reducción de la fibrosis se observó sólo en el modelo tratado con enalapril a pesar de una disminución similar de la presión auricular con la combinación de hidralazina/isosorbida.

- **Prevención de la fibrosis auricular.-** La fibrosis del miocardio auricular es un componente importante en el sustrato de la FA. Por otro lado, la FA produce fibrosis auricular, que probablemente será la causa de los cambios electrofisiológicos que aparecen en ésta y que a su vez la autoperpetúan. La probabilidad de presentar FA y que ésta se haga crónica aumenta con el incremento de la fibrosis. En estudios bioquímicos e histológicos de corazones humanos explantados se demostró que la FA persistente mostraba mayores cantidades de colágeno intersticial que la FA paroxística. La angiotensina II parece favorecer la fibrosis mediante los efectos proliferativos en los fibroblastos cardíacos y un efecto estimulador sobre la producción y secreción del colágeno, mediada por la interacción con el receptor de la angiotensina II. En modelos animales y humanos de FA se ha demostrado la presencia de niveles tisulares elevados de la enzima convertidora de la angiotensina y una expresión incrementada del receptor de la angiotensina<sup>3</sup>. A través de estos mecanismos la activación del SRAA conduce a la fibrosis cardíaca en muy diversas condiciones patológicas. Por tanto, el bloqueo de estos efectos mediante la inhibición del SRAA disminuiría la producción de fibrosis y por tanto la ocurrencia de FA así como su recurrencia.
- **Prevención del remodelado eléctrico y efectos antiarrítmicos directos.-** La inhibición de la angiotensina II endógena con captopril o candesartán previno, completamente, el acortamiento del periodo refractario auricular eficaz en perros sometidos a estimulación auricular rápida<sup>4</sup>.

### **INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA CLÍNICA**

Un número creciente de observaciones sugieren que la inhibición del SRAA tiene efectos beneficiosos tanto en la prevención primaria de la FA de nueva aparición en distintas situaciones clínicas como en la prevención de recaídas en la FA recurrente cuando se comparan con placebo (tabla II). La mayoría de los datos que apoyan el beneficio de los IECAS y ARA II provienen de análisis retrospectivos y cohortes observacionales, aunque se han realizado ensayos clínicos pequeños y actualmente están en curso ensayos a gran escala. En el momento actual no

existen datos que indiquen un mayor beneficio de un agente con respecto al otro. Los mecanismos por los que los IECAs y ARA II ejercen su efecto protector clínico contra el desarrollo de FA no se conocen completamente y algunos de ellos están recogidos en las explicaciones experimentales presentadas anteriormente.

### **1.-ESTUDIOS EN PREVENCIÓN PRIMARIA**

Análisis post hoc de ensayos randomizados y observaciones no aleatorizadas han sugerido que los IECAs y ARA II reducen la incidencia de FA de reciente aparición en una variedad de situaciones como la disfunción ventricular izquierda (VI), la HTA y el postoperatorio de la cirugía de revascularización (CABG) así como en pacientes en hemodiálisis.

**Disfunción VI.-** En el estudio TRACE, 1749 pacientes con disfunción ventricular izquierda tras un infarto agudo de miocardio (IAM) fueron aleatorizados a trandolapril o placebo. De los 1577 pacientes que estaban en ritmo sinusal al comienzo del estudio, 64 desarrollaron FA en el seguimiento (mediana de 3 años) de los cuales, el 5,3% pertenecían al grupo placebo comparado con el 2,8% en el grupo trandolapril ( $P < 0.05$ )<sup>5</sup>. En el análisis retrospectivo del ensayo SOLVD, estudio en el que se incluyeron pacientes con disfunción VI, los pacientes aleatorizados al grupo enalapril desarrollaron menos FA en el seguimiento (media de 2,9 años) que los asignados al grupo placebo (5,4% vs 24%)<sup>6</sup>. Se encontraron hallazgos similares en el subanálisis retrospectivo del estudio Val-HeFT<sup>7</sup>, en el que se aleatorizaron 5000 pacientes con IC y fracción de eyección ventricular izquierda deprimida ( $< 40\%$ ) para recibir valsartán o placebo añadidos a su medicación habitual de la IC. De los 4395 pacientes que estaban en ritmo sinusal al principio del estudio, el 5,12% de los pacientes que estaban tomando valsartán desarrollaron FA comparado con el 7,95% que recibían placebo, lo que se tradujo en una reducción del riesgo relativo para el desarrollo de FA de nueva aparición del 37% con valsartán (mediana del seguimiento: 23 meses). En los ensayos CHARM, donde la incidencia de FA de nueva aparición se había especificado previamente como un criterio de valoración secundario, el uso de candesartán en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sintomática y disfunción sistólica o diastólica se asoció con una reducción, en el límite de la significación estadística, para el desarrollo de FA de nueva aparición cuando se comparaba con placebo después de una media de seguimiento de 38 meses (5,6% vs 6,7%, con una  $P = 0.048$ )<sup>8</sup>.

**Hipertensión.-** Inicialmente, el posible beneficio de los IECAs en pacientes hipertensos se puso de manifiesto en un estudio retrospectivo usando una base

**Tabla II**  
**Resumen de IECAS y ARA II en la prevención de la FA**

Estudio	Grupo Tratamiento	Grupo Control	Peso %	RR (IC al 95%)
Van Den Berg	2/7	7/11	1.7	0.45[0.13,157]
Solvd	10/186	45/188	4.8	0.22[0.12,043]
ValHeFT	116/2200	173/2200	12.5	0.67[0.53,084]
Charm	179/2769	216/2749	12.5	0.82[0.65,100]
Subtotal (95%CI)	307/5171	441/5148	30.9	0.56[0.37,085]
<b>Hipertensión</b>				
CAPP	117/5492	135/5493	11.4	0.87[0.68,1.11]
LIFE	179/4417	252/4387	12.6	0.71[0.59,0.85]
STOPH 2	200/2205	357/4409	13.0	1.12[0.95,1.32]
Subtotal (95%CI)	496/12114	744/14289	37.1	0.68[0.56,1.19]
<b>Fibrilación auricular</b>				
Madrid	9/79	22/76	4.3	0.39[0.19,0.79]
Ueng	18/70	32/75	7.0	0.60[0.37,0.97]
Subtotal (95% CI)	27/149	54/150	11.4	0.52[0.35,0.79]
<b>Post-IAM</b>				
TRACE	22/790	42/787	6.6	0.52[0.31,0.87]
GISSI	665/8885	721/8846	14.0	0.92[0.83,1.02]
Subtotal (96% CI)	687/9655	763/9633	20.7	0.73[0.43,1.26]
Total (95% CI)	1517/27089	2002/29220		0.72[0.60,0.85]

Abreviaturas: IC= Intervalo de confianza; RR = riesgo relativo

Modificado de Healey J, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, Connolly SJ. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1832-1838, with permission from The American College of Cardiology Foundation.

de datos nacional integrada de solicitudes médicas y farmacéuticas en los Estados Unidos<sup>9</sup>. Casi 5500 pacientes tratados con un IECA por HTA fueron comparados con otros 5500 pacientes similares pero que estaban tomando un calcio-antagonista. A los 4 años, la incidencia de FA de reciente aparición fue ligera pero significativamente menor en los pacientes que estaban tomando IECAS (17.9 versus 18.9 por 1000 pacientes/año). El momento de comienzo de la FA también fue más tardío para los pacientes que estaban tomando IECAS.

En pacientes con HTA, un análisis post hoc del estudio LIFE<sup>10</sup> evaluó los efectos de losartán comparado con atenolol sobre la FA de nueva aparición en 8851 pacientes en ritmo sinusal con HTA e hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en el electrocardiograma. Después de una media de seguimiento de 4.8 años, el tratamiento con losartán se asoció a una incidencia significativamente menor de FA de nueva aparición que atenolol (6,8 comparado con 10,1 por 1000 personas-año; RR: 0,67; IC

al 95%: 0,55-0,83,  $p < 0,001$ ), a pesar de una reducción similar de la presión arterial con los dos tratamientos, lo que sugiere que la reducción en la carga de arritmia fue un efecto directo del fármaco. Además, los pacientes tratados con losartán tendieron a mantenerse en ritmo sinusal durante más tiempo que los que recibieron atenolol, sin llegar a alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Otros estudios, no han demostrado tales efectos farmacológicos más allá del control de la presión arterial. En el CAPP y en el STOPH-2 no hubo una reducción en la FA de nueva aparición en pacientes con IECAS frente a betabloqueantes, calcio antagonistas o diuréticos<sup>11,12</sup>. A diferencia del estudio LIFE que incluyó pacientes con HTA e HVI, estos estudios sólo incluyeron pacientes con HTA aislada.

**Cirugía de revascularización miocárdica (CABG).**-En un análisis multicéntrico de 4657 pacientes sometidos a CABG, la FA postoperatoria ocurrió significativamente con menos frecuencia, en pacientes que estaban tratados antes y después de la cirugía con

IECAS frente aquellos que no lo estaban (20 versus 34 %, RR 0.62)<sup>13</sup>. Por otro lado, pacientes que habían estado previamente tomando IECAS y a los que se suspendió este fármaco, tuvieron un incremento significativo en el riesgo (46 %, odds ratio 1.69).

**Hemodiálisis.**- Simonetta Genovesi et al. analizaron los resultados de 476 pacientes sometidos a hemodiálisis en 5 centros de Lombardía seguidos durante 36 meses. La FA de nueva aparición ocurrió en 35 de los 349 pacientes que inicialmente estaban en ritmo sinusal (4.1 eventos/100 personas-año). El riesgo de desarrollar FA fue más bajo entre aquellos que tomaban IECAS (RR 0,29) y más alto en aquellos con HVI (RR 2,55). La FA se asoció de forma independiente con un incremento en la mortalidad, especialmente de la cardiovascular<sup>14</sup>.

## 2.- PREVENCIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR RECURRENTE

Los IECAS y ARA II también pueden prevenir la recurrencia de FA cuando se asocian con antiarrítmicos<sup>15</sup>. En un estudio de Ueng et al. en 125 pacientes, aquellos que estaban tomando amiodarona y enalapril tenían más probabilidad de mantener el ritmo sinusal tras las cardioversiones, que los que sólo estaban tomando amiodarona, a las 4 semanas (84.3%-61.3%, P = 0.002) y en una media de seguimiento de 270 días (74.3%-57.3%, P=0.021)<sup>16</sup>. Otro estudio encontró beneficios similares con perindopril y losartán.

**Metaanálisis.**- Más recientemente, un metaanálisis que incluyó 11 ensayos clínicos aleatorizados con más de 56000 pacientes, ha valorado los efectos de los inhibidores del SRAA en la prevención de la FA en diferentes cardiopatías subyacentes (2)<sup>17</sup>. Los ensayos habían incluido pacientes que tenían IC, tras un IAM, HTA o después de una cardioversión. Globalmente, los IECAS y ARA II redujeron significativamente el riesgo de FA (reducción del riesgo relativo (RRR) 28%, IC al 95% 15-40 %) con un beneficio equivalente con las dos clases de fármacos. El beneficio fue mayor en pacientes con IC. De hecho, de los cuatro ensayos clínicos que evaluaron pacientes con IC, los cuatro demostraron una reducción significativa en la incidencia de FA, con una reducción del riesgo relativo de 44%. La evaluación de los dos ensayos clínicos que incluyeron pacientes tras un IAM revelaron que sólo los pacientes con disfunción VI tenían menores tasas de FA con un IECA o un ARA II. Sin embargo, en pacientes hipertensos el beneficio no fue significativo (RRR 12 %). La evaluación de los dos ensayos clínicos después de cardioversión demostró un beneficio significativo (RRR 48 %, IC al 95% 21-65%) (tabla II).

No es de extrañar que los pacientes en IC sean los que más se benefician del tratamiento con inhibidores del SRAA, por cuanto la IC promueve el desarrollo de FA y ésta deteriora la función ventricular, aumenta el riesgo de tromboembolismo y aumenta la tasa de mortalidad. El tratamiento y la prevención de la FA en estos pacientes sigue siendo híbrido (Figura 3).

## 3.- ESTUDIOS EN MARCHA

Hay varios estudios en marcha como el ACTIVE-I y el TRANSCEND que valorarán prospectivamente los efectos de los IECAS y ARA II en la FA<sup>18,19</sup>. El estudio ACTIVE-I (*the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events*) es un ensayo a gran escala que determinará si el tratamiento con irbesartán en dosis de 300 mg una vez al día, comparado con placebo, reduce el riesgo de episodios vasculares en pacientes con FA (FA permanente o al menos 2 episodios de FA intermitente en los últimos 6 meses), presión sistólica  $\geq 110$  mmHg y al menos un factor de riesgo mayor de episodios vasculares, durante un periodo de seguimiento de 3 años. Los 9000 pacientes del estudio ACTIVE I se han aleatorizado para recibir irbesartán en doble ciego una vez al día o placebo. En el grupo de irbesartán, el tratamiento con este fármaco empezó con una dosis de 150 mg al día durante 2 semanas, seguido por el ajuste de dosis hasta 300 mg al día, siempre que el paciente no comunicara obnubilación o sensación de mareo.

Los subestudios del estudio ACTIVE I se han diseñado para evaluar los efectos del tratamiento con irbesartán en la recurrencia de la FA paroxística y en el desarrollo del remodelado estructural cardíaco. Los resultados de estos subestudios ayudarán a aclarar el papel del SRAA en la FA. El estudio

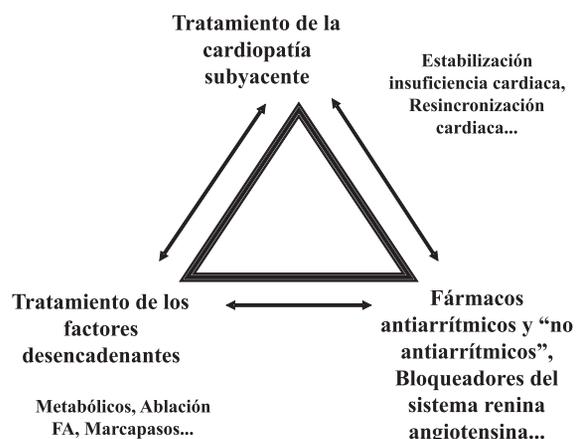


Figura 3 prevención o tratamiento híbrido o multicombinado de los pacientes con FA

ON -TARGET, recientemente comunicado, no mostró diferencias significativas en el desarrollo de fibrilación auricular en los tres grupos estudiados (ramipril, telmisartán, telmisartán+ramipril), si bien no se comparó en ningún grupo con placebo; este aspecto será analizado en el subestudio TRANSCEND, con telmisartán versus placebo.

## AGENTES ANTI-INFLAMATORIOS

Cada vez, hay una mayor evidencia sobre papel que juega la inflamación como desencadenante en la génesis de la FA y su contribución a la perpetuación de esta arritmia, a través del remodelado de la AI. La FA se asocia con condiciones inflamatorias como la miocarditis y la pericarditis. Además, las biopsias de pacientes con FA han mostrado tanto infiltrados inflamatorios como daño oxidativo.

El primero en relacionar los niveles de proteína C reactiva (PCR) con la FA fue Bruins et al.<sup>20</sup> al demostrar que la incidencia máxima de FA después de CABG coincidía con el pico de PCR. Posteriormente, varios estudios han demostrado que los pacientes con FA presentan unos valores más altos de PCR que los sujetos en ritmo sinusal, e incluso se ha sugerido una correlación entre la carga de FA y los valores plasmáticos de PCR. En un estudio se compararon los niveles de PCR en 131 pacientes con arritmias auriculares versus 71 controles en ritmo sinusal<sup>21</sup>. Los valores medios de PCR en los pacientes en ritmo sinusal fueron de 0.15 mg/dL, mientras que en los pacientes con FA los niveles de PCR fueron de 0.30 mg/dL ( $P < 0.001$ ). Los pacientes con FA persistente tenían unos valores incluso más altos (media de 0.34 mg/dL) que los pacientes con FA paroxística (nivel medio de 0.18 mg/dL). Los niveles de PCR también se han asociado con el riesgo de recurrencia después de la cardioversión<sup>22</sup>.

No está claro si la PCR puede, por sí misma, iniciar el remodelado auricular que conlleva FA o es simplemente un marcador de inflamación generalizada. Así mismo, tampoco está claro que la reducción de los niveles de PCR reduzcan la carga de FA. En cualquier caso, el tratamiento de la inflamación se ha convertido en un objetivo potencialmente atractivo para disminuir el desarrollo de FA y su recurrencia. En un ensayo con metilprednisolona para prevenir la recurrencia de FA, se aleatorizaron 104 pacientes con un primer episodio de FA persistente y sintomático a 5 meses de metilprednisolona o placebo<sup>23</sup>. Los niveles de PCR estaban elevados en estos pacientes una media de 1.14 mg/dL. Después de un seguimiento medio de 2 años, 5 pacientes del grupo de la metilprednisolona (9,6%) desarrollaron FA recurrente, frente a 26 pacientes del grupo placebo (50%) ( $P < 0.001$ ). Los niveles de PCR dismi-

nuyeron un 80% en el grupo de la metilprednisolona en el primer mes de tratamiento. Este descenso se mantuvo a todo lo largo del estudio.

La vitamina C tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que la convierten en otro agente atractivo para disminuir las recurrencias de la FA. La aurícula de los pacientes con FA crónica tiene un daño oxidativo importante mediado por los efectos de los radicales hidroxilo y peroxinitrito. La vitamina C, también puede atenuar la acumulación de calcio mediante la captura de radicales libres de oxígeno. Los suplementos de vitamina C pueden disminuir los niveles plasmáticos de PCR<sup>24</sup>. Korantzopoulos et al. aleatorizaron a 44 pacientes con FA persistente después de una cardioversión eléctrica a vitamina C o placebo<sup>25</sup>. A la semana de la cardioversión, la FA recurrió en el 4.5% de los pacientes que estaban tomando vitamina C frente al 36.3% de los pacientes que estaban tomando placebo ( $P = 0.024$ ). Aun son necesarios más estudios para afianzar estos hallazgos.

## INHIBIDORES DE LA HMG-COA-REDUCTASA

Aunque todavía estén insuficientemente estudiados, además de sus efectos hipolipemiantes, las estatinas tienen importantes efectos pleiotrópicos beneficiosos, debido a sus propiedades antiisquémicas, antioxidantes y antiinflamatorias, las cuales permitirían disminuir el riesgo de FA. En los últimos años, varios estudios han demostrado que las estatinas pueden disminuir los niveles plasmáticos de proteína C reactiva (PCR).

En un modelo canino de pericarditis estéril, la atorvastatina previno los cambios estructurales y electrofisiológicos de la aurícula asociados con la inflamación y redujo la incidencia de FA. A nivel clínico, la mayoría de los estudios observacionales, pero no todos, han demostrado beneficio al disminuir el riesgo de FA en diferentes contextos clínicos. En un estudio observacional realizado por Young-Xu et al., en 449 pacientes con cardiopatía isquémica estable sin FA, seguidos durante 5 años, se observó que los que recibían estatinas tenían menores tasas de FA que aquellos tratados con placebo (9 vs 15%,  $P=0.01$ )<sup>26</sup>. En un análisis transversal sobre un registro de 25.268 pacientes con disfunción ventricular izquierda sistólica e IC, se observó una reducción del 23% en la prevalencia de FA en los pacientes que estaban con estatinas ( $P < 0.001$ ). Incluso después de ajustar por comorbilidades asociadas y fármacos, el riesgo relativo de FA en pacientes que estaban tomando estatinas era del 0.69 (0.64-0.74) comparado con aquellos que no tomaban estatinas<sup>27</sup>.

Se han publicado varios estudios evaluando el efecto de las estatinas en la recurrencia de FA postcardioversión con resultados algo divergentes. Siu et al.<sup>28</sup> examinaron retrospectivamente 62 pacientes con FA persistente aislada. Después de una media de seguimiento de 44 meses, los pacientes que tomaban estatinas (sólo 10 pacientes) tuvieron un menor riesgo de recurrencia después de la cardioversión, sin afectar al umbral de desfibrilación (RR 0.31, IC al 95% de 0.10-0.91). Tveit et al.<sup>29</sup> examinaron el uso de pravastatina en 114 pacientes con FA persistente (>48 horas) programados para cardioversión. En este estudio no ciego, los pacientes fueron aleatorizados a pravastatina 3 semanas antes y 6 semanas después de la cardioversión eléctrica o tratamiento estándar sin estatina. No hubo diferencias ni en la tasa de éxito de la cardioversión (78% en cada grupo) ni en la prevalencia de FA a las 6 semanas: 35% en el grupo pravastatina y 33% en el grupo control.

Por el contrario, Ozaydın et al documentaron reducciones de la recurrencia de FA con atorvastatina<sup>30</sup>. En un estudio observacional, Karin H. Humphries et al evaluaron prospectivamente el efecto de las estatinas (no se estudió una en particular) en la recurrencia de la FA después de la cardioversión eléctrica, en 625 pacientes del registro canadiense con FA de reciente diagnóstico. Al año de seguimiento, el 23.4% de los pacientes que estaban tomando estatinas presentaron recurrencia de la FA frente al 33.8% de los que no la estaban tomando ( $P = 0.07$ ). Después de ajustar por las diferencias basales y el uso concomitante de beta bloqueantes, el uso de estatinas se asoció con una reducción del 74% en la recurrencia de FA, pero sólo en el grupo de pacientes que estaban tomando beta bloqueantes (OR 0.26, 95% IC 0.10-0.66); no hubo diferencias estadísticamente significativas en los que no estaban recibiendo beta bloqueantes (OR 1.07, 95% IC 0.44-2.58). El uso de estatinas no influyó en la probabilidad de éxito de la cardioversión eléctrica ( $P = 0.87$ ). La presencia de enfermedad coronaria no modificó el efecto de las estatinas<sup>31</sup>.

Dos estudios han evaluado el uso de las estatinas en la reducción de la FA postoperatoria. El ARMYDA-3<sup>32</sup>, aleatorizó prospectivamente 200 pacientes programados para cirugía de revascularización miocárdica (CABG) sin historia previa de FA, a 40 mg de atorvastatina durante los 7 días previos a la cirugía o placebo. A los 30 días, el endpoint de FA postoperatoria ocurrió en el 35% del grupo de la atorvastatina frente al 57% del grupo placebo ( $P = 0.003$ ), con una reducción del 61% en el riesgo de FA (OR 0.39, IC al 95% de 0.18-0.85,  $P=0.017$ ). Un estudio observacional más pequeño

del uso de estatinas en el preoperatorio sobre 362 pacientes que se iban a someter a una CABG también demostró una reducción significativa en la FA postoperatoria<sup>33</sup>.

En un metaanálisis recientemente publicado, los investigadores demostraron que el uso de estatinas se asoció significativamente con una menor incidencia y riesgo de recurrencia de FA en pacientes en ritmo sinusal con historia previa de FA, que eran intervenidos de cirugía cardíaca o presentaban un síndrome coronario agudo (SCA). El metaanálisis incluyó 6 estudios con aproximadamente 3500 pacientes en ritmo sinusal. Tres estudios investigaron el uso de estatinas en pacientes con historia de FA paroxística o persistente que recibían cardioversión eléctrica, mientras que los otros investigaron el uso de estatinas en prevención primaria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca o tras un SCA. El seguimiento en los 6 estudios osciló entre las 3 a las 26 semanas y en 5 de los 6 estudios la estatina prescrita fue la atorvastatina. El tratamiento con estatinas redujo la incidencia y recurrencia de FA comparado con placebo<sup>35</sup>. El beneficio de las estatinas no pareció estar relacionado con la dosis en este metaanálisis. Esto fue investigado en los estudios PROVE IT-TIMI 22 (*Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22*) y A to Z (*Aggrastat to Zocor*) en el que se compararon los efectos de dosis estándar de estatinas y dosis más altas en la prevención de la FA tras un SCA. Después de un seguimiento de 2 años, ninguno de los dos estudios demostró que, comparado con dosis estándar, dosis más altas de estatinas redujeran la incidencia de FA tras un SCA. En el PROVE-IT TIMI 22, la FA se desarrolló en el 2.9% de los pacientes que estaban recibiendo 80 mg de atorvastatina al día y en el 3.3% de los pacientes que estaban recibiendo 40 mg de pravastatina ( $p=0.41$ ). En el A to Z, los investigadores vieron una tendencia hacia una mayor incidencia de FA en los pacientes que estaban con dosis más altas de estatinas<sup>36</sup>.

Todavía siguen siendo necesarios mas estudios clínicos para establecer si las estatinas pueden ser una opción terapéutica apropiada en todos los subgrupos de pacientes con FA.

## DIURÉTICOS

Los diuréticos pueden reducir el tamaño auricular y el estrés parietal, disminuyendo así, al menos teóricamente, la ocurrencia, recurrencia y mantenimiento de la FA. En un estudio clínico de Gottdiener et al., se investigaron los efectos del atenolol, captopril, clonidina, diltiazem, hidroclorotiazida y prazosín sobre el tamaño de la AI. La hidroclorotiazida

da resultó ser la más efectiva en reducir el tamaño de la AI<sup>37</sup>. Anné et al. demostraron que después de la ablación con radiofrecuencia del aleteo auricular, el uso de diuréticos se asoció significativamente con una menor incidencia de FA<sup>38</sup>.

## ACEITES DE PESCADO

Aunque los aceites de pescado se han usado para tratar los trastornos de los lípidos, también pueden reducir las arritmias ventriculares mediante una estabilización de la membrana y un efecto antiinflamatorio. Los componentes lipídicos de la dieta pueden influir en la propensión a desarrollar FA. Los ácidos grasos N-3, componente activo de los aceites de pescado, se usan para tratar enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn. Su ingesta se asocia con unos niveles más bajos de PCR y del marcador inflamatorio TNF- $\alpha$ . Los resultados en FA son un tanto confusos. En un estudio de Mozaffarian et al. en 4,815 adultos mayores de 65 años, el consumo de pescado a la plancha o cocido se correlacionó con unos niveles plasmáticos más elevados de ácidos grasos n-3 de cadena larga<sup>39</sup>. La ingesta de pescado, una a cuatro veces a la semana, disminuyó el riesgo de FA un 28% ( $P = 0.005$ ), mientras que una ingesta 5 o más veces a la semana disminuyó la incidencia un 31% ( $P = 0.008$ ). También se han evaluado el papel de los ácidos grasos poliinsaturados N-3 en la prevención de FA postoperatoria tras CABG<sup>40</sup>. Calo et al. aleatorizaron a 160 pacientes a recibir 2 g/día de aceites de pescado o placebo, 5 días antes de la cirugía y durante toda su estancia en el hospital. La FA postoperatoria apareció en el 33% de los pacientes del grupo placebo versus 15.2% de los pacientes del grupo aceite de pescado ( $P = 0.013$ ). Sin embargo, en un estudio de Brouwer et al. sobre 5,184 pacientes sin FA, mayores ingestas de pescado, medidas por un cuestionario dietético, no se asoció con unas tasas menores de FA<sup>41</sup>. En un estudio similar por Frost et al. que evaluaron el consumo alimentario de pescado, mediante el uso de un cuestionario semicuantitativo, en 47.949 sujetos no se encontró una reducción en la incidencia de FA en los sujetos que tomaban más pescado<sup>42</sup>.

## CONCLUSIONES

Debe continuarse la investigación sobre la biología molecular de la FA. La interferencia farmacológica con señales específicas de las vías de transducción es prometedora. Los tratamientos con inhibidores de proteasas/ fosfatasa o antioxidantes pueden ofrecer, en el futuro, nuevas estrategias terapéuticas para reducir los cambios estructurales, la dilatación auricular y la disfunción contráctil. Hasta

ahora, los agentes más analizados, positivamente, son los que bloquean el sistema renina-angiotensina. Este planteamiento puede ayudar a desarrollar nuevos regímenes de tratamiento o terapia híbrida que combine fármacos "antiarrítmicos" y "no antiarrítmicos" con el fin de aumentar la eficacia del tratamiento de la FA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. G. Cosio F, Aliot E, Luca Botto G, Heidbuchel H, Séller CJ, Kirvhof P, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace*. 2008 Jan;10(1):21-7.
2. Li D, Shinagawa K, Pang L, Leung TK, Cardin S, Wang Z, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition on the Development of the Atrial Fibrillation Substrate in Dogs With Ventricular Tachypacing-Induced Congestive Heart Failure. *Circulation*. 2001;104: 2608.
3. Goette A, Staack T, Rocken C, Arndt M, Geller JC, Huth 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.
4. Nakashima, H, Kumagai, K, Urata, H, Gondo N, Ideishi M, Arakawa K. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 101:2612-2617.
5. Pedersen OD, Bagger, H, Kober, L, Torp-Pedersen C: TRACE Study Group. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999; 100:376.
6. Vermes E, Tardif JC, Bourassa MG, Racine N, Levesque S, White M, et al: Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: Insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation* 2003;107:2926-2931.
7. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, Singh SN, Barlera S, Glazer R, et al: Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: Results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J* 2005;149:548-557.
8. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, Cohen Solal A, Granger CB, Maggioni AP, et al: Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J* 2006;152: 86-92.
9. L'Allier PL, Ducharme A, Keller PF, Yu H, Guertin MC, Tardif JC, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in hypertensive patients is associated with a reduction in the occurrence of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:159.
10. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, Olsen MH, Homestam B, Dahlöf B, et al: Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol. The losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:712-719.
11. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al.: Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascu-

- lar morbidity and mortality in hypertension the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353: 611-616.
12. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Schersten B, 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: 1751-1756.
  13. Mathew, JP, Fontes, ML, Tudor, IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004; 291:1720.
  14. Genovesi S; Vinventi A, Rossi E, Pogliani D, Acquistapace I, Stella A, et al. Atrial fibrillation and morbidity and mortality in a cohort of long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2008;51: 255-262.
  15. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marin I, Peña G, Bernal E, et al: Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: A prospective and randomized study. *Circulation* 2002;106: 331-336.
  16. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, Tsai CF, Lin MC, Chan KC, 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.
  17. Healey J, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al: Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. A meta-analysis. *J Am Coll Card* 2005;45: 1832-1838.
  18. Connolly S, Yusuf S, Budaj A, Camm J, Chrolavicius S, Commerford PJ, et al.: Rationale and design of ACTIVE: The atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events. *Am Heart J* 2006;151: 1187-1193.
  19. Teo K, Yusuf S, Sleight P, Anderson C, Mookadam F, Ramos B, et al.: Rationale, design, and baseline characteristics of 2 large, simple, randomized trials evaluating telmisartan, ramipril, and their combination in high-risk patients: The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) trials. *Am Heart J* 2004;148: 52-61.
  20. Bruins P, Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, deBeaumont EM et al.. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 1997;96: 3542-3548
  21. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, et al: C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: Inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104: 2886-2891
  22. Malouf JF, Kanagala R, Al Atawi FO, Rosales AG, Davison DE, Murali NS, et al: High sensitivity C-reactive protein: A novel predictor for recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion. *J Am Coll Card* 2005;46: 1284-1287.
  23. Dernellis J, Panaretou M: Relationship between c-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2004;25: 1100-1107.
  24. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, Nakayama H, Baliga RS, Piao S, et al: Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res* 2001;89: E32-38.
  25. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Kountouris E, Dimitroula V, Karanikis P, Pappa E. et al: Oral vitamin C administration reduces early recurrence rates after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation and attenuates associated inflammation. *Int J Card* 2005;102: 321-326.
  26. Young-Xu Y, Jabbar S, Goldberg R, Blatt CM, Graboyes T, Bilchik B, Ravid S. et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003;92: 1379-1383
  27. Hanna IR, Heeke B, Bush H, Brosius L, King Hageman D, Dudley SC, et al. Lipid-lowering drug use is associated with reduced prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Heart Rhythm*. 2006;3: 881-886.
  28. Siu CW, Lau CP, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion. *Am J Cardiol* 2003;92: 1343-1345.
  29. Tveit A, Grundtvig M, Gundersen T, Vanberg P, Semb AG, Holt E, et al.. Analysis of pravastatin to prevent recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Am J Cardiol*. 2004;93: 780-782.
  30. Ozaydin M, Varol E, Aslan SM, Altinbas A.. Effect of atorvastatin on the recurrence rates of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Am J Cardiol*. 2006;97: 1490-1493.
  31. Humphries KH, Lee M, Sheldon R, Ramanathan K, Dorian P, Green M,. et al: Statin use and recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion. *Am Heart J*. 2007; 154(5):908-913.
  32. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation*. 2006;114: 1455-1461.
  33. Ozaydin M, Dogan A, Varol E, Kapan S, Tuzun N, Peker O., et al. Statin use before by-pass surgery decreases the incidence and shortens the duration of postoperative atrial fibrillation. *Cardiology* 2006;107: 117-121.
  34. Selcuk Adabag A, Nelson DB, Bloomfield HE. Effects of Statin Therapy on Preventing Atrial Fibrillation in Coronary Disease and Heart Failure. *Am Heart J*. 2007; 154(6): 1140-1145.
  35. Fauchier L, Pierre B, de Labriolle A, Grimard C, Zannad N, Babuty D. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:828-35.
  36. McLean DS, Ravid S, Blazing M, Gersh B, Shui A, Cannon CP. Effect of statin dose on incidence of atrial fibrillation: data from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) and Agrastat to Zocor (A to Z) trials. *Am Heart J* 2008; 155: 298-302.
  37. Gottdiener JS, Reda DJ, Williams DW, Materson BJ, Cushman W, Anderson RJ.. Effect of single-drug therapy on reduction of left atrial size in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1998;98: 140-148.

38. Anne W, Willems R, Van der Merwe N, Van de Werf F, Ector H, Heidbüchel H. Atrial fibrillation after radiofrequency ablation of atrial flutter: preventive effect of angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and diuretics. *Heart* 2004; 90:1025–1030.
39. Mozaffarian D, Psaty BM, Rimm EB, Lemaitre RN, Burke GL, Lyles MF, et al: Fish intake and risk of incident atrial fibrillation. *Circulation* 2004;110: 368-373.
40. Calo L, Bianconi L, Colivicchi F, Lamberti F, Loricchio ML, de Ruvo E, M, et al: N-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Card* 2005;45: 1723-1728.
41. Brouwer IA, Heeringa J, Geleijnse JM, Zock PL, Witteman JC: Intake of very long-chain n-3 fatty acids from fish and incidence of atrial fibrillation. The Rotterdam Study. *Am Heart J* 2006;151: 857-862.
42. Frost L, Vestergaard P: N-3 Fatty acids consumed from fish and risk of atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 50-54.

# Anticoagulación y antiagregación en la fibrilación auricular

J. Toquero Ramos, V. Castro Urda, I. Fernández Lozano

Servicio de Cardiología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) conlleva un incremento significativo en la morbimortalidad, principalmente por un incremento de hasta cinco veces, en la incidencia de ictus.<sup>1</sup> La FA de origen no reumático es responsable del 15-20% de los accidentes cardiovasculares de origen isquémico.<sup>2</sup> La FA valvular aumenta el riesgo de ictus hasta en 18 veces. Dicho riesgo aumenta de forma proporcional a la edad del paciente, de forma que en mayores de 75 años la FA es una de las causas más importantes de ictus isquémico<sup>3</sup>.

El mecanismo responsable de ésta alta incidencia de ictus embólico en la FA se encuentra en relación con la estasis sanguínea en la aurícula izquierda, especialmente en la orejuela. Globalmente en la FA dos tercios de los eventos cerebro vasculares embólicos y quizás la mitad de todos los eventos vasculares se relacionan con la presencia de trombos auriculares<sup>4</sup>. La estasis sanguínea conjuntamente con un estado de hipercoagulación presente en muchos pacientes en FA constituyen dos criterios de la triada de Virchow para la formación de trombos.

Otra causa, aunque minoritaria, implicada en la alta incidencia de ictus en pacientes con FA es la coexistencia de aterosclerosis de las grandes arterias y anomalías en las válvulas. De hecho, muchos de los pacientes con FA se encuentran afectados por enfermedad arterial carotídea significativa. Es importante reseñar que la mayoría de factores de riesgo para la presencia de ictus en pacientes con FA son los mismos que los factores de riesgo para el desarrollo de arteriosclerosis acelerada, tales como la edad, la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus o antecedentes previos de ictus o accidente isquémico transitorio.

Las guías de la ACC/AHA/ESC recomiendan la terapia antitrombótica en pacientes con FA, basándose en algoritmos de estratificación de riesgo. Los factores de riesgo de ictus en pacientes con FA incluyen: edad superior a 75 años, hipertensión arterial, tirotoxicosis, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca congestiva e historia previa de ictus, accidente isquémico transitorio o tromboembolismo. Analizando conjuntamente los ensayos clínicos realizados con warfarina, la

incidencia de ictus isquémico se disminuye en un 68% con la terapia anticoagulante y de ictus global en un 62%. De forma global, el tratamiento anticoagulante durante 1 año en 100 pacientes con FA frente al tratamiento con AAS previene 2,3 ACVAs isquémicos (2% con anticoagulación frente 4,3% con aspirina), a costa de 0,9 episodios adicionales de sangrado. Aquellos pacientes con factores de riesgo mayores se beneficiarán de forma más importante del tratamiento anticoagulante que aquellos que presentan factores de riesgo menores.

La eficacia del tratamiento anticoagulante se ha demostrado en diferentes ensayos clínicos en pacientes con variedad de factores de riesgo (fig 1). Si bien, los beneficios del tratamiento con warfarina, en la práctica clínica, se ven contrarrestados por la posibilidad de sangrado, entre ellos, hemorragia intracraneal, y por la necesidad de realizar una estrecha monitorización<sup>5</sup>. El médico debe balancear los beneficios obtenidos con la terapia anticoagulante respecto a los riesgos de sangrado que conlleva dicha terapia

## ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EMBÓLICO

El tratamiento antiagregante o anticoagulante en pacientes con FA se basa en el establecimiento del riesgo embólico en cada paciente. Los factores de

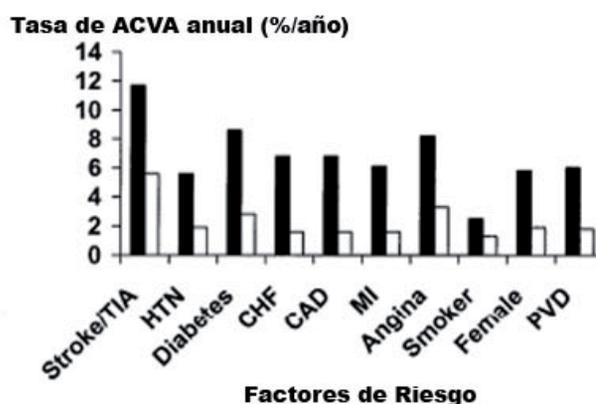


Fig. 1. El uso de warfarina reduce la incidencia de ictus en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (Barras negras: grupo control; Barras blancas: Tratamiento con warfarina). TIA: Accidente isquémico transitorio. HTN: Hipertensión arterial. CHF: Insuficiencia cardíaca congestiva. CAD: Cardiopatía isquémica. MI: Infarto miocárdico. Smoker: Fumador. Female: Sexo femenino. PVD: Enfermedad vascular pulmonar.

Tabla I

Estratificación del riesgo de eventos en el estudio AFI (Atrial fibrillation investigators). IC: Intervalo de confianza. FR: Factor de riesgo definido como hipertensión arterial, diabetes mellitus, ictus o accidente isquémico transitorio

Incidencia de eventos, % (95% IC)			
Edad	Categoría riesgo	Placebo	Warfarina
< 65 años	No FR	1 (0.3-3.1)	1(0.3-3)
	1 o más FR	4.9(3-8.1)	1.7(0.8-3.9)
65-75 años	No FR	4.3(2.7-7.1)	1.1(0.4-2.8)
	1 o más FR	5.7(3.9-8.3)	1.7(0.9-3.4)
> 75 años	No FR	3.5(1.6-7.7)	1.7(0.5-5.2)
	1 o más FR	8.1(4.7-13.9)	1.2(0.3-5)

riesgo para enfermedad tromboembólica incluyen edad, sexo, hipertensión, enfermedad valvular reumática, cardiopatía isquémica, presencia de prótesis valvular cardíaca, insuficiencia cardíaca, historia previa de ictus o accidente isquémico transitorio, tromboembolismo previo, presencia de trombo intracardiaco objetivado mediante ecografía transesofágica, diabetes mellitus y tirotoxicosis.<sup>6</sup>

El ensayo clínico AFI (Atrial fibrillation investigators) reunió cinco grandes estudios sobre anticoagulación en pacientes con FA. En el análisis multivariante un conjunto de factores aumentaron el riesgo de ictus en más de un 5% año, mientras que la terapia con warfarina redujo la incidencia de ictus por tres. La edad aumento el riesgo de ictus en 1,4 por cada década (Tabla I).

Existe un amplio número de modelos de riesgo clínico desarrollados para predecir el riesgo tromboembólico y el beneficio potencial de la terapia anticoagulante o antiagregante. Dos de estos modelos, CHADS<sub>2</sub> y SPAF, han sido más ampliamente validados en una cohorte de pacientes diferente de aquella empleada para obtener el modelo de riesgo.

El ensayo clínico SPAF (stroke prevention in atrial fibrillation) midió el riesgo de ictus en pacientes con FA bajo tratamiento con AAS, en tres estudios separados<sup>7</sup>. Cada década de vida incrementó el riesgo en 1,8 veces (p< 0.001), el sexo femenino lo incrementó en 1,6 (p< 0.01), HTA en 2.0 (p<0.001). El riesgo mayor fue la presencia de ictus previo, 2,9 veces (p<0.001).

El score de evaluación de riesgo embólico más validado, fácil de implementar y de mayor utilidad clínica es el CHADS<sub>2</sub>. En él se consideran como factores de riesgo la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva (C), hipertensión arterial (H), edad mayor de 75 años (A), diabetes mellitus (D) y la historia previa de ictus (S), cuya presencia puntúa

doble (2). Cada paciente, por tanto, recibirá una puntuación entre el cero y el seis (Figura 2), siendo el riesgo de ictus mayor a medida que la puntuación es superior (Figura 3). El sistema de clasificación CHADS<sub>2</sub> presenta un valor predictivo positivo para el desarrollo de ictus superior a los sistemas de clasificación AFI o SPAF<sup>8</sup>. El aumento secuencial del riesgo de ictus a medida que el score CHADS<sub>2</sub> se incrementa hace comprender la dificultad que reside en elegir un punto de corte para la necesidad de tratamiento anticoagulante en pacientes con FA.

Factores de Riesgo	Puntos
C Insuficiencia cardíaca reciente.	1
H Hipertensión arterial	1
A Edad ≥ 75 años	1
D Diabetes Mellitus.	1
S <sub>2</sub> Antecedente de ACVA o AIT	2

Figura 2. Evaluación del riesgo embólico según el score CHADS<sub>2</sub>. ACVA = accidente vasculo cerebral, AIT = accidente isquémico transitorio.

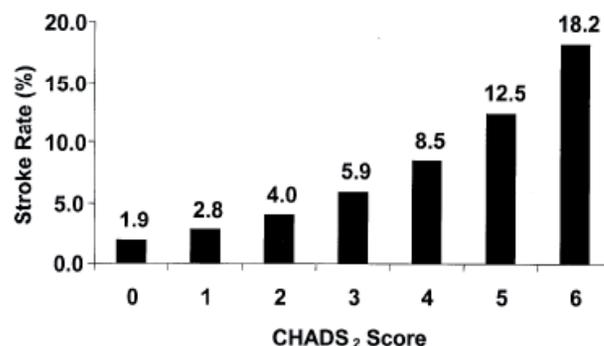


Figura 3. Relación entre el score CHADS<sub>2</sub> y la tasa de ictus

Un score CHADS<sub>2</sub> de cero indica que dicha población de pacientes con FA es de bajo riesgo embólico (0,5% anual) y por tanto sería seguro el tratamiento con aspirina. Aquellos pacientes con score CHADS<sub>2</sub> de dos o superior serían pacientes reconocidos de alto riesgo (5,3-6,9% anual) y por tanto sería recomendable el tratamiento con terapia anticoagulante. En el caso de la presencia de un score CHADS<sub>2</sub> de uno no hay recomendaciones claras al respecto y debe prevalecer la decisión individual sobre el tipo de tratamiento que debe recibir el paciente. Los pacientes con una puntuación de uno, presentan una incidencia de ictus anual del 1,5 al 2,8%.

Recientemente se diseñó una regla predictora de ictus independiente de la edad<sup>9</sup> para decidir que tipo de pacientes se podían considerar de bajo riesgo y por tanto ser tratados con aspirina. De acuerdo con dicho algoritmo, el tratamiento con aspirina podría ser suficiente si el paciente no tiene antecedentes previos de ictus o accidente isquémico transitorio, hipertensión arterial, angina, infarto de miocardio previo o diabetes mellitus. Dicho criterio se aplicó en el 24% de 2.401 pacientes incluidos en seis ensayos clínicos, incluyendo 16% de pacientes mayores de 75 años. Los pacientes considerados de bajo riesgo experimentaron 1,1% eventos al año sin tratamiento anticoagulante.

## OBJETIVO DE INR

La recomendación general para la mayoría de pacientes con FA en tratamiento anticoagulante es un INR entre 2.0 y 3.0, basado en un mayor riesgo de sangrado asociado con niveles mayores de anticoagulación, y un aumento de la tasa de ACVA con cifras de INR por debajo de 2.0.

En pacientes con un riesgo embólico particularmente alto (p.ej., tromboembolismo previo, enfermedad valvular reumática, prótesis valvulares) el rango razonable de INR es entre 2.5 y 3.5. Por otro lado, en pacientes mayores de 75 años puede ser deseable un rango menor, entre 1.8 y 2.5.

## TRATAMIENTO SEGÚN EL TIPO DE FIBRILACIÓN AURICULAR

### Fibrilación auricular valvular

Los pacientes con FA de origen valvular presentan un riesgo mayor de ictus y de fenómenos tromboembólicos. En especial, la presencia de estenosis mitral confiere un aumento muy importante del riesgo, habiéndose comunicado eventos en el 9-20% de los pacientes<sup>10</sup>. Es más, aquellos pacientes con estenosis mitral que desarrollan FA presentan un riesgo de tromboembolismo de hasta tres a siete veces mayor.

Dado el alto riesgo de ictus y tromboembolismo no se considera ético la realización de ensayos clínicos de anticoagulación controlada con placebo en pacientes con estenosis mitral significativa.

### Fibrilación auricular no valvular

Como se ha expuesto previamente y contrariamente a lo que ocurre en la FA valvular, se han realizado multitud de estudios de anticoagulación/antiagregación controlados con placebo en pacientes con FA no valvular. Sin embargo, la utilización de fármacos anticoagulantes en la FA se mantiene debajo de lo previsto<sup>11</sup>. Las razones principales para explicar la baja tasa de uso de anticoagulantes incluyen la posible poca representación de la población general en los ensayos clínicos, dada la presencia de estrictos criterios de inclusión, así como a la presencia de un posible sesgo de selección de una población más joven. A ello se añade el miedo existente a las complicaciones hemorrágicas y a la necesidad de un estricto control y monitorización del fármaco. De este modo una multitud de pacientes que se beneficiarían del tratamiento anticoagulante, realmente no lo están haciendo, especialmente si son mayores o presentan múltiples comorbilidades.

### Fibrilación auricular permanente

El riesgo de ictus en pacientes con fibrilación auricular permanente puede ser reducido de forma muy importante bajo la presencia de tratamiento anticoagulante (fig 4).

Los diferentes ensayos clínicos muestran que la anticoagulación es segura, especialmente cuando el INR se encuentra por debajo de 3<sup>12</sup>. Así por ejemplo, en el análisis de los cinco primeros ensayos clí-

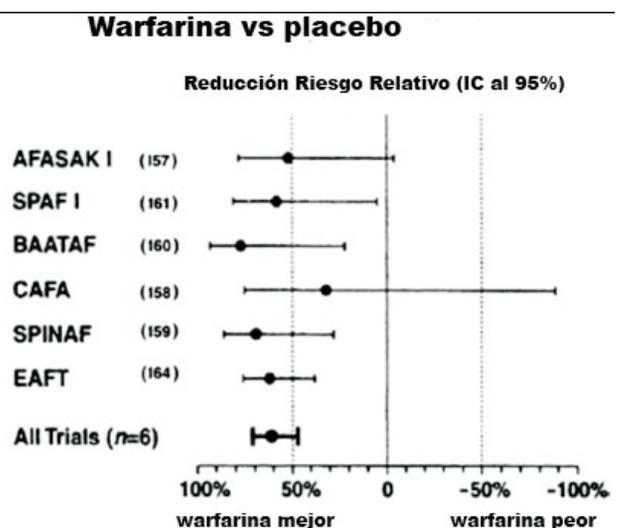


Fig 4. Metaanálisis del tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular

nicos sobre anticoagulación en prevención primaria el riesgo de hemorragia mayor fue del 1%/año en pacientes controles en comparación con el 1,3% en pacientes bajo tratamiento anticoagulante, incluyendo un 0,1% de hemorragia intracraneal en controles y un 0,3% en pacientes tratados. Los principales predictores de hemorragia son la edad avanzada y la presencia de un INR superior a 3<sup>13</sup>

La aspirina en la FA disminuye el riesgo de ictus de forma modesta, hasta en un 25%<sup>14</sup>. La reducción en la incidencia de ictus, de la aspirina, en pacientes con fibrilación auricular es curiosamente muy similar a la reducción de tasa de eventos vasculares (22%) para pacientes con alto riesgo de eventos vasculares. Dado que la FA se asocia muy frecuentemente a la presencia de enfermedad vascular, podría ser que el beneficio de la aspirina en pacientes en FA se encontrara en relación con los efectos antiagregantes y de prevención de eventos vasculares que dicho fármaco posee.

Cuando se comparan los efectos protectores de aspirina y anticoagulación en pacientes con FA se observa que la reducción de riesgo obtenido por aspirina es claramente inferior a la que se obtiene con la terapia anticoagulante. El tratamiento con warfarina reduce el riesgo de ictus de dos a tres veces cuando es comparado con aspirina. A cambio, se ha demostrado una tendencia a la mayor incidencia de ictus hemorrágico (1,5 veces) bajo tratamiento anticoagulante que en caso de tratamiento antiagregante.

No hay evidencia de que la combinación del tratamiento con warfarina y aspirina sea superior al tratamiento único con warfarina. De hecho, el tratamiento combinado aumenta el riesgo de sangrado<sup>15</sup>. Existe un único estudio en el que la combinación de tratamiento con acenocumarol y triflusal fue más efectiva que la terapia solitaria con acenocumarol para la prevención de ictus<sup>16</sup>

### Fibrilación auricular persistente y paroxística

Dichas formas de FA conllevan un riesgo de ictus similar al de la fibrilación auricular permanente, y por tanto deben manejarse de forma similar<sup>17</sup>. La anticoagulación en la FA persistente, previa a la realización de cardioversión, reduce la frecuencia de complicaciones embólicas y por tanto esta indicado su uso de forma sistemática.

Independientemente de la estrategia adoptada, control de ritmo vs. control de frecuencia, los ensayos AFFIRM y RACE demostraron que los eventos embólicos ocurrían con igual frecuencia en ambos grupos, más frecuentemente cuando la anticoagulación había sido suspendida o el INR se encontraba

en rango subterapéutico. Los pacientes tratados con una estrategia de control de ritmo siguen encontrándose en riesgo de eventos tromboembólicos aunque se encuentren en ritmo sinusal en las repetidas revisiones, dada la posibilidad de episodios asintomáticos hasta en un 90% y a la coexistencia de factores como placas aórticas o disfunción ventricular. La decisión de inicio de tratamiento anticoagulante no debería basarse en la frecuencia ni en la duración de los paroxismos (sintomáticos o no) sino en un sistema de clasificación de riesgo embólico, al igual que se realiza en la FA permanente.

### Fibrilación auricular asintomática y de reciente diagnóstico

La falta de síntomas no confiere un menor riesgo tromboembólico; los pacientes asintomáticos mostraron los mismos riesgos que los pacientes sintomáticos tras el ajuste por factores clínicos en el ensayo clínico AFFIRM<sup>18</sup>. Por tanto, los pacientes con FA asintomática deberían recibir tratamiento anticoagulante de forma similar a aquellos pacientes con FA sintomática.

En aquellos pacientes con FA de reciente diagnóstico en los que esta indicado el tratamiento anticoagulante éste debería iniciarse sin dilación, tras el manejo adecuado de las comorbilidades del paciente.

### Fibrilación auricular aguda

En ocasiones puede ser autolimitada, principalmente asociada a problemas infecciosos o metabólicos, y presenta poca probabilidad de recurrencia. Aunque los estudios muestran que la posibilidad de tromboembolismo es baja en episodios de FA inferiores a 48 horas de duración<sup>19</sup>, la realización de ecocardiograma transesofágico ha demostrado la presencia de trombos auriculares hasta en un 15% de los pacientes con episodios de FA menores a tres días de duración, sugiriendo que existe una pequeña posibilidad de tromboembolismo en estos pacientes. Sin embargo, no hay ensayos clínicos específicos para describir la incidencia de problemas embólicos en pacientes con FA aguda.

El consenso general a nivel europeo es que es segura la cardioversión de un paciente con FA aguda de menos de 48 horas de duración que no ha recibido tratamiento anticoagulante. Sin embargo, la recomendación de las guías de tratamiento de FA conjuntas de las sociedades AHA/ACC/ESC del año 2006<sup>20</sup> es iniciar tratamiento anticoagulante con heparina sódica o HBPM antes de realizar la cardioversión, continuando con tratamiento anticoagulante tras ella.

## FA en el seno de accidente vascular agudo

La evidencia para el uso de tratamiento anticoagulante durante un episodio de ictus cardioembólico esta basada en pequeños estudios.

Durante las dos primeras semanas tras un episodio cardioembólico existe un alto riesgo de recurrencia debido a la posibilidad de nuevas embolizaciones (tan alto como 3-5%), así como para el desarrollo de hemorragia intracraneal o para la transformación de un ictus isquémico en hemorrágico. Por lo tanto, se considera una actuación segura esperar dos semanas tras el incidente para iniciar la terapia anticoagulante<sup>21</sup>. Las más recientes guías terapéuticas<sup>22</sup> en el ACVA establecen, para pacientes con hemorragia intracraneal, subaracnoidea o hematoma subdural, la suspensión de terapia anticoagulante y antiagregante durante, al menos, 1 a 2 semanas. Este retraso en el inicio de la anticoagulación es especialmente importante en pacientes con infartos grandes, enfermedad vascular extensa de pequeño vaso o hipertensión arterial de muy difícil control (aquellos pacientes con mayor riesgo de hemorragia intracraneal).

En los pacientes que requieran anticoagulación de forma precoz tras una hemorragia cerebral (por ejemplo, por una prótesis mitral), la Heparina IV puede ser más segura que la anticoagulación oral. En aquellos en los que la indicación de anticoagulación sea sólo por FA con riesgo embólico alto o moderado, ni la heparina IV ni la HBPM han demostrado beneficio. El ensayo IST (International Stroke Trial) mostró una reducción de ACVA isquémico con heparina que fue contrabalanceada por un aumento de ACVA hemorrágico, mientras en el HAEST (Heparin in Acute Embolic Stroke Trial) no se evidenció reducción de ACVA isquémico con HBPM. En cuanto al empleo de aspirina, al menos en el ensayo IST podría suponer un beneficio hasta que la warfarina se encuentre en rango terapéutico.

Aunque la FA no es la responsable de todos los casos de ictus que ocurren en pacientes con fibrilación auricular, la prevención secundaria es mandatoria, así que todos los pacientes con ictus isquémico en presencia de FA se beneficiarán del tratamiento anticoagulante. La anticoagulación ha demostrado ser beneficiosa incluso en pacientes que presentan un ACVA bajo tratamiento anticoagulante, en los que reduce la mortalidad un 33% en comparación con los no anticoagulados.

## ALTERNATIVAS A LA ANTICOAGULACIÓN CRÓNICA

Aunque la anticoagulación reduce el riesgo de tromboembolismo en la FA, su empleo requiere fre-

cuentes controles, evitar interacciones medicamentosas y alimentarias y está asociada a un riesgo no despreciable de complicaciones hemorrágicas. Por todo ello se han analizado varias alternativas, incluyendo la aspirina, warfarina a dosis bajas asociada a aspirina, clopidogrel más aspirina y anticoagulantes orales inhibidores directos de la trombina como el ximelagatran. Sin embargo, la warfarina ha demostrado ser superior a cualquier otra terapia alternativa en pacientes con alto riesgo de ACVA, mientras que la aspirina es una opción razonable en pacientes de bajo riesgo.

## GUÍAS DE ACTUACIÓN TERAPÉUTICA

Recientemente se han publicado las guías para el manejo de la fibrilación auricular de la AHA/ACC/ESC. En ellas, los factores de riesgo cardioembólicos han sido divididos en tres categorías de riesgo (Tabla II), de forma que aquellos de **mayor riesgo** son: Historia previa de ictus, accidente isquémico transitorio o embolismo sistémico, Presencia de prótesis valvular metálica, Estenosis mitral reumática y Presencia de trombo intracardiaco objetivado por ecocardiograma transesofágico. Los factores de riesgo que otorgan un **riesgo moderado** son: Edad mayor o igual a 75 años, Hipertensión arterial, Diabetes mellitus Insuficiencia cardiaca congestiva, Disfunción ventricular definida como FEVI  $\leq$  35% o Fracción de acortamiento  $\leq$  25%. Aquellos factores de riesgo que se encuentran menos validados o que otorgan un **riesgo más bajo** son: Edad entre 65-75 años, Sexo femenino, Cardiopatía isquémica e Hipertiroidismo.

La presencia de cualquier factor de riesgo mayor o la presencia de dos factores de riesgo moderado indica que dicho paciente se beneficiaría de la iniciación de tratamiento anticoagulante. La presencia de un único factor de riesgo moderado deja a criterio del médico la iniciación de tratamiento anticoagulante o de tratamiento antiagregante con aspirina. La ausencia de factores de riesgo implica que el paciente presenta bajo riesgo de tromboembolismo y por tanto puede ser tratados de forma segura con tratamiento antiagregante (Tabla II).

## RIESGO DE SANGRADO

Los principales factores de riesgo para la hemorragia intracraneal son: edad avanzada, elevada presión arterial, sobredosificación del tratamiento anticoagulante y la presencia de isquemia cerebral previa. La combinación de terapia antiagregante con la terapia anticoagulante, así como la combinación de tratamiento con clopidogrel y aspirina aumenta el riesgo de hemorragia intracraneal. Se pone de manifiesto la controversia en aquellos pacientes con

Tabla II

Factores de riesgo para eventos cardioembólicos y recomendación de tratamiento según gradación de riesgo

Categoría del Riesgo		Tratamiento
Sin factores de riesgo.		Aspirina 81 a 325 mg/día.
Un factor moderado		Aspirina 81 a 325 mg/día o ACO (INR 2,0 a 3,0)
Un factor grave o > 1 moderado		ACO (INR 2,0 a 3,0)

Factores de riesgo leves.	Factores de riesgo moderados.	Factores de riesgo graves.
Sexo femenino	Edad ≥ 75 años	ACVA, TIA o embolismo previo.
Edad > 65 < 75	Hipertensión	Estenosis mitral
Enfermedad coronaria	Insuficiencia cardíaca	Prótesis valvular.
Tirotoxicosis	FE ≤ 35%	
	Diabetes	

FA en los que coexiste la presencia de enfermedad coronaria o enfermedad arterial periférica y en los que se prescriben tratamiento antiagregante y anticoagulante de forma simultánea.

La valoración del riesgo de sangrado debe ser máxima en los siguientes pacientes: Mayores de 75 años, Tratamiento concomitante con antiinflamatorios o antiagregantes plaquetarios, pacientes que reciben multitud de fármacos (polifarmacia), Hipertensión arterial de difícil control, Historia previa de hemorragia (úlceras sangrantes, hemorragia intracraneal, etc.). En ellos la decisión terapéutica de anticoagular ha de ser siempre individualizada, minimizando los riesgos de sangrado mediante una estrecha monitorización del nivel de anticoagulación alcanzado.

### AUTO MONITORIZACIÓN DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

La automonitorización del tratamiento anticoagulante por parte del propio paciente es más efectiva en términos de satisfacción que la monitorización habitual<sup>23</sup>, con frecuencia asociada a un mejor mantenimiento del INR en rango terapéutico y a una menor tasa de complicaciones. Los pacientes deben ser entrenados previamente por un profesional competente de salud y mantenerse en contacto con él de forma periódica.

Una vez alcanzado el rango terapéutico de forma estable, la monitorización deberá realizarse cada 4 semanas.

### CONCLUSIONES

La anticoagulación oral es el tratamiento más efectivo para el manejo de pacientes con FA y riesgo

de embolismo. La aspirina, única alternativa disponible para el tratamiento antitrombótico preventivo en la fibrilación auricular es claramente menos efectiva y por tanto, sólo esta indicada en el manejo de pacientes con bajo riesgo embólico o con contraindicaciones mayores para el uso de terapia anticoagulante. El uso de una u otra alternativa vendrá determinado por la adecuada valoración de riesgo embólico, aplicando los scores al uso, balanceada por una adecuada estimación del riesgo de sangrado en cada paciente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 1991;22:983-8
2. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987;526-9
3. SPAF Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final results. *Circulation* 1991;84:527-39
4. Hart Rg, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke: concepts and controversies. *Stroke* 2001;32:803-8
5. Hirsh J, Weitz JI. New antithrombotic agents. *Lancet* 1999;353:1431-6
6. Albers GW, Dalen JZ, Laupacis A. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001;119 Suppl 1:1945-2065
7. Hart RG, Pearce LA, McBride R. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2.012 participants in the SPAF III clinical trials: the SPAF Investigators. *Stroke* 1999;30:1223-9
8. Gage BF, Waterman AD, Shannon W. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National registry of atrial fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70
9. Van Welroven C, Hart RG, Wells GA. 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
10. Fleming HA, Barley SM. Mitral valve disease, sys-

- temic embolism and anticoagulants. *Postgrad Med J* 1971;47:599-604
11. Sudlow M, Thomson R, Thwaites B. Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulants in the community. *Lancet* 1998;352:1167-71
  12. Lip GYH, Edwards SJ. Stroke prevention with aspirin, warfarin and ximelagatran in patients with non valvular atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *Thromb Res* 2006;118:321-3
  13. Hylek EM, Singer DZ. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994;154:1449-57
  14. Aguilar M, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;19
  15. Di Marco JP, Flaker G, Waldo AL. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: observations from the AFFIRM study. *Am Heart J* 2005;149:650-6
  16. Perez Gómez F, Alegria E, Berjon J. Comparative effects of antiplatelets, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1557-66
  17. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM. Stroke with intermittent atrial fibrillation: Incidence and predictors during aspirin therapy. SPAF Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:183-7
  18. Flaker GC, Belew K, Beckman K. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the AFFIRM study. *Am Heart J* 2005;149:657-63
  19. Weigner MJ, Caulfield TA, Danias PG. Risk for thromboembolism associated with cardioversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Intern Med* 1997;126:615-20
  20. 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:e149.
  21. Atrial Fibrillation Investigators: Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of the pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57
  22. Ralph L. Sacco, Robert Adams, Greg Albers, Mark J. Alberts, Oscar Benavente, Karen Furie, Larry B. Goldstein, Philip Gorelick, Jonathan Halperin, Robert Harbaugh, S. Claiborne Johnston, Irene Katzan, Margaret Kelly-Hayes, Edgar J. Kenton, Michael Marks, Lee H. Schwamm, and Thomas Tomsick Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409 - e449.
  23. Sawicki PT. A structured teaching and self management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. Working group for the study of Patient Self management of oral anticoagulation. *JAMA* 1999;281:145-50.



# Ablación con catéter de la fibrilación auricular: técnicas y complicaciones

R. Matía Francés, A. Hernández Madrid, E. González Ferrer, M. Castillo, I. Sánchez, C. Moro

Unidad de Arritmias. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años la ablación con catéter de la fibrilación auricular (FA) se ha ido consolidando como opción terapéutica en el tratamiento de la FA y se ha ido incrementando el número de procedimientos realizados en todo el mundo. En el año 2006 la ablación de FA fue el cuarto sustrato más frecuentemente abordado en los laboratorios de nuestro país<sup>1</sup>.

## INDICACIONES

Los objetivos generales que nos planteamos en el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular son el control de los síntomas y la reducción de la morbimortalidad cardiovascular que conlleva, principalmente en relación con el desarrollo de insuficiencia cardíaca y accidentes cerebrovasculares de etiología embólica. Varios estudios prospectivos y randomizados han comparado la estrategia de control de ritmo con la de control de la frecuencia cardíaca en la consecución de estos objetivos. Si bien ninguna de las dos estrategias ha demostrado ser mejor que la otra en términos de supervivencia algunos datos derivados de estos estudios muestran los beneficios de mantener el ritmo sinusal. Así los ensayos PIAF y HOT CAFÉ mostraron una mejor capacidad de ejercicio en los pacientes asignados a control del ritmo<sup>2,3</sup>. En el estudio AFFIRM en los pacientes en los que se consiguió mantener el ritmo sinusal se observó una reducción de mortalidad del 47%<sup>4</sup>. Subanálisis de los estudios AFFIRM y RACE muestran una mejor capacidad funcional y calidad de vida cuando se consigue mantener el ritmo sinusal<sup>5,6</sup>. Dado que el procedimiento de ablación es una técnica invasiva, que presenta un porcentaje de complicaciones mayores superior al de otros procedimientos de ablación (entorno al 6%), debemos realizar un adecuado balance entre los riesgos y los beneficios del procedimiento para lograr una correcta selección del paciente candidato a la ablación. Son los pacientes jóvenes sin cardiopatía, aquellos muy sintomáticos o con una importante cardiopatía estructural en los que la fibrilación auricular ocasiona un importante deterioro funcional, los que pueden obtener un mayor beneficio de una estrategia de control del ritmo.

La ablación con radiofrecuencia ha demostrado ser más efectiva que el tratamiento farmacológico para conseguir el mantenimiento del ritmo sinusal tanto en pacientes con fibrilación auricular paroxística como en formas de larga duración. También se han obtenido también buenos resultados en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca<sup>7</sup>.

El mayor grupo de datos de los que disponemos que avalan la ablación se refieren al tratamiento de pacientes con FA paroxística. Ensayos clínicos randomizados han mostrado la superioridad de la ablación con catéter en pacientes con FA paroxística refractaria a antiarrítmicos<sup>8,9</sup> e incluso como primera línea de tratamiento<sup>10</sup>. Así las actuales guías de práctica clínica consideran como una alternativa razonable la ablación percutánea con catéter para prevenir recurrencias de FA paroxística en pacientes sintomáticos con aurícula izquierda normal o levemente dilatada (indicación IIa). En el esquema terapéutico que proponen se recomienda la ablación tras el fallo del tratamiento con fármacos antiarrítmicos. En la FA persistente se debe considerar la ablación para casos muy sintomáticos que recurren a pesar de al menos un fármaco antiarrítmico y tratamiento frenador<sup>11</sup>. La única contraindicación absoluta para la ablación es la presencia de un trombo auricular izquierdo<sup>12</sup>.

## EVALUACIÓN PREVIA AL PROCEDIMIENTO. PREVENCIÓN DE EVENTOS EMBÓLICOS

Recientes documentos de consenso recogen que a los pacientes con fibrilación auricular persistente que están en fibrilación auricular en el momento de la ablación deben estar correctamente anticoagulados (INR>2) durante al menos las tres semanas anteriores al procedimiento. También se recomienda el paso a enoxaparina subcutánea (0,5-1 mg/kg/12h) dos días antes. Debe realizarse además un ecocardiograma transesofágico (ETE) lo más próximo posible a la realización del procedimiento. En pacientes con FA paroxística que están en ritmo sinusal en el momento de la ablación y presentan riesgo embólico bajo (CHADS=0) no son imprescindibles ni la anticoagulación previa ni tampoco el ETE<sup>12,13</sup>.

## TÉCNICAS DE ABLACIÓN

Las venas pulmonares y la pared posterior de la aurícula izquierda desempeñan un papel fundamental en el inicio y mantenimiento de la fibrilación auricular por lo que son el objetivo fundamental en los procedimientos de ablación. Comentaremos brevemente los detalles anatómicos de interés.

### CONSIDERACIONES ANATÓMICAS

#### 1. Aurícula izquierda. Cateterismo transeptal

La aurícula izquierda ocupa una posición central en el tórax y es la cámara cardíaca más posterior. En los procedimientos de ablación es necesario realizar una o varias punciones transeptales a nivel de la fosa oval por lo que debemos conocer la anatomía radiológica de esta región. Figura 1.

#### 2. Venas pulmonares

Las venas pulmonares son vasos sin válvulas que desembocan en la pared posterior de la aurícula izquierda. La región del antro de las venas pulmonares y la pared posterior de la aurícula izquierda es bastante lisa. Lengüetas de músculo auricular se extienden hacia el interior de todas las venas pulmonares en una extensión variable (1-3 cm). Estudios anatómicos y de imagen han mostrado que la clásica desembocadura de las venas pulmonares en cuatro orificios separados ocurre solamente en un 20-60% de los casos. La presencia de venas supranumerarias tiene una incidencia de entre el 18 y el 29%<sup>12</sup>.

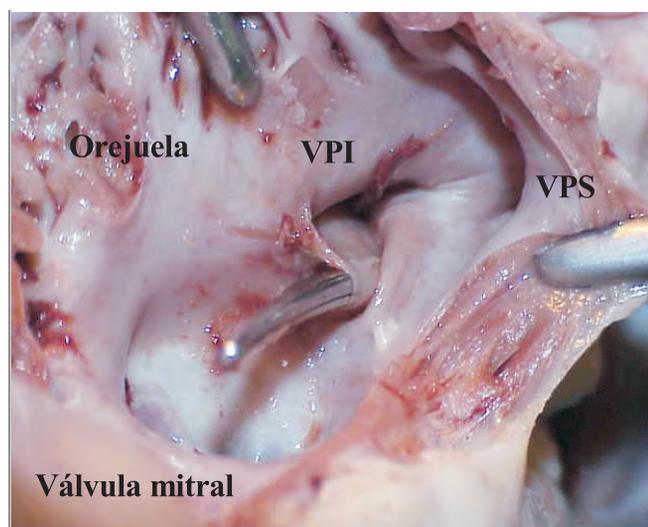


Figura 1. Vista del interior de la aurícula izquierda en un modelo de experimentación animal porcino. Se observa el orificio de punción transeptal así como su relación con las venas pulmonares y la válvula mitral. VPI: vena pulmonar superior, VPI: vena pulmonar inferior.

#### 3. Esófago y pared posterior

La pared posterior de la aurícula izquierda es más fina que la pared superior y está en estrecha relación con el esófago, lo cual explica el riesgo de aparición de fistulas y daño del plexo vagal que se localizan en la pared anterior del esófago, con aparición de espasmo pilórico y gastroparesia tras aplicaciones de radiofrecuencia a este nivel. Figura 2. En el análisis autopsico de Sánchez-Quintana y cols la distancia entre el endocardio auricular izquierdo y el esófago era menor de 5 mm. en un 40% de los casos. En 6 casos el esófago se localizaba en relación con la porción media auricular, en 6 casos a nivel de la unión veno-atrial izquierda y en 3 casos en relación con la unión veno-atrial derecha<sup>14</sup>.

### PROCEDIMIENTOS

Se han descrito múltiples técnicas de ablación de fibrilación auricular. Sin embargo el objetivo fundamental de la mayoría de los procedimientos de ablación ha de ser interferir con la capacidad de las venas pulmonares para iniciar y mantener la FA, y así queda recogido en recientes documentos de consenso<sup>12,13</sup>. Hoy en día el ecocardiograma intracavitario, el uso de sistemas de mapeo electroanatómico (CARTO®, NavX®) y su integración con las reconstrucciones anatómicas obtenidas mediante escáner y resonancia magnética han facilitado la necesaria integración entre la anatomía y la información electrofisiológica para llevar a cabo los procedimientos de manera eficaz y segura. La mayoría de los procedimientos se realizan actualmente con catéter irrigado (75% en nuestro medio) o de 8 mm, que aumentan el grado de transmuralidad de



Figura 2. Lesión en la pared esofágica tras aplicación de radiofrecuencia en la aurícula izquierda en un modelo de experimentación animal porcino.

las lesiones, y se suele limitar la potencia a entre 25-35 W. La ablación del istmo cavotricuspídeo se recomienda solamente en casos de historia de flúter común o si se induce flúter istmico durante el procedimiento <sup>12</sup>. Cada procedimiento tiene sus propios objetivos electrofisiológicos: aislamiento eléctrico de las venas pulmonares, seno coronario o vena cava superior, creación de líneas de bloqueo completo bidireccional o disminución de voltaje dentro de las áreas de ablación circunferencial. La inducibilidad de FA es un predictor de recurrencia tras ablación circunferencial o desconexión de venas pulmonares tanto en pacientes con FA paroxística como crónica, sin embargo su bajo valor predictivo y la ausencia de protocolos estandarizados hace que no sea considerada como un objetivo fiable en la mayoría de procedimientos de ablación <sup>15</sup>.

### 1. Identificación de desencadenantes

Aunque en la actualidad la base de los procedimientos de ablación es el abordaje empírico de las cuatro venas pulmonares debemos prestar atención a la identificación de desencadenantes en especial en pacientes con FA paroxística.

Con frecuencia se identifican múltiples focos en el interior de las venas pulmonares en pacientes remitidos para ablación de FA. Figura 3. La identificación de estos focos requiere realizar maniobras de provocación para inducirlos de manera reproducible, siendo necesario, en la mayoría de los casos, varias aplicaciones de radiofrecuencia en el interior de las venas para suprimir la actividad ectópica. El porcentaje de éxito clínico con este procedimiento de ablación focal no supera el 60%. Por todo ello la

ablación selectiva de focos de actividad ectópica en el interior de las venas pulmonares así como la desconexión eléctrica selectiva de las venas que presentan actividad ectópica ha sido abandonada en la mayoría de laboratorios en favor del aislamiento empírico de las cuatro venas pulmonares. Por otro lado hasta en un tercio de pacientes remitidos para ablación de FA paroxística se objetivan desencadenantes fuera de las venas pulmonares. Puede tratarse de taquicardias intranodales o mediadas por vía accesoria por lo que es necesario, en especial en pacientes con FA paroxística, descartar estos sustratos durante el procedimiento. Pueden observarse también focos de actividad ectópica auricular, situados en la pared posterior de la aurícula izquierda, la vena cava superior, la cresta terminal, la fosa oval, el seno coronario a lo largo del ligamento de Marshall, bajo la válvula de Eustaquio y en la región perimetral.

### 2. Ablación segmentaria ostial

Esta técnica descrita por Haissaguerre y cols. <sup>16</sup> persigue la desconexión eléctrica de las venas pulmonares a través de la identificación y aplicación de radiofrecuencia en las áreas de conexión eléctrica entre las venas y la aurícula izquierda a nivel del ostium venoso. Tras el cateterismo transeptal en muchos centros se realiza venografía para determinar el tamaño y localización de los ostia pulmonares. Para cartografiar la unión veno-atrial se coloca un catéter circular multielectrodo (Lasso ®) situado en el ostium de las venas pulmonares y se localizan las zonas de actividad eléctrica venosa más precoz. Si el procedimiento se hace en ritmo sinusal es útil estimular desde otro catéter situado en el seno co-

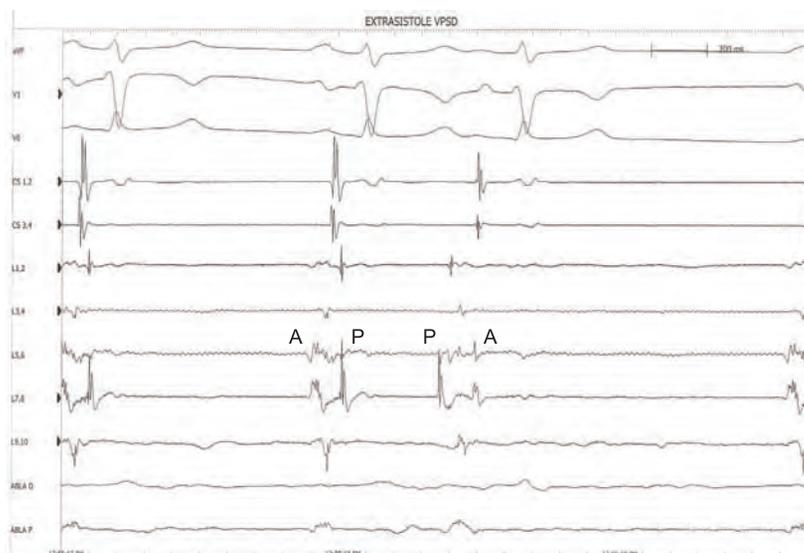


Figura 3. Extrasístole auricular originado en la vena pulmonar superior derecha. Se aprecia inversión de la secuencia auriculograma-venograma que se observa en ritmo sinusal. A:auriculograma, P:venograma.

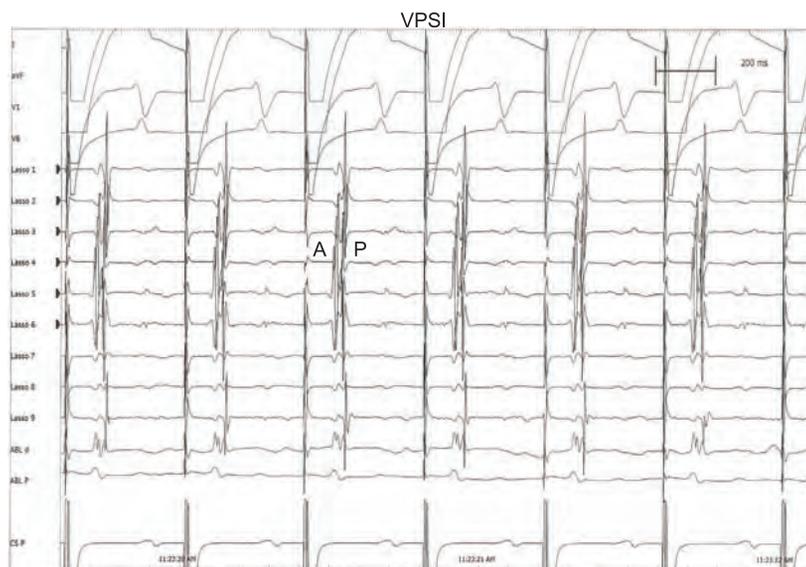


Figura 4. Potenciales de aurícula (A) y vena pulmonar superior izquierda (P) registrado mediante un catéter Lasso situado en el ostium de la vena pulmonar. La estimulación desde el seno coronario permite separar los electrogramas. Los potenciales de vena más precoces parecen observarse en el registro de Lasso 5. Allí se dirigieron las aplicaciones de radiofrecuencia.

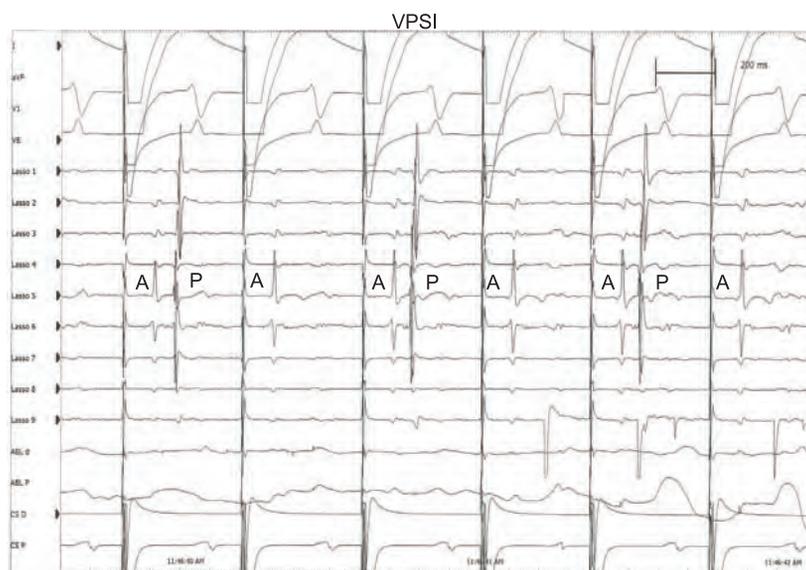


Figura 5. Tras las aplicaciones se observa prolongación del tiempo de conducción a la vena y bloqueo 2:1 de entrada con estimulación desde el seno coronario. A: auriculograma. P: venograma.

ronario para separar los electrogramas auriculares de los venosos, más rápidos y discretos. Figuras 4,5. Durante fibrilación auricular la desconexión se realiza en zonas del ostium en las que se registran electrogramas con múltiples componentes o componentes venosos precoces<sup>17</sup>. Figura 6. La desconexión se consigue tras aplicaciones en el 30-80% de la sección del ostium y tras ella en el registro del catéter Lasso no se observan electrogramas de vena o aparecen disociados de la actividad eléctrica auricular. Figura 7. En ritmo sinusal se puede estimular desde el catéter Lasso para objetivar el bloqueo de salida de la vena y desde el seno coronario

para distinguir potenciales de campo lejano de los venogramas. Figura 8. Se ha publicado un alto porcentaje de reconexión eléctrica a medio plazo (hasta de 80% en el cuarto mes)<sup>18</sup> que parece influir en la recurrencia tardía de FA.

### 3. Aislamiento circunferencial antral

La ablación segmentaria ostial conlleva un riesgo de estenosis de las venas pulmonares de hasta un 19%-20%<sup>19</sup>. La técnica ha evolucionado hacia la aplicación de radiofrecuencia en áreas más proximales. Con esta técnica se pretende también lograr

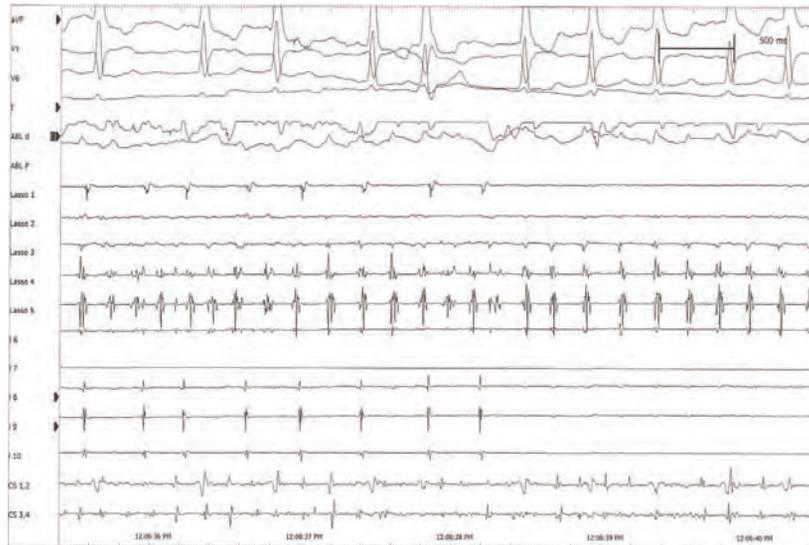


Figura 6. Desaparición de la actividad eléctrica de la vena pulmonar inferior izquierda registrada en el Lasso 1 y del 8 al 10 durante fibrilación auricular tras ablación de una de las conexiones veno-atriales.

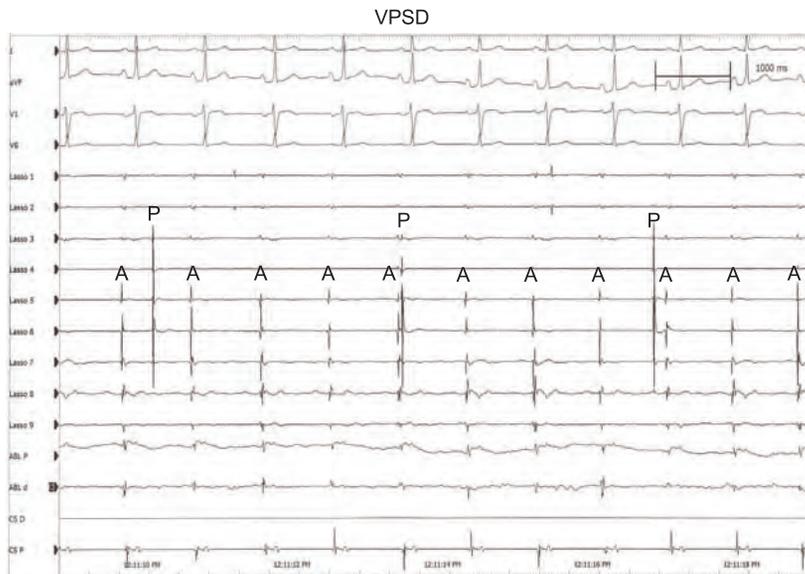


Figura 7. Desconexión eléctrica de la vena pulmonar superior derecha. Se observa actividad eléctrica de la vena disociada de la actividad auricular. A: auriculograma. P: venograma.

el aislamiento eléctrico de las venas, objetivado a través del registro de uno (figuras 9,10) o dos catéteres Lasso situados en el ostium de las venas ipsilaterales (técnica de doble Lasso), efectuando líneas de ablación circulares alrededor de las venas pulmonares a una distancia de entre 0,5 y 1 cm del ostium. Es importante identificar el ostium para evitar las aplicaciones en el interior de la vena. La realización de venografía, las técnicas de imagen (escáner, resonancia magnética y eco intracardíaco) y los sistemas de mapeo electroanatómico ayudan a la identificación del ostium y su relación con la localización de las aplicaciones de radiofrecuencia. El ostium de las venas pulmonares puede ser tam-

bién identificado por un aumento en la impedancia respecto a la aurícula izquierda o por la aparición de electrogramas bipolares fraccionados en retirada desde el interior de la vena. Algunos autores incluyen el aislamiento de toda la pared posterior entre las venas como objetivo del procedimiento. La creación de líneas en el techo y en el istmo mitral parece incrementar la eficacia, sobre todo en los casos de FA persistente <sup>20;21</sup>.

Los procedimientos de desconexión eléctrica supusieron un 45% de los realizados para ablación de FA en 2006 en nuestro país <sup>1</sup>.

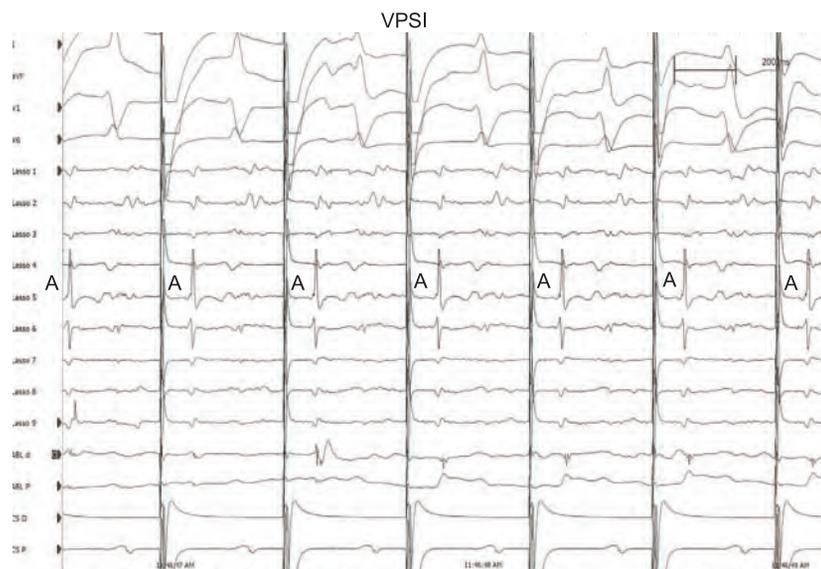


Figura 8. Desconexión eléctrica de la vena pulmonar superior izquierda durante estimulación desde el seno coronario. Han dejado de registrarse potenciales de vena pulmonar con el catéter Lasso situado en el interior de la vena. Se observan solamente auriculogramas de campo lejano. A: auriculograma.

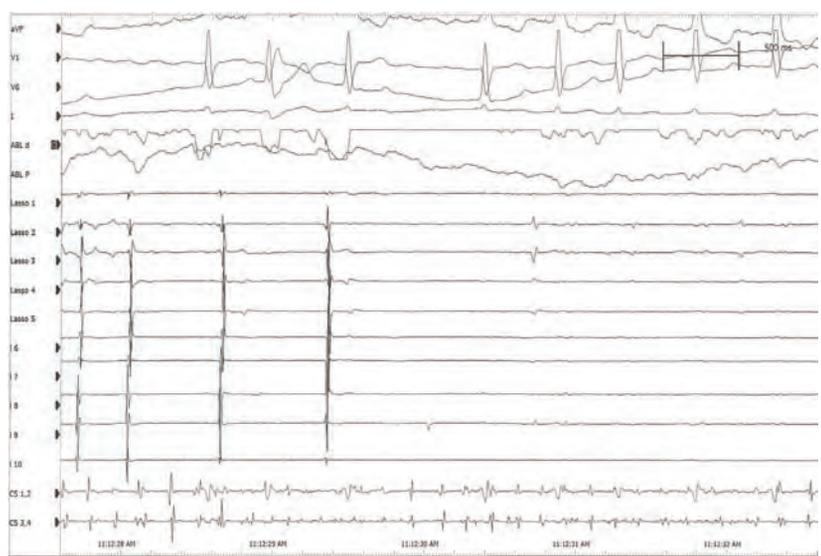


Figura 9. Desconexión eléctrica de la vena pulmonar superior izquierda durante fibrilación auricular. Se observa actividad eléctrica de la vena en el catéter Lasso que desaparece tras la desconexión.

La recurrencia tardía de FA, fuera de los 2-3 primeros meses postablación, se ha relacionado con la reconexión eléctrica de las venas previamente aisladas<sup>22,23</sup>. Conocemos sin embargo que la reconexión de las venas pulmonares es mucho más frecuente que la recurrencia clínica de FA. Las taquicardias auriculares regulares de nueva aparición parecen deberse también en su mayoría a este mecanismo, habiéndose identificado circuitos de microentrada que involucran en parte al ostium de una vena pulmonar; en especial el aspecto septal de las venas derechas, así como taquicardias focales del interior de la vena. Estos pacientes pueden beneficiarse por

tanto de un nuevo procedimiento de desconexión eléctrica.

#### 4. Ablación circunferencial

Esta técnica descrita por Pappone y cols.<sup>24,25</sup> consiste en realizar con guía de un sistema de mapeo electroanatómico líneas de ablación circulares alrededor de las venas a una distancia de los ostium venosos que inicialmente fue de unos 0,5 cm pero que actualmente es de entre 1-2 cm. Figura 11. También se han realizado líneas horizontales que separan los orificios de las venas ipsilaterales. El objetivo del procedimiento es conseguir dentro del

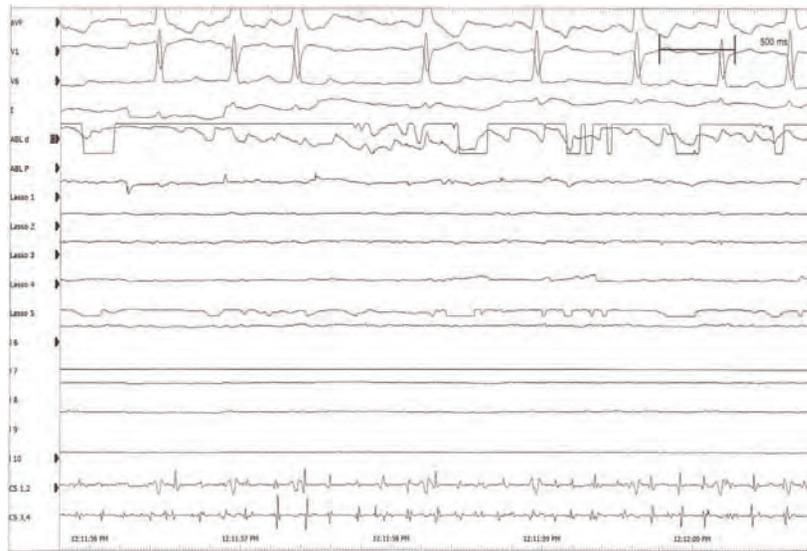


Figura 10. Desconexión eléctrica de la vena pulmonar inferior izquierda. Se observa desaparición completa de los electrogramas venosos.

área de ablación una reducción en la amplitud de los electrogramas bipolares de un 90% o una amplitud  $< 0,05$  mV. Persigue la modificación del sustrato de mantenimiento de la FA consiguiéndose el aislamiento eléctrico en un porcentaje reducido de casos (55% de las venas), sin que ello parezca afectar al éxito clínico<sup>26,27</sup>. Conseguir el aislamiento eléctrico sin embargo, sí podría disminuir la incidencia de taquicardias auriculares que involucren en su mecanismo a las venas<sup>28</sup>.

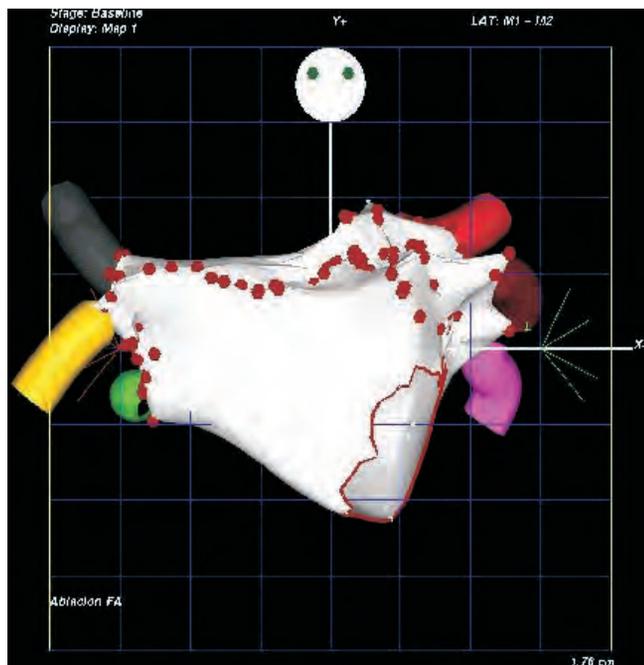


Figura 11. Reconstrucción anatómica de la aurícula izquierda y venas pulmonares mediante sistema de mapeo electroanatómico CARTO®. Los puntos rojos representan las áreas de aplicación de radiofrecuencia alrededor de las venas pulmonares y en el techo de la aurícula izquierda.

Las taquicardias auriculares macroreentrantes de nueva aparición son más frecuentes con este procedimiento que con los de desconexión eléctrica, habiéndose comunicado una incidencia de entre un 10-24%<sup>26,29,30</sup>. Se han añadido líneas de ablación, entre la vena pulmonar inferior izquierda y el anillo mitral (istmo mitral), en el techo y en la pared posterior de la aurícula izquierda, que parecen incrementar el éxito de la técnica y disminuir la incidencia de taquicardias auriculares macroreentrantes. Estas taquicardias parecen como media a los dos meses de la ablación, siendo muchas de ellas incesantes y dependientes de la conducción a través de líneas de ablación incompleta en el istmo mitral (en ocasiones con participación del seno coronario), el techo y la pared posterior o en las líneas de ablación circunferencial de las venas; por lo tanto cuando se realizan líneas se debe comprobar que son completas mediante técnicas de mapeo y estimulación. Puede ser útil la realización de un nuevo mapa de voltaje tras la ablación para identificar áreas de conducción entre las lesiones. Los procedimientos que implican ablación circunferencial de las venas pulmonares supusieron el 55 % de los realizados en España en 2006<sup>1</sup>.

## 5. Ablación lineal.

Se han descrito también técnicas de ablación lineal en las que no se abordan las venas pulmonares. Recientemente un estudio basado en la creación de líneas de ablación con apoyo de un sistema de mapeo electroanatómico multielectrodo ha obtenido tasa de conversión a ritmo sinusal del 81% (90% en FA paroxística y del 51% en FA persistente) con ausencia posterior de inducibilidad de FA mediante estimulación desde el seno coronario. La estrate-

gia de ablación básica consistía en realizar una figura en 7 mediante una línea de ablación en el techo entre las venas pulmonares superiores y otra línea que uniera esta con el istmo mitral pasando por el reborde entre el ápex y la vena pulmonar superior izquierda. Si no se conseguía el paso a ritmo sinusal se realizaba una línea entre el lado derecho del techo y el anillo mitral derecho y si no tenían éxito se ablacionaban áreas con actividad de alta frecuencia. Un 16% pasaron a flúter que no pudo ser terminado con ablación <sup>31</sup>.

## 6. Ablación de CFAEs

Nademanee y cols. en una serie de 121 pacientes (47% con FA paroxística y 63% con FA persistente) consiguen la terminación de la FA en el 95% de los casos mediante la aplicación de radiofrecuencia en áreas que presentan electrogramas complejos fraccionados (CFAEs) estables, que se hipotetiza representan zonas de anclaje de rotores necesarios para el mantenimiento de la FA <sup>32</sup>. Estas áreas se encontraron en el septo interauricular, las venas pulmonares, techo de la aurícula izquierda, anillo mitral posteroseptal y ostium del seno coronario.

## 7. Ablación de plexos parasimpáticos

La abolición de los reflejos vagales que se producen durante los procedimientos de ablación circunferencial de FA paroxística parecen incrementar el éxito clínico <sup>33</sup>. Estas áreas de inervación parasimpática pueden localizarse por la aparición de reflejos vagales durante la estimulación a alta frecuencia con el catéter de ablación y habitualmente se encuentran en áreas con CFAEs durante FA.

## 8. Ablación áreas de frecuencia dominante

Con el análisis del espectro de frecuencias mediante la transformada de Fourier se pretenden identificar las áreas de frecuencias más rápidas donde se localizan los vértices de los rotores que mantienen la FA <sup>34</sup>. La ablación de estas áreas está siendo objeto de investigación en la actualidad.

## 9. Combinación de técnicas.

Una técnica comúnmente utilizada consiste en realizar una amplia línea de ablación circunferencial alrededor de las venas con o sin líneas de ablación adicionales, con apoyo de un sistema de mapeo electroanatómico, combinada con la aplicación de radiofrecuencia en el antro venoso guiada por la actividad eléctrica registrada por un catéter Lasso par conseguir el aislamiento eléctrico <sup>35</sup>. También se han realizado el aislamiento del seno coronario, la vena cava superior y la ablación lineal del área

endocárdica en relación con el trayecto de la vena de Marshall. En pacientes con FA paroxística la ablación de CFAEs tras un procedimiento de aislamiento o ablación circunferencial de venas pulmonares resultó en ausencia de recurrencia de FA sin necesidad de fármacos antiarrítmicos en un 77% de casos <sup>36</sup>. En pacientes con FA de larga duración un protocolo escalonado que combinó el aislamiento de las venas pulmonares, la cava superior, el seno coronario, la ablación de potenciales fraccionados, línea en el techo de la aurícula izquierda y el istmo mitral y cavotricuspidé se consiguió la terminación del la FA en un 87% con ritmo sinusal a 11 meses de seguimiento en un 97% de los casos (88% sin fármacos antiarrítmicos) <sup>37</sup>.

## EFICACIA DE LOS PROCEDIMIENTOS DE ABLACIÓN

Actualmente la heterogeneidad de los estudios en cuanto a la técnica de ablación, selección de pacientes y definición de éxito clínico dificultan el análisis y la comparación de la eficacia de los distintos procedimientos. De acuerdo con los documentos de consenso el objetivo principal de la ablación de fibrilación auricular debe ser la ausencia de recurrencias de fibrilación auricular o aparición de taquicardia auricular sin necesidad de fármacos antiarrítmicos <sup>12</sup>. En ocasiones tras la ablación se puede conseguir, con fármacos que previamente se han mostrado ineficaces, un adecuado control del ritmo y los síntomas del paciente por lo que puede considerarse también un buen resultado del procedimiento. Hablaremos sólo de FA paroxística o persistente ya que la FA permanente es aquella en la que se ha decidido no realizar intentos de recuperación del ritmo sinusal.

Aproximadamente un 45% de pacientes presentan recurrencia precoz de FA (2-3 primeros meses) tras los procedimientos de desconexión eléctrica o ablación circunferencial, por lo que es práctica común emplear un tratamiento antiarrítmico al menos durante los 3 meses que siguen al procedimiento <sup>12,13</sup>. Hasta un 60% de los pacientes que presentan recurrencia precoz de FA estarán libres de arritmias en el seguimiento sin necesidad de nuevos procedimientos <sup>12</sup>. Se ha comunicado también hasta un tercio de taquicardias auriculares macroreentrantes que aparecieron tras ablación circunferencial que no precisaron reablación <sup>29</sup>. Por ello la recurrencia de fibrilación auricular o la aparición de taquicardia auricular en los primeros meses no debe considerarse fracaso terapéutico, recomendándose diferir los procedimientos de reablación al menos tres meses <sup>12</sup>.

Haciendo una valoración conjunta de la gran cantidad de datos publicados se puede extraer una efi-

cacia clínica con las diferentes técnicas y tras varios procedimientos de entre 70-80% en pacientes con fibrilación auricular paroxística y de alrededor del 50% en pacientes con fibrilación auricular persistente. El porcentaje global de éxito con los diferentes procedimientos disponibles en un registro multicéntrico ha sido del 76% (52% en ausencia de tratamiento antiarrítmico y 24% con fármacos)<sup>38</sup>. Entre un 20-40% de pacientes precisan reablación para obtener estos resultados<sup>12</sup>.

En los pacientes con FA paroxística se han obtenido buenos resultados únicamente con los procedimientos de desconexión eléctrica de las venas pulmonares (60-85% en ausencia de tratamiento antiarrítmico<sup>39</sup> y hasta de un 90% si se consigue de forma persistente la abolición de focos pulmonares<sup>40</sup>). La identificación de un foco de origen de fibrilación auricular paroxística, la edad joven (<65 años) y la ausencia de hipertensión y dilatación auricular pueden identificar pacientes que se beneficien de un proceso de ablación limitado a la desconexión eléctrica de las venas pulmonares<sup>12</sup>. Una mayor duración de la fibrilación auricular, la mayor edad y la presencia de dilatación y cicatrices en la aurícula izquierda empeoran los resultados y actualmente en estos pacientes se tienden a realizar procedimientos más extensos que pretenden la modificación del sustrato de mantenimiento de la FA como la ablación circunferencial, la creación de líneas y la ablación de CFAEs.

## COMPLICACIONES

El índice de complicaciones de los procedimientos de ablación de FA es superior al de otros procedimientos de ablación. Un registro multicéntrico internacional de ablación de FA muestra una incidencia de complicaciones mayores de un 6%. Se comunicaron 4 muertes de entre un total de 8754 pacientes (0.05%, 2 por embolismo cerebral masivo, uno por perforación cardiaca y otro de causa desconocida)<sup>38</sup>. Se han descrito también lesiones del nervio laríngeo recurrente, bronquiales, el aparato valvular mitral y trombosis aguda de la arteria circunfleja por aplicaciones de radiofrecuencia dentro del seno coronario.

### Taponamiento cardiaco

Su incidencia es de un 2-3% y puede estar en relación con una perforación cardiaca durante la punción transeptal o deberse al efecto de las aplicaciones de radiofrecuencia favorecido por el intenso tratamiento anticoagulante que recibe el paciente durante el procedimiento. Puede presentarse de forma aguda o diferida y su diagnóstico es fundamentalmente clínico y ecocardiográfico. Las medidas iniciales son la

neutralización de la anticoagulación mediante administración de protamina, la infusión de líquido intravenoso y la pericardiocentesis. Si con estas medidas no se consigue la estabilización hemodinámica del paciente es necesaria la intervención quirúrgica por lo que la ablación de FA se debe realizar sólo en hospitales que dispongan de cirugía cardiaca.

### Accidentes embólicos

Se ha comunicado una incidencia de entre 0-7%. Habitualmente ocurren en las primeras 24 horas y se han relacionado con la formación de trombos en las vainas o en la punta del catéter de ablación o el desprendimiento mediante la manipulación de catéteres de trombos ya existentes en la aurícula izquierda. También pueden ocurrir embolias aéreas desde la vaina del transeptal o el sistema de irrigación del catéter. Para prevenir los eventos tromboembólicos se deben administrar tras la punción transeptal 100 UI/Kg de heparina sódica intravenosa seguidas de perfusión a 10 UI/kg/h hasta conseguir un ACT de entre 300-350<sup>12</sup>. La perfusión de suero heparinizado a alto flujo (180 ml/h) por la vaina del transeptal puede evitar la formación de trombos y su desprendimiento por los cambios de catéter a su través. Después del procedimiento se recomienda reiniciar la anticoagulación en 4-6 horas con heparina sódica o heparinas de bajo peso y mantener la anticoagulación oral al menos 2 meses. Posteriormente no se recomienda suspender la anticoagulación en pacientes con un índice CHADS<sub>2</sub> ≥ 2<sup>12</sup>. Tabla I.

### Fístula atrio-esofágica

Esta infrecuente complicación (incidencia estimada del 0,25%<sup>12</sup>) conlleva una mortalidad muy elevada. La presentación clínica consiste en la aparición a las 2-4 semanas del procedimiento de fiebre, escalofríos, disfagia y eventos isquémicos cerebrales recurrentes, pudiendo sobrevenir el shock séptico

**Tabla I**

**Sistema de estratificación de riesgo embólico CHADS<sub>2</sub>. Los pacientes con puntuación ≥2 se consideran de alto riesgo y se recomienda tratarles con anticoagulantes.**

Factores de Riesgo	Puntos
C Insuficiencia cardiaca reciente.	1
H Hipertensión arterial	1
A Edad ≥ 75 años	1
D Diabetes Mellitus.	1
S <sub>2</sub> Antecedente de ACVA o AIT	2

y la muerte. El diagnóstico se realiza con CT o resonancia magnética, debiendo evitarse la esofagoscopia que ocasionaría una embolia aérea cerebral. El tratamiento consiste en la reparación quirúrgica urgente. La limitación de la potencia a 25-35 W en las aplicaciones en la pared posterior, la localización del trayecto esofágico durante el procedimiento mediante la ingesta de contraste baritado, la utilización de un catéter intraesofágico localizado mediante un sistema de mapeo electroanatómico y la utilización de sondas para la monitorización de la temperatura esofágica han sido propuestas para prevenir esta grave complicación.

### Estenosis de venas pulmonares

La incidencia de estenosis pulmonar publicada en las diferentes series es <10%. La incidencia de estenosis severa ha disminuido al 1-1,4% con las técnicas actuales en las que se trata de evitar la aplicación de radiofrecuencia en el interior de la vena. En una serie de 95 casos la aparición de síntomas se relacionó con la estenosis severa de más de una vena pulmonar. El 80% de las estenosis severas fueron de las venas izquierdas. Ninguno de los pacientes con estenosis leves o moderadas desarrolló síntomas<sup>19</sup>. La clínica consiste en la aparición entre los 2 y 5 meses posteriores al procedimiento de dolor torácico, disnea, tos, hemoptisis, infecciones pulmonares recurrentes y aquellos debidos a hipertensión pulmonar. El escáner y la resonancia magnética realizadas varios meses tras la ablación son las técnicas diagnósticas más precisas. El tratamiento de los caso con síntomas importantes es la angioplastia, con o sin implante de stent.

### Lesión del nervio frénico

Es debida a la lesión del nervio frénico derecho por aplicaciones de radiofrecuencia en la proximidad de la vena pulmonar superior derecha. Antes de aplicar en esa zona debemos comprobar con estimulación a máxima salida que no capturamos el nervio frénico. La incidencia es de entre 0-0,48% y suele ser transitoria<sup>12</sup>. La parálisis diafragmática que ocasiona puede cursar con disnea, hipo, atelectasia y derrame pleural. No se conoce ningún tratamiento efectivo.

### Complicaciones vasculares

La incidencia publicada de complicaciones vasculares es variable (0-13%)<sup>12</sup>. Su incidencia es mayor que en otros procedimientos debido al número y tamaño de los catéteres venosos, la intensa anticoagulación y el uso de línea arterial femoral para monitorización continua de la presión arterial. El tratamiento, cuando es necesario, consiste en la

compresión manual guiada por eco-Doppler, siendo en ocasiones necesaria la reparación quirúrgica.

### CONCLUSIÓN

La ablación de fibrilación auricular constituye hoy en día un tratamiento eficaz en muchos pacientes. Aunque hemos ganado en experiencia en el tratamiento intervencionista de esta compleja arritmia varios aspectos permanecen controvertidos y son objeto de intensa investigación en la actualidad. Determinar que pacientes se pueden beneficiar del procedimiento, cuál de las múltiples técnicas propuestas o combinación de ellas es la más adecuada en cada caso y establecer qué objetivos electrofisiológicos se relacionan mejor con los objetivos clínicos que pretendemos obtener son algunos de los retos para el futuro.

### BIBLIOGRAFÍA

1. García-Bolao I, Macías-Gallego A, Díaz-Infante E. [Spanish catheter ablation registry. Sixth official report of the Spanish Society of Cardiology Working group on Electrophysiology and Arrhythmias (2006)]. *Rev.Esp.Cardiol.* 2007;60:1188-96.
2. Hohnloser SH, Kuck KH, Lillenthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789-94.
3. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P 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.
4. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1509-13.
5. Hagens VE, Ranchar AV, Van SE, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2004;43:241-47.
6. Chung MK, Shemanski L, Sherman DG, Greene HL, Hogan DB, Kellen JC et al. Functional status in rate- versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation: results of the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Functional Status Substudy. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2005;46:1891-99.
7. Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N.Engl.J.Med.* 2004;351:2373-83.
8. 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;48:2340-47.
9. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Waldo AL, Ruskin JN et al. LBA-6565: atrial fibrillation ablation vs antiarrhythmic drugs: a multicenter randomized trial. *Heart Rhythm* 2006;3:1126. Abstract. Ref Type: Generic

10. 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;293:2634-40.
11. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA 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. *Circulation* 2006;114:e257-e354.
12. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2007;9:335-79.
13. Natale A, Raviele A, Arentz T, Calkins H, Chen SA, Haissaguerre M et al. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.* 2007;18:560-80.
14. Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farre J, Mendonca MC, Ho SY. Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2005;112:1400-05.
15. Richter B, Gwechenberger M, Filzmoser P, Marx M, Lercher P, Gossinger HD. Is inducibility of atrial fibrillation after radio frequency ablation really a relevant prognostic factor? *Eur.Heart J.* 2006;27:2553-59.
16. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000;102:2463-65.
17. Oral H, Knight BP, Ozaydin M, Chugh A, Lai SW, Scharf C et al. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights. *Circulation* 2002;106:1256-62.
18. Cappato R, Negroni S, Pecora D, Bentivegna S, Lupo PP, Carolei A et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108:1599-604.
19. Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, Bhargava M, Erciyes D et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation* 2003;108:3102-07.
20. Willems S, Klemm H, Rostock T, Brandstrup B, Ventura R, Steven D et al. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. *Eur.Heart J.* 2006;27:2871-78.
21. Fassini G, Riva S, Chiodelli R, Trevisi N, Berti M, Carbuicchio C et al. Left mitral isthmus ablation associated with PV Isolation: long-term results of a prospective randomized study. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.* 2005;16:1150-56.
22. Nanthakumar K, Plumb VJ, Epstein AE, Veenhuyzen GD, Link D, Kay GN. Resumption of electrical conduction in previously isolated pulmonary veins: rationale for a different strategy? *Circulation* 2004;109:1226-29.
23. Verma A, Kilicaslan F, Pisano E, Marrouche NF, Fanelli R, Brachmann J et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. *Circulation* 2005;112:627-35.
24. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102:2619-28.
25. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104:2539-44.
26. Hocini M, Sanders P, Jais P, Hsu LF, Weerasoriya R, Scavee C et al. Prevalence of pulmonary vein disconnection after anatomical ablation for atrial fibrillation: consequences of wide atrial encircling of the pulmonary veins. *Eur.Heart J.* 2005;26:696-704.
27. Lemola K, Oral H, Chugh A, Hall B, Cheung P, Han J et al. Pulmonary vein isolation as an end point for left atrial circumferential ablation of atrial fibrillation. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2005;46:1060-66.
28. Chae S, Oral H, Good E, Dey S, Wimmer A, Crawford T et al. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2007;50:1781-87.
29. Chugh A, Oral H, Lemola K, Hall B, Cheung P, Good E et al. Prevalence, mechanisms, and clinical significance of macroreentrant atrial tachycardia during and following left atrial ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2005;2:464-71.
30. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Santinelli O, Ferro A et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation* 2004;110:3036-42.
31. Yao Y, Zheng L, Zhang S, He DS, Zhang K, Tang M et al. Stepwise linear approach to catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007;4:1497-504.
32. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2004;43:2044-53.
33. 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;109:327-34.
34. Atenza F, Almendral J, Moreno J, Vaidyanathan R, Talkachou A, Kalifa J et al. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans: evidence for a reentrant mechanism. *Circulation* 2006;114:2434-42.
35. Cheema A, Dong J, Dalal D, Vasamreddy CR, Marine JE,

- Henrikson CA et al. Long-term safety and efficacy of circumferential ablation with pulmonary vein isolation. *J.Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006;17:1080-85.
36. Oral H, Chugh A, Good E, Sankaran S, Reich SS, Iqbal P et al. A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2006;113:1824-31.
37. Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.* 2005;16:1138-47.
38. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111:1100-05.
39. O'Neill MD, Jais P, Hocini M, Sacher F, Klein GJ, Clementy J et al. Catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation* 2007;116:1515-23.
40. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000;101:1409-17.

# Ablación con catéter en la fibrilación auricular. Utilidad de los sistemas de mapeo electromagnéticos y la estereotaxia

N. Pérez Castellano, J. Pérez Villacastín

Unidad de Arritmias, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

## INTRODUCCIÓN

Los primeros intentos de tratar la fibrilación auricular (FA) con catéter se basaron en la ablación lineal de ciertas partes de las aurículas, derecha, izquierda o ambas según cada técnica, en un intento de remedar y simplificar la técnica de ablación quirúrgica de Cox ("maze").<sup>1,2,3</sup> La filosofía de estas técnicas era reducir la masa auricular en contacto eléctrico para reducir la posibilidad de autopropagación de la arritmia según el modelo de "múltiples ondas de reentrada simultáneas" de Moe. Aunque los estudios iniciales de la ablación lineal con catéter comunicaron unos resultados esperanzadores, las tasas de éxito a largo plazo y la reproducibilidad de los resultados no fue buena y estas técnicas quedaron relegadas a un segundo plano.

En 1997 Jais et al presentaron una serie de 9 pacientes con FA paroxística provocada por la descarga rápida de un foco ectópico, tratados de forma efectiva mediante la ablación puntual de dicho foco.<sup>4</sup> Al año siguiente, en una nueva comunicación del mismo grupo, Haissaguerre et al señalan que en la mayoría de los casos, los focos ectópicos que desencadenan FA se sitúan en la desembocadura de las venas pulmonares.<sup>5</sup> Desde ese momento la ablación de FA es objeto de un desarrollo explosivo y se convierte en el principal centro de interés de la investigación en el campo de la electrofisiología.

## INDICACIONES DE ABLACIÓN DE FA

La ablación de FA se reservaba inicialmente para pacientes jóvenes con FA paroxística idiopática muy recurrente y sintomática, refractaria a tratamiento farmacológico, y con carga ectópica abundante en la monitorización eléctrica continua o estudios de Holter. Hoy en día, las indicaciones de ablación de FA se han expandido considerablemente.

Actualmente, el principal factor a considerar en la indicación de una ablación de FA es probablemente la sintomatología que producen las recurrencias de FA y la repercusión de las arritmias en la calidad de vida del paciente. En nuestra experiencia, el beneficio clínico de la ablación varía de forma directamente proporcional con la repercusión clínica de la FA,

apreciándose el máximo beneficio en pacientes que basalmente se encuentran con muchas recurrencias y muy sintomáticas. Por el contrario, queda por demostrar el beneficio de la ablación en pacientes asintomáticos. Aunque algunos pacientes aparentemente "asintomáticos" mejoran clínicamente tras la ablación, otros refieren estar exactamente igual que antes del procedimiento, a pesar de haber logrado una eliminación completa de la arritmia.

Cuanta más ectopia (extrasístoles auriculares, taquicardias auriculares) tenga el paciente, más peso tendrá el componente "focal" en el mecanismo de la FA. Otro dato que apoya lo mismo es la presencia de múltiples episodios de FA autolimitada. El hecho de que la FA se autolimite a pesar de existir una carga ectópica abundante que origina numerosos episodios de FA suele indicar que la aurícula se encuentra relativamente bien preservada y poco remodelada, con lo que es previsible que la abolición de los focos ectópicos tenga una alta probabilidad de curar al paciente. Sin embargo, la ablación de FA puede tener también buenos resultados en la FA persistente, e incluso en casos refractarios a cardioversión eléctrica.<sup>6</sup> La presentación persistente de la FA es multifactorial y no siempre indica la existencia de un remodelado auricular irreversible. Muchos casos en los que la FA es persistente o refractaria a cardioversión pueden ser favorecidos por descargas frecuentes, repetitivas o incesantes de focos ectópicos.<sup>7</sup>

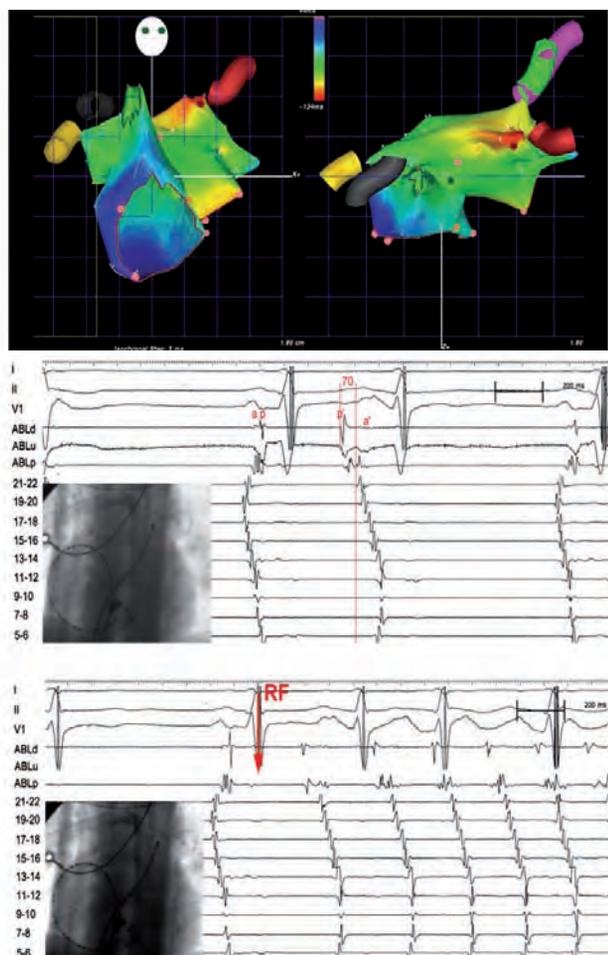
Con respecto al requerimiento de refractariedad al tratamiento farmacológico, la literatura apoya que, en centros con experiencia, la ablación de FA puede ser la primera opción terapéutica en pacientes con recurrencias de FA frecuentes y sintomáticas.<sup>8</sup>

## TÉCNICAS DE ABLACIÓN DE FA

### Ablación directa del foco ectópico

Fue la primera técnica de ablación de FA, tal como la describieron Haissaguerre et al. Consiste en localizar y ablacinar los focos ectópicos que producen extrasístoles o taquicardias auriculares e inician los episodios de FA. La eliminación de estos focos ectópicos, en ocasiones con una sola aplicación de radiofrecuencia, puede curar a estos pacientes (Figura 1).

Sin embargo la ablación directa de los focos ectópicos tiene muchas limitaciones. Una de ellas es que frecuentemente los pacientes no tienen ectopia significativa en el momento de la ablación. Otras limitaciones de la ablación directa de focos ectópicos

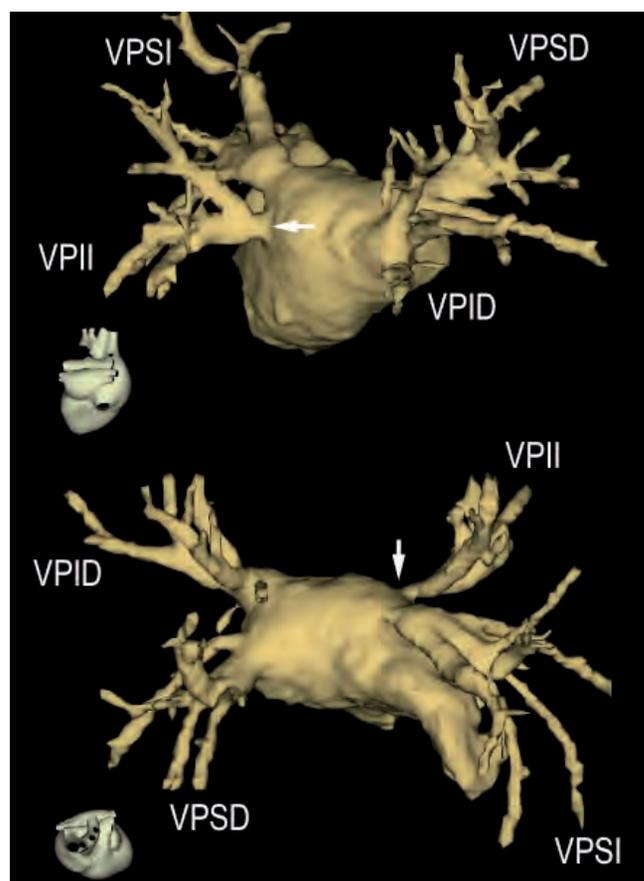


**Figura 1.** Localización de un foco ectópico situado en la vena pulmonar superior izquierda en una paciente de 43 años con recurrencias diarias de FA paroxística, refractaria al tratamiento farmacológico. **Panel superior:** Mapa de activación de los latidos ectópicos iniciadores de FA en el sistema CARTO®. **Panel medio:** Registros obtenidos durante ritmo sinusal y durante un latido ectópico iniciador de FA. El catéter de ablación (ABL) se encuentra en el segmento proximal de la vena pulmonar superior izquierda, y el resto de catéteres tal como se muestra en la imagen angiográfica. En los registros del catéter de ablación (ABL) se puede observar una secuencia de activación aurícula (a) – potencial de vena pulmonar (p), e inversión de esta secuencia, potencial de vena pulmonar (p') – aurícula (a'), durante el latido ectópico. El potencial de vena pulmonar (p') durante el latido ectópico tenía una precocidad de 70 ms en con respecto al comienzo de la onda P, y un electrograma unipolar (ABLu) con morfología QS. Se decidió aplicar radiofrecuencia en este punto, limitando la potencia a 25 vatios y la temperatura a 55°C. **Panel inferior:** Al comenzar la aplicación se observó actividad auricular ectópica rápida y mantenida que desapareció tras 20 segundos de aplicación, quedando posteriormente en ritmo sinusal sin ningún extrasístole auricular ni rachas de taquicardia ni fibrilación auricular. Se mantuvo la aplicación durante 120 segundos. La paciente quedó curada y en uno de los cuestionarios de síntomas que empleamos habitualmente para valorar el resultado de la ablación nos escribió: "...hacerme la ablación fue una de las mejores decisiones que he tomado en mi vida."

son la existencia de múltiples focos en algunos pacientes, el desarrollo de FA sostenida, que dificulta la cartografía y la valoración de la respuesta a las aplicaciones de radiofrecuencia, y la posibilidad de inducir estenosis de las venas pulmonares al aplicar radiofrecuencia dentro de ellas (Figura 2).<sup>9</sup>

### Aislamiento eléctrico de las venas pulmonares

La mayoría de los focos ectópicos que inician y/o mantienen la FA se localizan en evaginaciones o lengüetas de miocardio auricular que penetran en la parte proximal de las venas pulmonares y vena cava superior.<sup>10</sup> Estas evaginaciones miocárdicas aparecen en más del 90% de las venas pulmonares, tanto en pacientes con FA, como en sujetos normales y en otras especies animales. La posibilidad de desarrollar estenosis de venas pulmonares tras la ablación directa de los focos ectópicos hizo cambiar la estrategia de ablación hacia el aislamiento eléctrico de los mismos, en lugar de su destrucción, me-

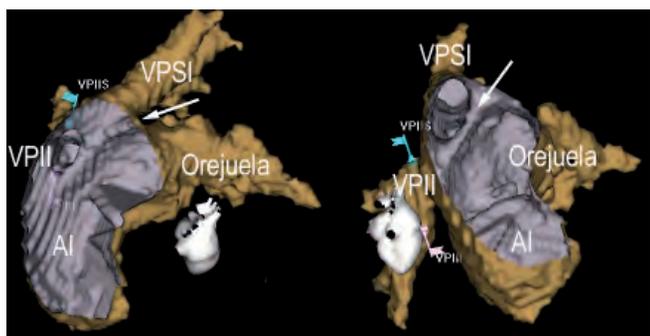


**Figura 2.** Reconstrucción de aurícula izquierda y venas pulmonares de una resonancia magnética cardíaca realizada 3 meses después de un procedimiento de desconexión eléctrica de las 4 venas pulmonares. Se aprecia una estenosis focal ostial de la vena pulmonar inferior izquierda (flecha) y una estenosis ligera de la vena pulmonar superior izquierda. **Arriba:** Proyección posteroanterior con ligera angulación derecha. **Abajo:** Proyección superior.

diante la desconexión ostial de las lengüetas miocárdicas de las venas pulmonares donde se asientan del resto de miocardio auricular. Inicialmente, esta técnica recibió el nombre de “aislamiento segmentario de venas pulmonares”, pero con la experiencia se observó que en la mayoría de los casos las lengüetas sólo son segmentarias en el interior de las venas, necesitando en la mayor parte de los casos una ablación circunferencial si se quiere realizar la desconexión a nivel ostial.

El aislamiento eléctrico ostial de las venas pulmonares ha demostrado ser una técnica más segura y eficaz que la ablación directa de los focos ectópicos.<sup>11</sup> La principal limitación de esta técnica es su complejidad, no sólo a la hora de hacer la ablación, sino también para evaluar su resultado, requiriendo una larga curva de aprendizaje.<sup>12</sup> La consecución de un aislamiento eléctrico bidireccional requiere la realización de una serie consecutiva de aplicaciones contiguas que produzcan una lesión circular transmural alrededor del ostium de cada vena pulmonar. La gran variabilidad anatómica de las venas pulmonares, en número, posición y orientación, el acceso limitado a ciertas zonas de la aurícula izquierda como la zona de la vena pulmonar inferior derecha, y la poca estabilidad que caracteriza otras regiones anatómicas, como la carina existente entre la vena pulmonar superior izquierda y la orejuela izquierda, y en el borde inferior de la vena pulmonar inferior izquierda, complican aún más el aislamiento de las venas pulmonares (Figura 3).<sup>13</sup>

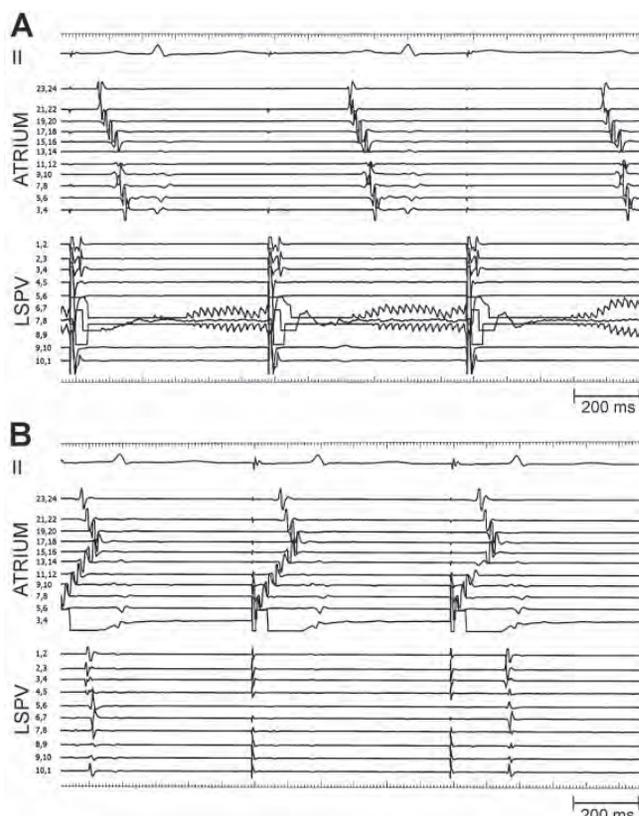
La evaluación del resultado electrofisiológico de la ablación también es compleja. Normalmente se considera completo el aislamiento cuando desaparecen los potenciales de vena pulmonar durante ritmo sinusal (bloqueo de entrada). Sin embargo, dentro de las venas pulmonares se registran no sólo potenciales de vena pulmonar, sino también potenciales de aurícula izquierda, de orejuela izquierda en el caso



**Figura 3.** Detalle de la anatomía endocavitaria de la aurícula izquierda, obtenida mediante importación de una resonancia magnética cardíaca digitalizada en el sistema CARTO® XP (CARTO MERGE®), en la región correspondiente a la unión de la VPSI con la orejuela izquierda. AI, aurícula izquierda; VP II, vena pulmonar inferior izquierda; VPSI, vena pulmonar superior izquierda.

de la vena pulmonar superior izquierda, potenciales de aurícula derecha y/o de vena cava superior en el caso de la vena pulmonar superior derecha y potenciales ventriculares. Todo esto puede dar lugar a electrogramas con múltiples componentes de difícil interpretación, algunos de ellos fusionados, requiriendo en ocasiones técnicas de estimulación para desenmascararlos. Sobra decir que si no se utiliza un catéter específico de venas pulmonares, la valoración del bloqueo de venas pulmonares tiene muchas limitaciones (Figura 4).

Hay datos que apoyan la importancia de lograr un bloqueo mantenido de la conducción venoatrial para el éxito de la ablación. La tasa de recurrencia de conducción venoatrial en pacientes sometidos a un nuevo procedimiento de ablación por ineficacia del primero se sitúa en torno al 80%.<sup>14</sup> Por el contrario, la reevaluación de la conducción venoatrial tras una ablación efectiva de FA en 7 voluntarios demostró bloqueo de todas las venas pulmonares ablacionadas.<sup>15</sup> A pesar de conseguir el aislamiento de las venas pulmonares, las recurrencias de la



**Figura 4.** Demostración de bloqueo bidireccional de una vena pulmonar superior izquierda tras ablación. **Arriba:** Demostración de bloqueo de salida durante estimulación desde la VPSI. Nótese la captura local de potenciales de VPSI tras los artefactos de estimulación. **Abajo:** Demostración de bloqueo de entrada durante estimulación auricular. Nótese que la VPSI presenta despolarizaciones automáticas. VPSI, vena pulmonar superior izquierda. *Figura tomada de la referencia 16.*

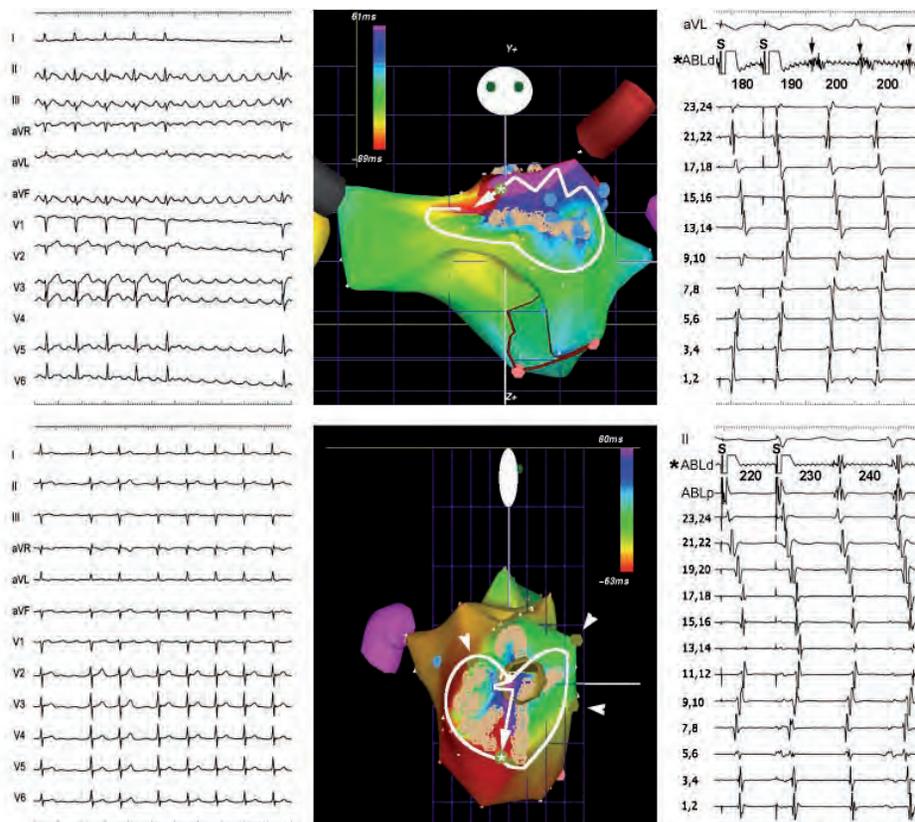
conducción venoatrial son frecuentes, pudiendo ser responsables de recurrencias de FA e incluso flutter auricular (Figura 5).<sup>16</sup> Junto a la dificultad técnica para lograr el aislamiento de las venas pulmonares, la necesidad de limitar la potencia cerca de las venas pulmonares para evitar el desarrollo de estenosis probablemente también facilite las recurrencias de la conducción venoatrial. Se ha empleado la ecocardiografía intracardiaca para titular la potencia empleada en el aislamiento de venas pulmonares, con opiniones dispares.<sup>17</sup> Asimismo también se ha propuesto el uso de catéteres irrigados, en lugar de los catéteres convencionales de 4 mm, habiéndose demostrado que reducen el tiempo necesario para aislar las venas pulmonares y mejoran el resultado clínico de la ablación.<sup>18</sup>

### Ablación anatómica de aurícula izquierda

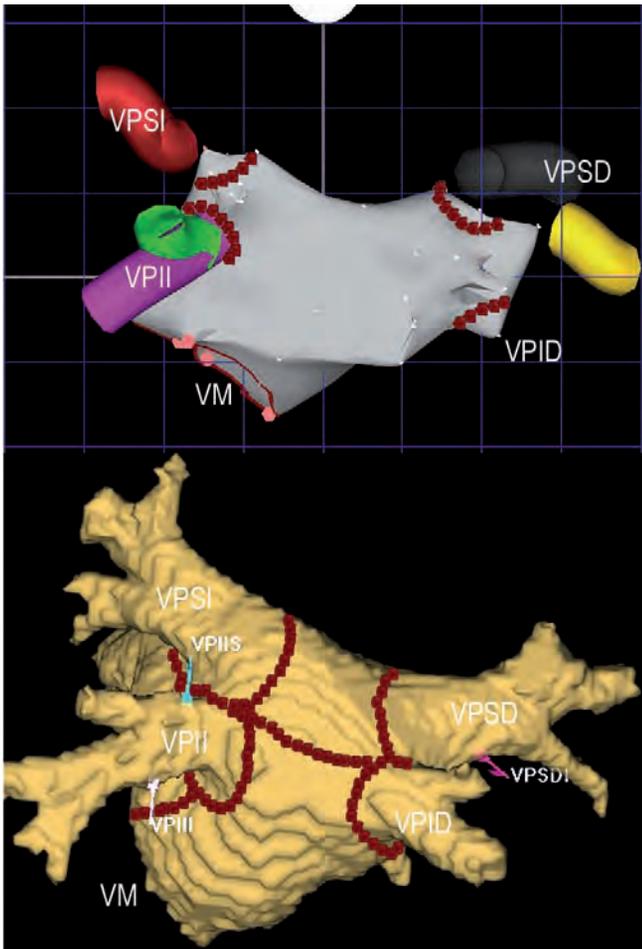
En sus orígenes no fue más que una ablación anatómica del ostium de las venas pulmonares, sin

control directo de los potenciales de vena pulmonar y del estado de la conducción venoatrial tras la ablación. Por ello recibió originalmente el nombre de "aislamiento anatómico circunferencial de las venas pulmonares". Posteriormente las lesiones de radiofrecuencia se han ido separando de las venas pulmonares a una distancia de 5-10 mm del ostium, y se ha incorporado la realización de líneas en el techo o en la pared posterior de la aurícula izquierda, y entre la vena pulmonar inferior izquierda y el anillo mitral, zona conocida como istmo mitral (Figura 6).<sup>19,20</sup> La realización de estas líneas se basa en el control de posición espacial que brindan los sistemas de navegación como el CARTO®, sin requerir bloqueo de la conducción a su través.

Sólo se han identificado 2 predictores de éxito de esta técnica: la superficie auricular ablacionada y la existencia de cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca sugerentes de denervación autonómica.<sup>21,22</sup> Dada la necesidad de destruir una gran



**Figura 5.** Flutter auricular atípico tras ablación de fibrilación auricular. **A:** Paciente 1. Electrocardiograma tomado tras la infusión de 6 mg de adenosina, cartografía de activación con sistema CARTO® y electrogramas intracavitarios. En el mapa de activación, en proyección AP con ligera angulación craneal, se observan 2 líneas de bloqueo alrededor de la vena pulmonar superior izquierda marcadas con puntos rosados, separadas por 2 gaps, a través de los cuales se produce una onda reentrante simple, identificada con cartografía de encarrillamiento, que rodea la línea anterior de bloqueo. Una única aplicación en el punto marcado con un asterisco interrumpió la taquicardia. A la derecha se pueden observar los trazados intracavitarios que muestran encarrillamiento oculto y un óptimo ciclo de retorno durante estimulación desde el punto de ablación. **B,** Paciente 2. Electrocardiograma, cartografía de activación con sistema CARTO® y electrogramas intracavitarios. En el mapa de activación (proyección posterolateral derecha) se observa una reentrada en figura de 8 alrededor de zonas de bloqueo local de la conducción auricular creadas por aplicaciones previas de radiofrecuencia alrededor de la vena pulmonar inferior derecha. La ablación en el punto marcado con un asterisco interrumpió la taquicardia. A la derecha se pueden observar los trazados intracavitarios que muestran encarrillamiento oculto y un óptimo ciclo de retorno durante estimulación desde el punto de ablación. *Figuras reproducidas de la referencia 16.*



**Figura 6.** Ablación anatómica de aurícula izquierda. **A:** Esquema de lesiones propuesto en las primeras descripciones de la técnica por Pappone et al, en la referencia 20. **B:** Esquema de lesiones atriales tras modificaciones recientes de la técnica, según Oral H et al, en la referencia 28.

cantidad de tejido con esta técnica, tradicionalmente se han empleado catéteres de ablación con punta de 8 mm. Recientemente muchos laboratorios han pasado a utilizar catéteres irrigados con punta de 4 mm, buscando un mayor grado de transmuralidad de las lesiones y evitar la carbonización tisular que con cierta frecuencia puede producirse con los catéteres de 8 mm, con el consiguiente riesgo embólico.

Con respecto a la denervación autonómica, se ha comunicado que la aparición de pausas sinusales y/o bloqueo AV durante las aplicaciones de radiofrecuencia, así como la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca tras la ablación, sugieren la lesión de ganglios y plexos autonómicos vagales localizados en torno a las venas pulmonares, lo que se ha asociado al éxito del procedimiento.<sup>21</sup> Además de una denervación autonómica, podría producirse también una denervación sensitiva, ya que la frecuencia de FA asintomática se incrementa notable-

mente tras un procedimiento de ablación anatómica de aurícula izquierda, cosa que no ocurre tras un aislamiento eléctrico de las venas pulmonares.<sup>23</sup>

### Ablación de zonas con electrogramas auriculares fraccionados

La cartografía auricular durante FA ha puesto de manifiesto zonas con electrogramas auriculares complejos y fraccionados que se corresponden con zonas de conducción lenta y puntos de giro de ondas de reentrada.<sup>24</sup> De esta manera, la localización y ablación de zonas con electrogramas fraccionados durante FA, presuntamente críticos para el mantenimiento de esta arritmia, se ha convertido en otra técnica de ablación de FA, con buenos resultados según Nademanee et al.<sup>25</sup> Las localizaciones predilectas de los electrogramas fraccionados fueron las venas pulmonares, el septo intraauricular, el techo de la aurícula izquierda y el seno coronario. Nademanee et al observaron que al ablacionar las zonas con electrogramas auriculares fraccionados, la longitud de ciclo de activación local se incrementaba y los electrogramas se organizaban progresivamente, lo que conducía al cese de la FA en la mayor parte de sus casos. Otras respuestas frecuentes eran la organización de la FA en flutter o taquicardia auricular, pasando de la reentrada aleatoria propia de la primera a taquicardias macrorreentrantes, reentradas focales o actividad ectópica focal. De momento, la aceptación de esta técnica por el resto de laboratorios de electrofisiología es baja, especialmente como única filosofía de los procedimientos de ablación de FA.

### Técnicas mixtas y variantes

Dada la variabilidad existente en el tipo de pacientes, la ablación de pacientes cada vez más complejos, arritmias cada vez más persistentes, la complejidad de la ablación de la FA, y las distintas corrientes de pensamiento, entre las técnicas "puras" que hemos comentado previamente se encuentran procedimientos que comparten características de varias de ellas, como la desconexión ostial de venas pulmonares con ablación lineal de aurícula izquierda, el aislamiento de los antros de las venas pulmonares, donde se persigue por un lado una desconexión eléctrica, pero realizada más proximalmente, sobre tejido auricular, procedimientos de ablación anatómica auricular izquierda que persiguen simultáneamente la desconexión de las venas pulmonares, ablación anatómica auricular izquierda no circunferencial, etc.

Hoy en día se acepta que el mecanismo de la FA varía en cada paciente, a lo largo de un espectro continuo delimitado por la FA focal pura, en un ex-

tremo, y la FA dependiente del “substrato”, que se observa en aurículas muy enfermas y dilatadas en los que la arritmia se mantiene sin participación de focos ectópicos. Por ello, independientemente de la técnica empleada, en pacientes con cardiopatía estructural o FA persistente existe una tendencia a hacer ablaciones más extensas, incorporando no sólo las venas pulmonares sino también ciertas zonas de la aurícula izquierda, en forma de las líneas establecidas (techo o pared posterior e istmo mitral), zonas con electrogramas complejos fraccionados, etc., bajo la suposición de que es conveniente actuar sobre el “sustrato” para mantener unos buenos resultados de la ablación. El beneficio real de estos esquemas más agresivos de ablación está aún por determinar. La utilidad de la inducibilidad de FA como guía para la ablación y como predictor del resultado de la ablación es también motivo de controversia.<sup>26</sup>

## PAPEL DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN Y NAVEGADORES

Dada la variabilidad y complejidad anatómica de las venas pulmonares, el prescindir de técnicas de imagen al la hora de la ablación puede llevar a errores considerables.<sup>13</sup> Los troncos comunes pueden pasar desapercibidos, una ramificación precoz de una vena puede confundirse con la vena ipsilateral, una vena del lóbulo medio puede confundirse con una vena pulmonar inferior derecha, etc. (Figura 7). Esto puede conducir a dejar venas pulmonares sin ablacionar, así como a realizar aplicaciones de radiofrecuencia en el interior de las venas pulmonares, con el consiguiente riesgo de estenosis. Incluso ante anatomías “normales” y habiendo identificado correctamente las venas pulmonares, la precisión fluoroscópica de la localización del ostium de las venas pulmonares es baja.

Nosotros realizamos un aislamiento eléctrico ostial de las 4 venas pulmonares, y generalmente también de la vena cava superior. Ante la evidencia o sospecha de participación de focos ectópicos extrapulmonares recurrimos a maniobras de inducción farmacológica en caso de que la ectopia espontánea sea insuficiente para su localización y ablación. Salvo casos particulares no asociamos una ablación lineal auricular izquierda, ni a nivel del istmo mitral ni en el techo ni pared posterior.

Antes de la ablación hacemos de forma rutinaria una angiografía de venas pulmonares para una correcta identificación del ostium de las venas y una resonancia magnética para integrar la información anatómica en los sistemas de navegación electroanatómica. Para la ablación introducimos un catéter de mapeo de venas pulmonares y un catéter de

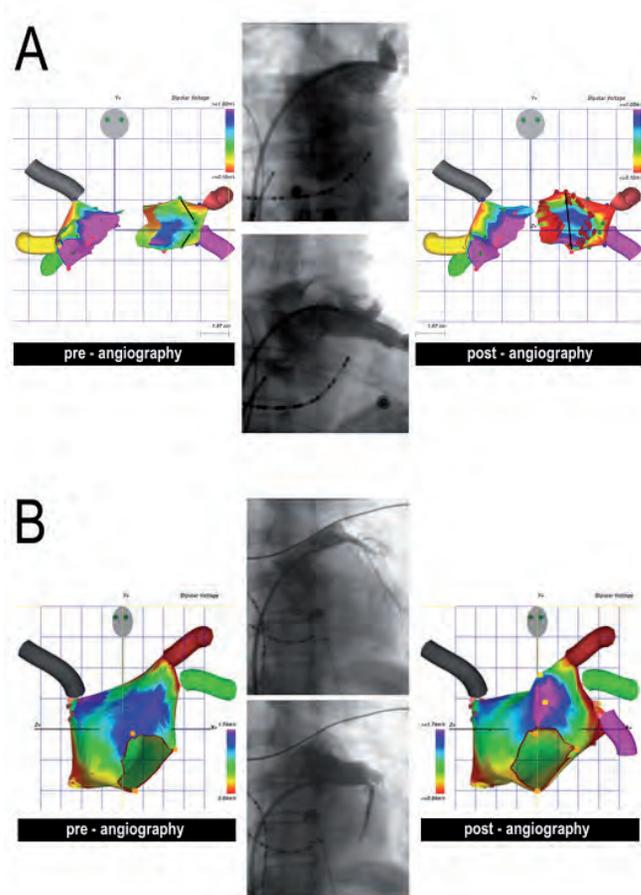


Figura 7. A: Infradetección de un ostium común izquierdo debida a la no utilización de técnicas de imagen para reconocer la anatomía de las venas pulmonares. A la izquierda se muestra una reconstrucción de venas pulmonares en el sistema CARTO®, que fue realizada sin conocimiento de la anatomía venosa pulmonar del paciente. La localización hipotética de los ostia izquierdos (bordes superior e inferior) se marcaron en verde. En el centro se muestran las angiografías selectivas de la vena pulmonar superior izquierda y la vena pulmonar inferior izquierda de este paciente. Nótese que ambas venas drenan en un ostium común. A la derecha se muestra la reconstrucción de las venas pulmonares del paciente tras haber hecho las angiografías. Los bordes superior e inferior del ostium común se etiquetaron en rojo claro. Si no se hubiera hecho la angiografía, se habría aplicado radiofrecuencia en el interior de las venas pulmonares. El marcado de los ostia se señala con líneas negras para una mejor visualización. B: Error en la interpretación de la anatomía venosa pulmonar debida a la no utilización de técnicas de imagen. A la izquierda se muestra una reconstrucción de venas pulmonares en el sistema CARTO®, que fue realizada sin conocimiento de la anatomía venosa pulmonar del paciente. Hipotéticamente, los tubos de color gris, rojo y verde representan la vena pulmonar superior derecha, la vena pulmonar superior izquierda, y la vena pulmonar inferior izquierda, respectivamente. En el centro se muestran las angiografías selectivas de la vena pulmonar superior izquierda y la vena pulmonar inferior izquierda de este paciente. A la derecha se muestra la reconstrucción de las venas pulmonares del paciente tras haber hecho las angiografías. El tubo magenta representa la auténtica vena pulmonar inferior izquierda. Nótese que, previamente, una rama inferior de la vena pulmonar superior izquierda había sido interpretada como la vena pulmonar inferior izquierda. Si no se hubiera realizado la angiografía, se habría dejado sin ablacionar la vena pulmonar inferior izquierda y se habría aplicado radiofrecuencia dentro de la vena pulmonar superior izquierda para aislar la rama. Figuras tomadas de la referencia 13.

ablación irrigado a través de una única punción transeptal guiada con ecocardiografía intracardiaca. Los parámetros típicos de radiofrecuencia que usamos son 35W, 45°C con flujo de 900 ml/h. Facilitamos la ablación mediante el control posicional que ofrecen los sistemas de navegación CARTO® (Biosense Webster) o NAVX® (St. Jude Medical), siendo el primero el más utilizado en nuestro centro. En estos navegadores incorporamos información anatómica real procedente de la resonancia magnética cardiaca, tanto en el sistema CARTO® (CARTO MERGE®) como en el sistema NAVX® (Verismo®). El objetivo de la ablación es la obtención de bloqueo bidireccional de todas las venas tratadas, mediante aplicaciones de radiofrecuencia sobre el ostium de las venas guiadas con la información electroanatómica que aportan estos navegadores y sistemas de imagen. Estamos convencidos de que el uso de sistemas de navegación electroanatómica aumenta la precisión de las aplicaciones, minimiza el número de aplicaciones necesarias para desconectar una vena y evita aplicaciones inadvertidas en el interior de las venas.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

### Curva de aprendizaje y requisitos tecnológicos

La ablación de fibrilación auricular puede considerarse un procedimiento eficaz y relativamente seguro en manos experimentadas. Uno de los principales inconvenientes a la hora de la generalización de su uso es que la curva de aprendizaje del procedimiento es muy progresiva, requiriendo hacer un elevado número de casos para optimizar los resultados.<sup>12,27</sup> Además de la curva de aprendizaje, la optimización de los resultados de la ablación de FA requiere disponer y dominar una tecnología avanzada y cara. A nuestro juicio, prescindir de estos sistemas tecnológicos compromete la eficacia y la seguridad del procedimiento.

### Necesidad de tratar a una demanda creciente

La elevada cualificación profesional y tecnológica que requiere la ablación de FA, junto con la duración media de estos procedimientos, hace que sólo una pequeña proporción de pacientes en los que pudiera indicarse una ablación de FA, lleguen finalmente a hacerse el procedimiento y beneficiarse de él. Esto apoya la necesidad de incrementar la dotación personal y tecnológica de las unidades de arritmias si realmente se quiere combatir a nivel poblacional “la epidemia de la FA”.

## Estereotaxis

En general, la estereotaxis es un sistema quirúrgico empleado para dirigir de forma precisa la punta de un instrumento (como una aguja, bisturí, catéter, o haz de radiación) en los 3 planos del espacio usando coordenadas proporcionadas por una imagen médica, con el fin de alcanzar una posición específica en el cuerpo.

En el campo de la electrofisiología, la estereotaxis es un sistema en el que el catéter de ablación se dirige de forma remota. El principal sistema de navegación estereotáctica en electrofisiología (Niobe®) dirige el catéter de ablación mediante la creación de campos magnéticos que “arrastran” un catéter ferromagnético sumamente flexible. La integración de la anatomía real del paciente, obtenida mediante resonancia magnética o tomografía axial computarizada multicorte, en este sistema de estereotaxis permite la realización de una ablación de FA, que en corto espacio de tiempo podrá ser automática atendiendo a esquemas fijos de lesiones endocavitarias. Una de sus principales ventajas es la seguridad y la posibilidad de acortar enormemente la curva de aprendizaje de la ablación de FA.

Series preliminares apoyan la utilidad de la estereotaxis.<sup>28</sup> Nosotros llevamos 6 meses trabajando con este sistema. La navegabilidad, control y estabilidad del catéter son excelentes y la capacidad de automatizar tareas, entre ellas la propia cartografía y ablación, son una realidad. Hemos utilizado este sistema para la ablación de prácticamente todos los sustratos arritmogénicos, con resultados satisfactorios, si bien echamos en falta un catéter irrigado en casos como la ablación de FA. Creemos que la próxima aparición de estos catéteres para estereotaxis consolidará el rol de este sistema en la ablación de FA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, Stone CM, Chang BC, Cain ME, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:569-583.
2. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigues S, Chouairi S, Hocini M, Le Metayer P, Roudaut R, Clementy J. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:1132-1144.
3. Gaita F, Riccardi R, Calo L, Scaglione M, Garberoglio L, Antolini R, Kirchner M, Lamberti F, Richiardi E. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electrophysiological findings and ablation results. *Circulation* 1998;97:2136-2145.
4. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, Clementy J. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95:572-576.

5. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-666.
6. Chugh A, Ozaydin M, Scharf C, Lai SW, Hall B, Cheung P, Pelosi F Jr, Knight BP, Morady F, Oral H. Mechanism of immediate recurrences of atrial fibrillation after restoration of sinus rhythm. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:77-82.
7. Kumagai K, Yasuda T, Tojo H, Noguchi H, Matsumoto N, Nakashima H, Gondo N, Saku K. Role of rapid focal activation in the maintenance of atrial fibrillation originating from the pulmonary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(11 Pt 2):1823-1827.
8. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Ravele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:2634-2640.
9. Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, Kemp WE, Loyd JE, McMahon WS, Kay GN: Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98:1769-1775.
10. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Anderson RH: Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:1525-1533.
11. Marchlinski FE, Callans D, Dixit S, Gerstenfeld EP, Rho R, Ren JF, Zado E: Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:358-365.
12. Alonso González R, Pérez Castellano N, Pérez-Villacastín J, Isa Param R, Ruiz Hernández E, Salinas Arce JL, Moreno Planas J, Macaya Miguel C. Curva de aprendizaje de la ablación de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2005;58 Supl 1:48.
13. Perez-Castellano N, Villacastin J, Moreno J, Rodriguez A, Moreno M, Conde A, Morales R, Macaya C. Errors in pulmonary vein identification and ostia location in the absence of pulmonary vein imaging. *Heart Rhythm* 2005;2:1082-1089.
14. Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S, Zado E, Marchlinski FE. Incidence and location of focal atrial fibrillation triggers in patients undergoing repeat pulmonary vein isolation: implications for ablation strategies. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:685-690.
15. Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, Mavrakis H, Deger FT, Schaumann A, Chun J, Falk P, Hennig D, Liu X, Bansch D, Kuck KH. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation* 2005;111:127-135.
16. Villacastin J, Perez-Castellano N, Moreno J, Gonzalez R. Left atrial flutter after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:417-21.
17. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, Saad E, Bash D, Yamada H, Jaber W, Schweikert R, Tchou P, Abdul-Karim A, Saliba W, Natale A. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation* 2003;107:2710-2716.
18. Nicasio Perez-Castellano, Julian Villacastin, Jorge Salinas, Javier Moreno, Manuel Doblado, Eduardo Ruiz, Rodrigo Isa, Carlos Macaya. Cooled Ablation Reduces Pulmonary Vein Isolation Time: Results of a Prospective Randomised Trial. *Heart* 2008 en prensa (publicación online 10 diciembre 2007).
19. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, Vicedomini G, Loricchio ML, Shpun S, Rillo M, Calabro MP, Conversano A, Ben-Haim SA, Cappato R, Chierchia S. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 1999;100:1203-1208.
20. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S, Chierchia S. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102:2619-2628.
21. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, Salvati A, Dicandia C, Calabro MP, Mazzone P, Ficarra E, Di Gioia C, Gulletta S, Nardi S, Santinelli V, Benussi S, Alfieri O. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104:2539-2544.
22. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, Mazzone P, Tortoriello V, Landoni G, Zangrillo A, Lang C, Tomita T, Mesas C, Mastella E, Alfieri O. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109:327-334.
23. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005;112:307-313.
24. Konings KT, Smeets JL, Penn OC, Wellens HJ, Allessie MA. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1997;95:1231-1241.
25. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneevitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2044-2053.
26. Oral H, Chugh A, Lemola K, Cheung P, Hall B, Good E, Han J, Tamerisa K, Bogun F, Pelosi F Jr, Morady F. Noninducibility of atrial fibrillation as an end point of left atrial circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized study. *Circulation* 2004;110:2797-2801.
27. Knight BP, Oral H, Chugh A, Scharf C, Lai SW, Pelosi F Jr, Strickberger SA, Morady F. Effects of operator experience on the outcome and duration of pulmonary vein isolation procedures for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;91:673-677.
28. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Gugliotta F, Mazzone P, Gulletta S, Sora N, Sala S, Marzi A, Augello G, Livolsi L, Santagostino A, Santinelli V. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1390-1400.

# Estimulación auricular alternativa

J. Rodríguez García, R. Coma Samartín, R. Martín Asenjo, J.J. Parra Fuertes, G. Leoz Abellanas

Unidad Coronaria. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

El sitio tradicional para la estimulación endocárdica auricular es la orejuela de la aurícula derecha (AD) debido a que ofrece una posición estable, buenos parámetros eléctricos de captura y de detección (agudos y crónicos) y una técnica sencilla para la colocación del cable en dicha zona.

El término “alternativa” aplicado a la estimulación auricular hace referencia a aquellos casos en que la estimulación auricular, se efectúa desde sitios diferentes a la orejuela de AD. En nuestra consideración sería más adecuado el término “selectiva” pues expresa mejor que la elección de esta localización para la estimulación ha obedecido a una decisión del clínico, que en un determinado paciente, la selección con el fin de obtener unos potenciales beneficios añadidos, que en el caso de la estimulación auricular son evitar la bradicardia, mejorar la conducción intraatrial y disminuir la dispersión de los periodos refractarios, para con ello tratar de reducir la incidencia de taquiarritmias auriculares paroxísticas.

## ANATOMÍA Y CONDUCCIÓN AURICULAR

La existencia de conexiones entre ambas aurículas, dotadas de capacidad de conducción preferencial ha sido motivo de un prolongado debate y en la actualidad se admite que aunque no existen vías con estructura anatómica aislada claramente del resto del miocardio auricular, sí existen unas rutas con capacidad de conducción más rápida que el resto del miocardio, que conectan ambas aurículas a través del septo.

Ya en 1907 Keith y Flack<sup>1</sup> describieron en los mamíferos y por ende en los humanos la existencia de una cresta muscular prominente que comenzando en la AD, inmediatamente frontal a la terminación de la vena cava superior, se dirigía al techo de la aurícula izquierda (AI), uniendo las dos aurículas.

En 1916 Bachmann<sup>2</sup> describió el significado funcional de dicha banda o haz de tejido auricular, al comprobar que presentaba una capacidad de conducción preferencial del impulso entre ambas aurículas y que su lesión provocaba un retraso en dicha conducción.

Este haz de Bachmann (HB) está compuesto por un grupo de fibras musculares bien delimitadas, con

una disposición geométrica específica y con características microscópicas y eléctricas especiales.

Rossi<sup>3</sup> y Sanchez-Quintana<sup>4</sup> han demostrado posteriormente la existencia de otras conexiones formadas por fibras musculares que van desde el ostium del seno coronario (OSC) hasta la AI.

Roithinger<sup>5</sup> en un estudio que incluyó 18 pacientes sin cardiopatía estructural, comprobó mediante mapeo y estimulación en el seno coronario (SC) distal y medio, es decir a nivel de la parte posterior de aurícula izquierda (AI), que la activación auricular derecha más precoz se observaba en tres zonas, situadas en las cercanías del HB, el OSC y el borde de la fosa oval, lo que evidenciaba desde el punto de vista funcional, la existencia de al menos tres vías de conducción preferencial a través del septo interauricular.

Hertervig<sup>6</sup> en un estudio similar realizado esta vez en pacientes con fibrilación auricular paroxística también encontró una zona de activación más precoz en el SC.

Markides<sup>7</sup> estudió la activación de la AI en humanos en ritmo sinusal y comprobó que la principal ruta de activación era el HB aunque en algunos casos la activación también se producía a través de conexiones posterobasales (SC y fosa oval) y señaló que el conocimiento en cada caso del patrón de activación de la AI tanto durante el ritmo sinusal como durante la estimulación desde diferentes sitios era de gran importancia para la selección de la estrategia de prevención de la fibrilación auricular (FA).

Platonov<sup>8</sup> en un estudio necrópsico de 27 pacientes (12 con FA y 15 sin antecedentes de esta arritmia) estudió las conexiones interatriales tanto macroscópica como microscópicamente comprobando que dichas conexiones estaban sujetas a amplias variaciones en su número, localización y dimensiones y que aunque el HB es considerado como la principal vía de conexión entre ambas aurículas, estaba ausente en la mitad de los pacientes en los que por el contrario, comprobó la existencia de conexiones de localización posterior y que viceversa, en tres pacientes que no presentaban conexiones posteriores sí se evidenciaban conexiones anteriores. Esta variabilidad en el tamaño y localización de las conexiones podría explicar las diferentes susceptibilidades a las arritmias auriculares.

## CONDUCCIÓN AURICULAR Y ELECTROCARDIOGRAMA.

En electrocardiografía se denominan bloqueos a los tiempos de conducción anormalmente prolongados. En ausencia de estudio electrofisiológico no es posible identificar el lugar exacto del bloqueo intrauricular y por lo tanto, desde el punto de vista terminológico estricto deberíamos, como indica Boineau<sup>9</sup>, usar preferentemente el termino intraatrial y no interatrial, que por similitud con intraventricular, puede referirse al bloqueo dentro de una cámara o entre cámaras. Sin embargo, el término interatrial es el más difundido, quizás por su relación con las alteraciones del HB.

La morfología de la onda P depende del lugar donde se genera el impulso, de la conducción de dicho impulso a través de las aurículas y del tiempo empleado en la activación de las dos aurículas. También, estudios experimentales y en humanos han demostrado que pequeñas lesiones en la aurícula pueden provocar alteraciones en la morfología y polaridad de la onda P.

En general, los cambios en la morfología de la onda P simultáneos con cambios en la frecuencia cardíaca suelen deberse a variaciones en el lugar de origen del impulso desde el nódulo sinusal (migración del marcapasos) mientras que las variaciones aisladas de morfología se deben, generalmente, a bloqueo en una de las vías de conducción interatrial.

Así, Waldo y cols<sup>10</sup> al producir bloqueo de la porción izquierda del haz de Bachmann obtenían un aumento de la duración de la onda P, una reducción de su amplitud y la aparición de una deflexión negativa a nivel del segundo componente de la onda P, especialmente visible en derivaciones inferiores.

Yu<sup>11</sup> durante la valoración de diferentes sitios de estimulación auricular comprobó que durante la estimulación desde orejuela de AD, la onda P obtenida era aplanada y ancha, durante la estimulación del HB, estrecha, simétrica y positiva y durante la estimulación desde septo posterior, negativa.

Bayés de Luna<sup>12</sup> clasificó los bloqueos interauriculares en parciales cuando existe un retraso en la conducción del impulso a la AI a nivel del septo alto y avanzados cuando la conducción queda totalmente interrumpida en dicha zona, debido a lo cual el impulso se ve obligado a alcanzar la AI a través de una ruta no habitual.

Según este autor, la expresión de un bloqueo parcial sería una onda P bimodal y ancha mientras que la del bloqueo avanzado, una onda P con duración mayor de 120 milisegundos con una segunda porción negativa en las derivaciones II, III y aVF, y con los ejes eléctricos de ambos componentes de la onda P dispuestos en un amplio ángulo (> de 90 °), como consecuencia de la despolarización caudocraneal de la AI<sup>13</sup>. Figura 1.

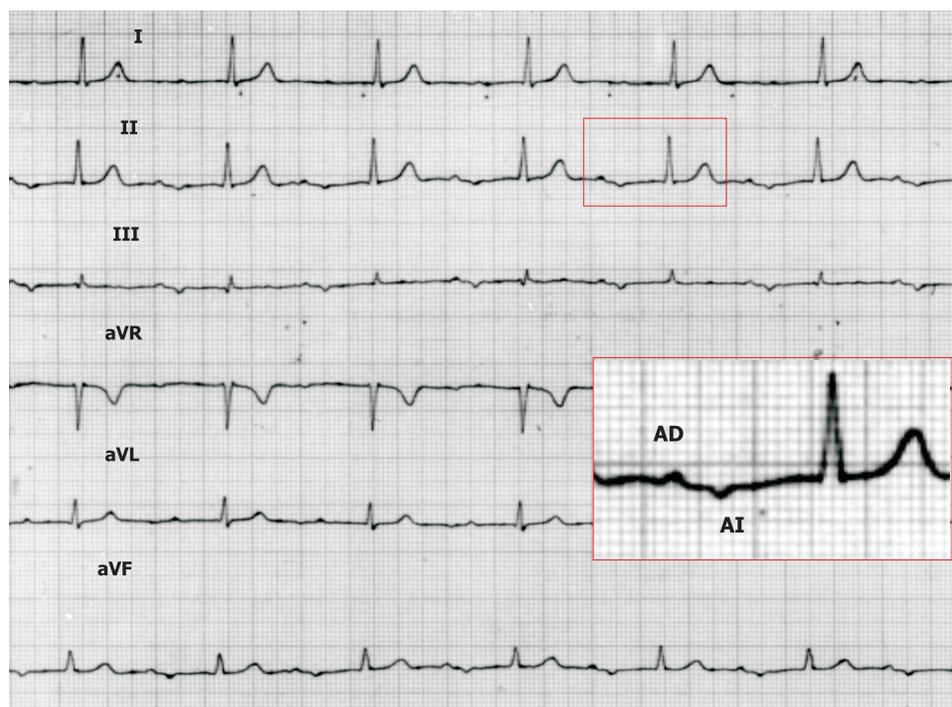


Figura 1.- ECG que muestra bloqueo AV de primer grado y onda P bifásica, con porción terminal negativa en II,III y aVF y ambos componentes de la P, separados ampliamente por intervalo isoelectrico y con ejes eléctricos opuestos, lo que sugiere bloqueo completo del haz de Bachmann.

Este mismo autor<sup>14</sup>, además comprobó durante el seguimiento de un grupo de pacientes con bloqueo interauricular, una alta incidencia de flutter y FA (93,7 %) frente a un grupo control (27,7 %) ( $p < 0,001$ ), lo que sugería que esta diferencia era debida a que las alteraciones de la conducción auricular favorecían la aparición de taquiarritmias auriculares (FA, flutter, taquicardia auricular ectópica).

También Ariyarajah y cols<sup>15</sup> han señalado como marcador específico de bloqueo interatrial, la presencia de una onda P con morfología tipo “dome and spike”, con un “notch” o melladura, en cualquier derivación (preferentemente en II y de V3 a V6) y a la vez han resaltado la importancia clínica de este signo, como predictor de fibrilación auricular y riesgo embólico, pese a lo cual, en su opinión el bloqueo interatrial suele ser infradiagnosticado e infraapreciada su significación. Figura 2.

## FUNDAMENTOS DE LA ESTIMULACIÓN AURICULAR ALTERNATIVA

En la génesis de la FA intervienen diversos factores que pueden resumirse en la presencia de un substrato vulnerable, unos desencadenantes o triggers y un grupo de factores moduladores. También se ha comprobado una relación directa entre la dilatación auricular y el aumento de la presión intraauricular y la vulnerabilidad para FA.

La estimulación auricular puede evitar los episodios de FA paroxística al suprimir la bradicardia (que favorece la dispersión de los periodos refractarios), reducir la extrasistolia y conservar la sincronía auriculoventricular<sup>16</sup>.

Además, un cierto nivel de sobreestimulación puede mejorar la eficacia de la estimulación por medio

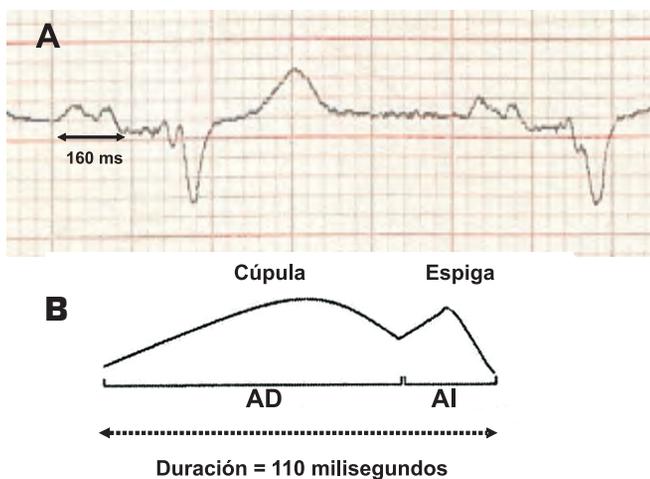


Figura 2.- A: Onda P bimodal, con morfología tipo “dome and spike” y duración de 160 milisegundos. B: Esquema de esta morfología de onda P. Abreviaturas: AD = Aurícula derecha. AI = Aurícula izquierda.

del incremento del porcentaje de estimulación auricular, de la supresión de las pausas postextrasistólicas y de los descensos bruscos de la frecuencia postejercicio<sup>17</sup>.

A estos mecanismos, la estimulación cardiaca desde sitios alternativos asocia la corrección de los trastornos de la conducción entre ambas aurículas, que es el objetivo pretendido con la misma.

Bennett<sup>18</sup> estudió el efecto de la estimulación eléctrica desde diferentes zonas sobre el tiempo de activación auricular total (AD + AI) y observó que el tiempo de activación más prolongado, es decir, la onda P de mayor duración se obtenía al estimular desde la orejuela de AD mientras que desde el resto de las zonas (OSC, estimulación biauricular y septo interauricular) se obtenían ondas P de menor duración.

También Yu<sup>19</sup> estudió la duración de la onda P en función del lugar de estimulación, y sus resultados mostraron que la estimulación desde AD alta (región de la orejuela) producía una onda P de mayor duración, en comparación con el resto de las zonas de estimulación, mientras que estimulación biauricular, seguida de la estimulación bifocal, la estimulación desde el Bachmann y el seno coronario proximal, obtenían la mayor reducción en la duración de la P.

Además, este mismo autor analizó el efecto de la estimulación desde diferentes zonas de la aurícula sobre el retraso en la conducción auricular producido por un extraestímulo precoz y comprobó que cuando el extraestímulo se acoplaba a la estimulación desde AD se producía un gran retraso en su conducción tanto al septo posterior, como al His y SC distal mientras que la estimulación desde el HB, septo posterior y SC distal reducían dicho retraso incluso en mayor grado que la estimulación simultánea desde dos zonas de la AD y la biauricular.

En 1998 Nivano<sup>20</sup> estudió en perros la capacidad para inducir FA así como la duración de los electrogramas auriculares en función de la zona de AD desde donde se efectuaba la estimulación y también comprobó que la duración de los electrogramas y por tanto del tiempo de activación auricular total era mayor durante la estimulación desde la AD lateral, media y baja que durante la estimulación septal, alta y baja y que, además, la estimulación con frecuencias altas desde AD alta, media y baja, inducía FA con más facilidad que la estimulación septal.

Padeletti y cols<sup>21</sup> en pacientes con marcapasos por bradicardia y episodios de FA recurrente clasificados en dos grupos según la duración de la onda P intrínseca (grupo A con onda P  $\leq 100$ ms y grupo B con P  $> 100$  ms) comprobaron que los pacientes

del grupo B precisaban más cardioversiones y hospitalizaciones relacionadas con la FA.

## ESTIMULACIÓN AURICULAR ALTERNATIVA

### 1. Estimulación biatrial

Fue propuesta por Daubert<sup>22</sup> como técnica de resincronización permanente de ambas aurículas. Con la estimulación simultánea de ambas aurículas pretendía corregir la asincronía auricular y reducir la incidencia de taquiarritmias auriculares recurrentes (flutter y FA), en pacientes con trastornos severos de la conducción interatrial y taquiarritmias auriculares recurrentes, no controladas con tratamiento farmacológico.

Para obtener la estimulación biatrial situaba dos cables, uno en AD alta y otro en el SC distal, que conectaba por medio de una conexión en Y a la salida auricular de un generador convencional, dotado de un algoritmo para asegurar la captura biatrial permanente. Figura 3.

Aunque los resultados iniciales fueron prometedores, el estudio SYNBIAPACE<sup>23</sup> (SYNchronous Biatrial Pacing), que incluyó pacientes sin indicación de marcapasos con onda P > de 120 milisegundos y al menos dos episodios de FA en los tres meses previos a su inclusión, no encontró diferencias significativas en el tiempo hasta el primer episodio de FA ni en la carga arritmica entre los tres grupos en que se clasificaron los pacientes según el modo de estimulación (DDD a 30 lpm, DDDR a 70 y biauricular a 70).

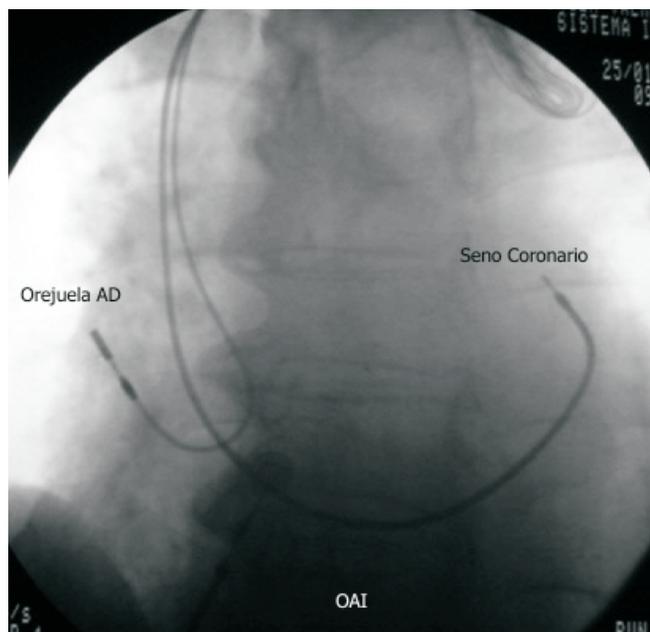


Figura 3.- Visión fluoroscópica en OAI a 45°. Estimulación biatrial con cables situados en orejuela de AD y seno coronario distal.

### 2. Estimulación bifocal

Desarrollada por Saksena<sup>24</sup> consiste en la estimulación simultánea en dos zonas de la AD, la AD alta y el OSC, mediante dos cables que por medio de una conexión en Y, se conectan a la salida auricular de un generador DDDR.

Un estudio prospectivo no randomizado realizado por Default<sup>25</sup> comparó la eficacia en la prevención de FA en 30 pacientes con FA sintomática refractaria al tratamiento farmacológico y bradicardia espontánea o inducida por fármacos, que fueron cruzados a estimulación bifocal y en AD. A los 9 meses de seguimiento, el 89 % de los pacientes con estimulación bifocal no presentaban recurrencias frente al 62% de los estimulados en un solo sitio ( $p = 0,02$ ). Al año y a los 3 años no habían presentado recurrencias el 78% del primer grupo frente al 5 % del segundo grupo. En ambos grupos se mantuvo tratamiento con fármacos y cierto nivel de sobreestimulación, por lo que estos resultados no son achacables exclusivamente a la estimulación bifocal.

Otro estudio randomizado, prospectivo y cruzado, denominado NIPP-AF (New Indication for Preventive Pacing in Atrial Fibrillation)<sup>26</sup> comparó la estimulación bifocal, con la estimulación en AD y un grupo control sin estimulación, en pacientes con AF paroxística refractaria, sin bradicardia. Se empleó un algoritmo de sobreestimulación y se determinó el tiempo a la primera recurrencia y la carga arritmica, comprobando que la estimulación bifocal prolongaba dicho tiempo y reducía la carga arritmica, aunque la diferencia con la estimulación en AD no fue estadísticamente significativa.

El estudio DAPPAF<sup>27</sup> (Dual site Atrial Pacing for Prevention of Atrial Fibrillation) que incluyó 118 pacientes con FA e indicación de marcapasos distribuidos en tres grupos (estimulación bifocal, estimulación en AD y estimulación de soporte en VDI o DDI) no objetivó diferencias en el tiempo de la primera recurrencia y sólo se obtuvieron diferencias favorables a la estimulación bifocal con respecto a la estimulación en AD en pacientes tratados con antiarrítmicos y con episodios de FA cuya frecuencia fuera inferior a un episodio por semana.

Lewicka-Nowak y cols<sup>28</sup> en 97 pacientes con disfunción sinusal, onda P mayor de 120 milisegundos, conducción AV normal, indicación de marcapasos y FA recurrente sintomática refractaria, han valorado la eficacia de la estimulación auricular bifocal en esta ocasión, desde HB y OSC, comprobando que con respecto a los 6 meses previos al inicio de la estimulación, se obtenía una reducción en la necesidad de antiarrítmicos, de cardioversiones y

de hospitalizaciones relacionadas con FA, así como en el número de episodios de FA que también se redujeron significativamente.

### 3. Estimulación septal

Becker<sup>29</sup> demostró en animales que la estimulación auricular unifocal era al menos igual de efectiva e incluso mejor que la estimulación multisitio en la prevención de la FA inducida experimentalmente. Sus resultados confirmaron que tanto la estimulación desde cuatro sitios simultáneos de las aurículas como la estimulación septal reducían significativamente los episodios de FA paroxística, en comparación con la estimulación auricular tradicional, mientras que la estimulación en tres y dos sitios aunque mostraba similar tendencia no alcanzaba niveles significativos.

Posteriormente Katsivas<sup>30</sup> comprobó que era posible obtener la activación simultánea de ambas aurículas mediante la estimulación a través de un cable de fijación activa situado en el septo interauricular. Para ello, realizó un mapeo de la activación de ambas aurículas y comprobó su sincronización mediante estimulación septal, en una zona cercana al OSC, muy próxima a la fosa oval.

Manolis<sup>31</sup> en 29 pacientes con antecedentes de FA refractaria, función sinusal normal y prolongación del tiempo de conducción interatrial (onda P  $142 \pm 10$  ms) tras mapeo, seleccionó como posición idónea para el cable de estimulación en el septo interatrial, aquella que durante la estimulación a su nivel presentaba un intervalo similar entre la espícula y los electrogramas de AD alta y seno coronario distal o con una diferencia menor de 20 ms. En dichos pacientes comprobó que bajo estimulación AAIR el intervalo libre de FA fue significativamente más prolongado ( $p < 0,05$ ) que en el periodo previo de control.

Lo antedicho unido a los limitados resultados de la estimulación biatrial y bifocal, así como la necesidad de utilizar en ambos casos dos cables en la aurícula, favoreció el desarrollo de la desarrollar la estimulación septal, que mediante un solo cable situado en el septo de AD permitía reducir los retrasos de la conducción entre ambas aurículas y el tiempo de conducción interatrial. Dos zonas del septo, septo bajo o posteroinferior (OSC) y septo alto o HB han sido utilizadas para la estimulación septal.

#### 3.1 Estimulación septal baja (ostium seno coronario)

Platonov<sup>32</sup> comparó un grupo de pacientes sin antecedentes de FA (grupo control) con otro grupo de pacientes con antecedentes de FA, midiendo en am-

bos, tanto en ritmo sinusal como en estimulación auricular, el tiempo de conducción interatrial que separaba en dos componentes: 1) tiempo de conducción interatrial derecho (desde la AD alta hasta el seno coronario proximal) y 2) tiempo de conducción interatrial izquierdo (desde el seno coronario proximal hasta el seno coronario distal).

Sus resultados demostraron que los pacientes con FA, tenían prolongado el tiempo de conducción auricular, tanto en ritmo sinusal como bajo estimulación auricular, cualquiera que fuera la zona de estimulación, a expensas del tiempo de conducción desde la AD al OSC, mientras que no había diferencia significativas en el tiempo de conducción seno coronario proximal-seno coronario distal.

Este hallazgo, coincidente con la experiencia de otros autores, ponía de manifiesto que algunos pacientes con FA tenían un trastorno de la conducción atrial localizado en la región posteroseptal de la aurícula derecha.

También Papageorgiou<sup>33</sup> durante la estimulación en AD alta, comprobó que pacientes sin antecedentes de arritmias auriculares, pero en los que inducía FA durante el estudio electrofisiológico, presentaban una prolongación del tiempo de conducción al triángulo de Koch, con ensanchamiento de los electrogramas registrados en dicha zona.

Posteriormente Padeletti<sup>34</sup> publicó la primera serie de 34 pacientes estimulados en el septo bajo, ligeramente por encima del OSC. En los primeros 15 pacientes, colocó previamente por vía femoral un electrocatéter decapolar 6F en el seno coronario, para así facilitar la implantación del cable de estimulación. En los pacientes restantes prescindió de canalizar el seno coronario.

Este mismo autor<sup>35</sup> en una serie de pacientes randomizados a estimulación septal en el triángulo de Koch y estimulación en orejuela de AD, durante un seguimiento de seis meses, comprobó que el número de episodios sintomáticos por mes y la carga de FA eran significativamente más bajas en el grupo de estimulación septal.

Posteriormente, también Padeletti<sup>36</sup> durante el seguimiento de 70 pacientes con bradicardia y FA paroxística (al menos 2 episodios por mes, en los 3 meses previos) a los que había implantado un marcapasos doble cámara con el cable auricular en el OSC, comprobó que el ritmo sinusal era mantenido por el 79,8 % de los pacientes a los 50 meses.

Kale<sup>37</sup> comprobó en una serie de 17 pacientes que la estimulación septal baja obtenía una marcada reducción en los síntomas y en la carga de FA y que la aplicación de algoritmos de estimulación

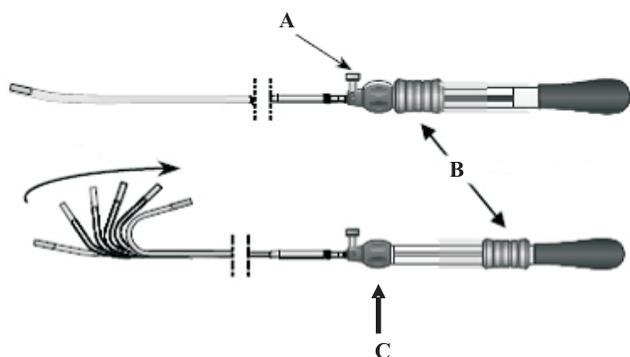


Figura 4.- Dispositivo Locator™ St Jude Medical. A: Tornillo que fija el cable al estilete deflectable insertado a su través en modo “over the wire”. B: Anillo deslizante a lo largo del mango, que actuando sobre el estilete curva gradualmente los 4 últimos centímetros distales del cable. C: Pieza giratoria que actúa sobre el sistema de fijación activa.

específicos para la prevención de esta arritmia podrían en ocasiones obtener ligeras reducciones de la carga de FA.

**Técnica de colocación del cable en región septal baja:** La estimulación auricular septal baja se obtiene situando el cable de estimulación en la región posterobasal del septo interauricular.

Para ello, es necesario conocer la anatomía radiológica del corazón en las diferentes proyecciones, estar habituado al manejo de cables de fijación activa e identificar la zona donde se sitúa el cable según la morfología de los electrogramas y la morfología y polaridad de la onda P obtenida por estimulación.

Se precisan, además, unos medios materiales adecuados como son un intensificador de imágenes tipo arco que permita las proyecciones precisas, un polígrafo de ECG con registro de al menos tres derivaciones simultáneas y cables de fijación activa cuya colocación puede ser facilitada si se dispone de estiletes deflectables o vainas introductoras preformadas similares a las utilizadas para la canulación del seno coronario, que permitan apoyar el cable en la zona deseada.

De Voogt<sup>38</sup> para situar el cable empleó un estilete con su porción distal deflectable denominado Locator™ St Jude Medical, que permite graduar la curvatura de la porción distal del cable. Figura 4.

La colocación del cable auricular en posición septal posterior baja, también es posible empleando una guía convencional preformada en J, a la que se fuerza su apertura para ampliar su radio y hacerla más abierta. Tras ello, se avanza el cable hacia la tricúspide e incluso hasta el interior del ventrículo, y luego se retira lentamente hasta obtener la posición considerada correcta, que será comprobada en proyección AP y OAI.

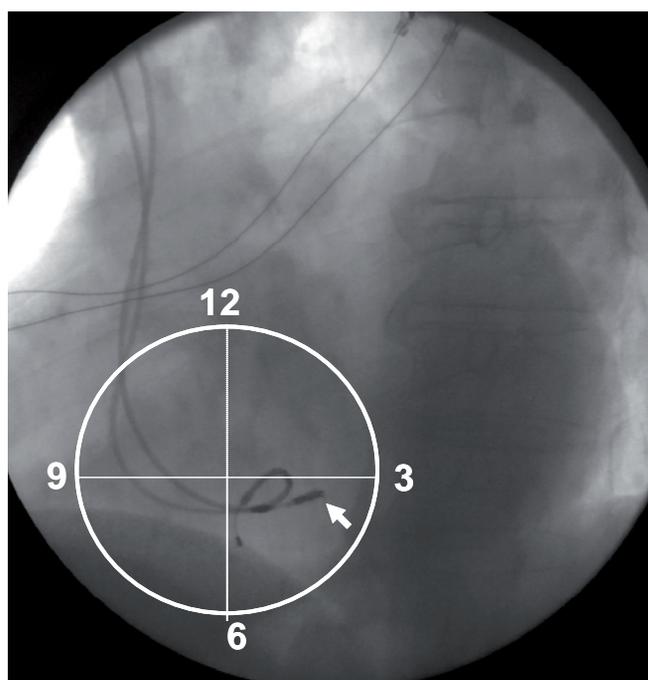


Figura 5.- Visión fluoroscópica en OAI 45 °: Estimulación en septo bajo, con cable auricular (marcado con una flecha) en posición auricular baja y posterior, cercana al ostium del seno coronario ( hacia las 2 – 3 horas). El cable ventricular penetra a través de la tricúspide en el ventrículo derecho, perpendicularmente al plano de visión.

En AP, el cable aparecerá situado en la AD baja, próximo a la posición de la tricúspide y al borde lateral derecho de los cuerpos vertebrales. En OAI, el extremo distal del cable estará dirigido hacia atrás, en una posición equiparable en la esfera de un reloj a las 2 – 3 horas, ligeramente por encima del OSC, cuya posición correspondería a las 4 – 5 horas. Figura 5.

A veces, puede ser útil, tras avanzar el cable hasta el ventrículo derecho y durante la maniobra de retirada lenta, estimular a través del mismo. Al principio, se obtendrá captura ventricular y al salir a la aurícula derecha en la zona baja, cercana a la válvula tricúspide, se conseguirá la captura auricular con una onda P de las características que se describirán a continuación. Figura 6.

Una vez situado el cable, el electrograma obtenido a nivel del electrodo distal del mismo mostrará una relación de amplitud entre el electrograma auricular y el electrograma ventricular  $\geq 1$ , y que además presentara en el intervalo AV corriente de lesión por contacto endocárdico.

También se comprobará la morfología de la onda P estimulada que será isoelectrónica en DI y negativa en cara inferior (DII, DIII y aVF) y de menor duración que la onda P intrínseca. Figura 7.

Obtenida la adecuada posición del cable, se procederá a la fijación activa del cable y a la medida de

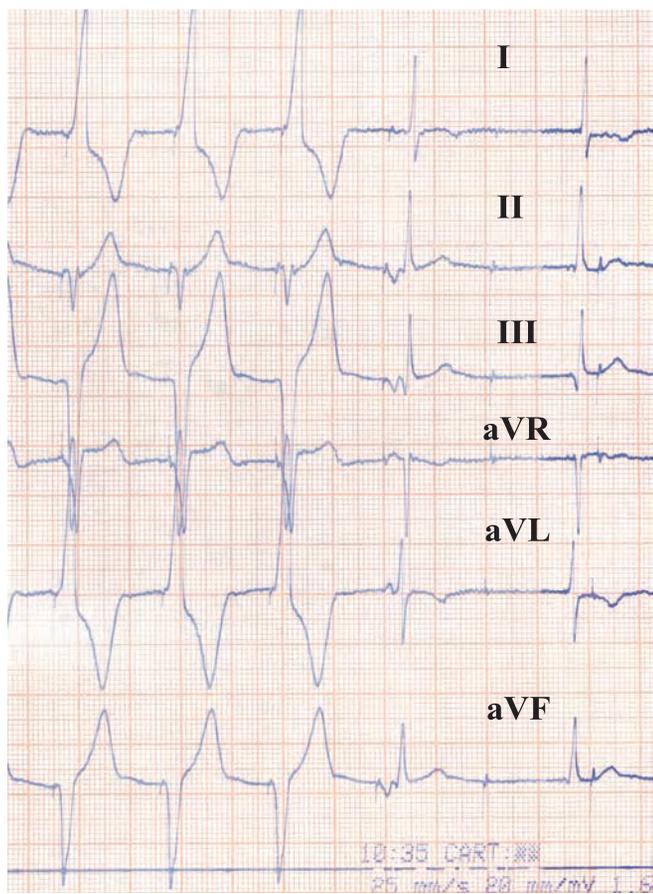


Figura 6: Registro de retirada del cable desde el ventrículo derecho hasta región auricular septal baja, con estimulación a su través. Inicialmente, tres capturas ventriculares y luego una captura auricular con onda P de las características reseñadas en el texto.

los parámetros de captura y detección, dejando un amplio bucle en el trayecto auricular del cable para evitar las tracciones sobre el mismo, derivadas del descenso del corazón y del diafragma durante la bipedestación y los movimientos respiratorios, especialmente durante la inspiración profunda, que podrían producir su desplazamiento. Figura 8.

Pese a que diferentes autores para situar el cable se han auxiliado de diversos procedimientos diagnósticos, como la<sup>39</sup> e incluso intracardiaca<sup>40</sup> o con una técnica similar a la descrita previamente y sin otros medios especiales, Acosta y cols<sup>41</sup> en 117 pacientes consecutivos obtuvieron un 95 % de éxitos (111 pacientes) y un 5 % de desplazamientos (6 pacientes), con un tiempo medio de inserción del cable de  $12 \pm 8$  minutos.

La situación del cable en la estimulación auricular septal baja conlleva, por su proximidad al ventrículo derecho, un riesgo elevado de detección del electrograma ventricular, es decir de detección de ondas de campo lejano (sobredetección por far-field), situación que habitualmente puede corregirse por reprogramación, reduciendo la sensibilidad auricular y aumentando el blanking auricular, aunque ambas actuaciones pueden producir pérdida de detección de algunas taquiarritmias auriculares e inadecuado funcionamiento del cambio automático de modo<sup>42</sup>. En la actualidad, se intenta evitar este fenómeno de far-field utilizando cables con distancia interelectrodo muy reducida y generadores con algoritmos

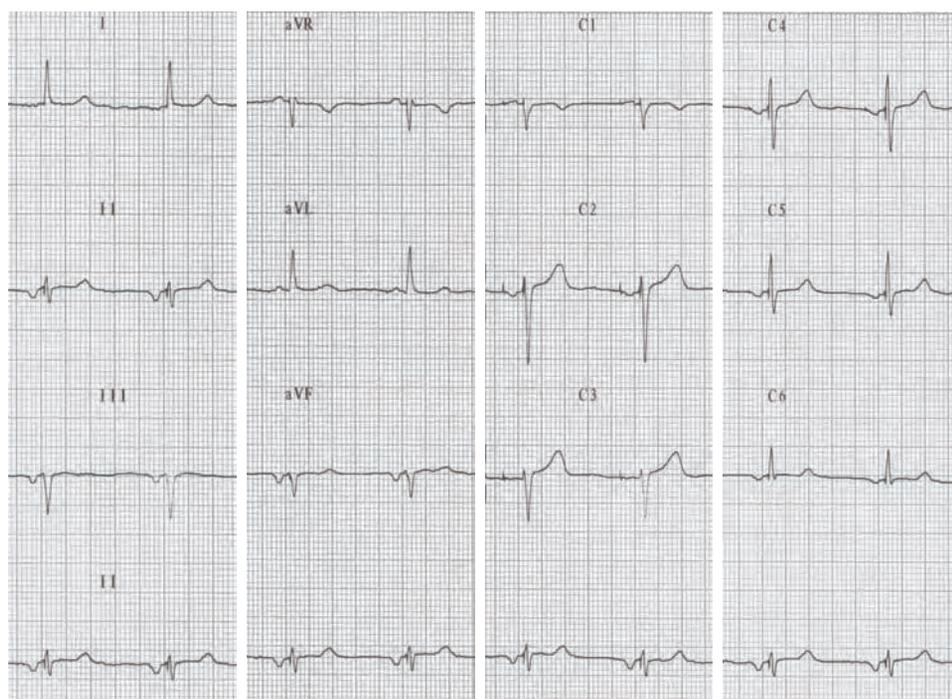


Figura 7: ECG de doce derivaciones en paciente con marcapasos DDDR y cable auricular en zona septal baja, actuando en AAIR. Onda P negativa en cara inferior (II, III y aVF), positiva en aVR, isoléctrica en I y negativa en precordiales de V4 a V6.

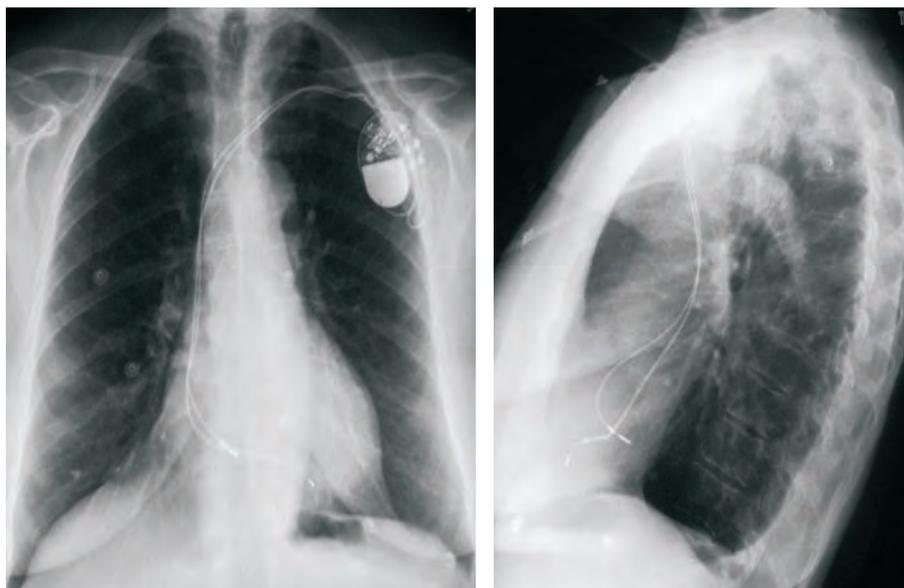


Figura 8: Radiografías de tórax AP y lateral : Marcapasos bicameral con cable auricular en el septo posterobasal y cable ventricular en ápex de VD. En la lateral se comprueba la posición posterobasal del cable auricular y el amplio bucle que describe en la aurícula.

destinados al ajuste automático de la detección o con procesamiento digital de la señales<sup>43</sup>.

### 3.2. Estimulación septal alta (haz de Bachmann)

Duytschaever y cols<sup>44</sup> en un estudio experimental en cabras en el que trataron de encontrar el sitio óptimo de estimulación para prevenir la FA, comprobaron que dicha localización y el grado de efectividad antiarrítmica de la misma dependía de la posición relativa del sitio de estimulación con respecto al área donde se producía el bloqueo intraatrial y a la zona de origen de los extrasístoles.

Sus principales hallazgos fueron que el HB era una zona de conducción crítica y que la estimulación a su nivel tenía un efecto protector frente a episodios de FA desencadenados por extraestímulos precoces procedentes tanto de la AI como de la AD, mientras que estimulación desde AD solo protegía frente a extraestímulos procedentes de AI y la estimulación desde AI sólo era efectiva frente a aquellos originados en AD. Además, comprobaron que la estimulación biatrial era inefectiva frente a extraestímulos de origen derecho e izquierdo.

Bailin<sup>45</sup> en su estudio randomizado que incluyó 120 pacientes con indicación clase I o II de marcapasos bicameral y antecedentes de FA paroxística recurrente, comparó la estimulación en orejuela de AD con la estimulación en el Bachmann. En los controles de seguimiento, realizados al mes, 6 meses y un año, los pacientes estimulados en el HB presentaban un mayor tiempo libre de FA que los estimulados desde orejuela de AD.

**Técnica de la estimulación septal alta:** Se basa en situar el cable de estimulación lo más cerca posible al HB, es decir en la zona de unión del techo de la AD con el septo interauricular, donde además existe un miocardio trabeculado que favorece la fijación del mismo.

Para situar el cable en esta zona puede utilizarse un estilete deflectable, similar al descrito para su uso en la estimulación septal baja o bien un estilete en J convencional, que se preforma forzando hacia atrás la rama corta de la jota<sup>46</sup>. Figura 9.

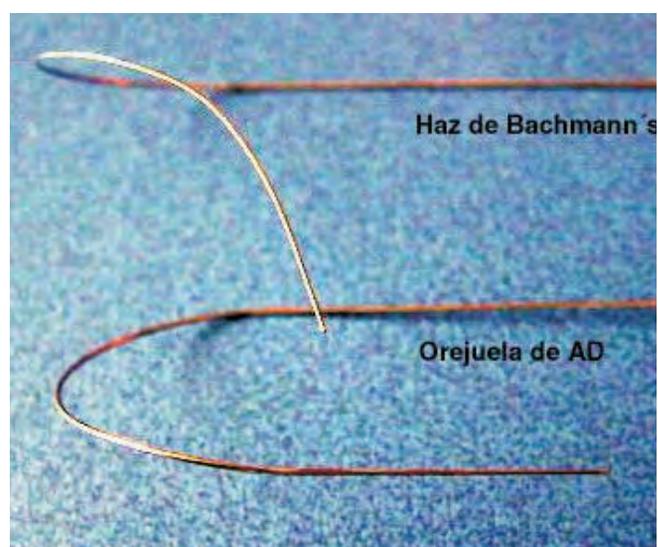


Figura 9: Estilete guía preformado en J destinado a situar el cable en orejuela de AD. En la parte superior de la imagen, tras su modificación para facilitar la colocación del cable en la zona posterior de AD alta (zona del HB).

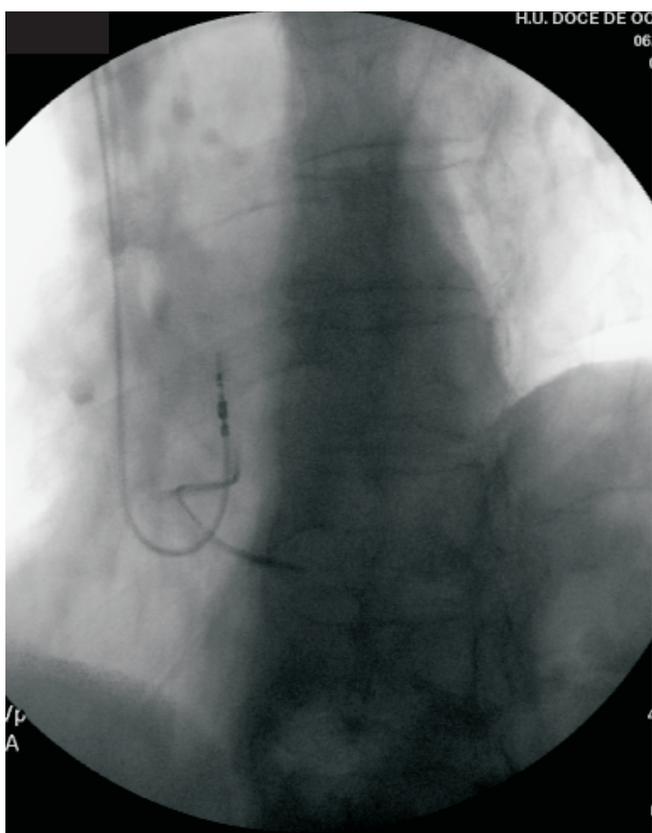


Figura 10.- Visión fluoroscópica OAI 45°. Cable dirigido hacia atrás (región septal alta de AD) y cable ventricular en ápex de VD.

La situación citada en la visión fluoroscópica PA mostrará el cable en una posición más externa que la correspondiente a su ubicación en la orejuela de AD y con un ligero movimiento ascendente-descendente de su extremo distal. En OAI el cable adoptará un aspecto en J, con su extremo distal dirigido hacia atrás. Figura 10.

La estimulación desde esta zona, producirá una onda P positiva en I, II y III, de menor duración que la sinusal y que se iniciará inmediatamente después de la espícula.

### EFFECTOS HEMODINÁMICOS DEL BLOQUEO INTERATRIAL Y DE LA ESTIMULACIÓN AURICULAR

Las alteraciones de la conducción auricular, independientemente de su localización, producen un retraso en la activación y contracción de la AI, que resulta en una asincronía de las cámaras izquierdas. Como los bloqueos interatriales, se asocian con frecuencia a prolongaciones del intervalo PR, en estos casos, dicho retraso de la activación de AI se compensa con el retraso de la activación de VI.

La estimulación desde AD agrava los trastornos de la conducción interatrial y se ha comprobado al

comparar los efectos hemodinámicos de la estimulación desde pared libre y orejuela de AD, con el ritmo sinusal, que ambas, además de prolongar el tiempo de activación auricular, retrasan el comienzo de la sístole auricular<sup>47</sup>.

Por otra parte, conviene tener en cuenta, que la estimulación desde septo inferoposterior no sincroniza mecánicamente las aurículas pues invierte la secuencia de contracción usual de AD a AI que pasa a ser de AI a AD y algo similar ocurre con la estimulación AI que puede ser deletérea en determinados casos, al invertir la secuencia de activación de derecha a izquierda, lo que reduce la contribución auricular al llenado ventricular derecho.

Aunque Matsumoto<sup>48</sup> señaló que la estimulación biatrial tenía un efecto hemodinámico beneficioso, mejorando el gasto cardiaco frente al efecto deletéreo de la estimulación desde AD alta, al evitar que la contracción ventricular izquierda comenzara antes de completarse el flujo transmitral de la contracción auricular; su hallazgo no ha sido posteriormente confirmado por Dabrowska-Kugacka y cols<sup>49</sup> que evaluaron los efectos de la estimulación auricular desde diferentes sitios sobre el llenado ventricular; la secuencia de contracción auricular y el gasto cardiaco, y comprobaron que la estimulación biatrial no ofrecía ventajas hemodinámicas sobre la estimulación desde AD. Además, la estimulación biatrial y desde AI, también reducían el retorno venoso pulmonar y/o incrementaban la presión en AI.

Estos efectos hemodinámicos adversos quizás expliquen la pérdida de parte de los efectos antiarrítmicos de la estimulación biatrial.

### CONCLUSIONES

Aunque los estudios sobre estimulación auricular septal incluyen escaso número de pacientes y muchos de ellos incorporan la actuación de algoritmos y/o fármacos, hasta que se disponga de una más amplia evidencia, en la actualidad la estimulación auricular alternativa con un solo cable situado en el septo interauricular puede ser utilizada en pacientes con indicación clásica de estimulación por enfermedad del seno y/o bloqueo auriculoventricular que tengan antecedentes de fibrilación auricular paroxística y que presenten alteraciones de la conducción interatrial.

La selección entre el OSC y el HB debería hacerse de forma individual en cada paciente de acuerdo con la localización de su alteración de la conducción auricular y recientemente se ha descrito por Holmqvist<sup>50</sup> un procedimiento basado en el tratamiento electrocardiográfico de la morfología de la onda P que permite identificar la localización de la zona de

bloqueo y la ruta de conducción entre ambas aurículas, en un elevado porcentaje de los pacientes (89 %) a quien se aplicó dicho método.

En ausencia de este conocimiento, la estimulación septal a nivel del HB parece ser la opción más favorable, ya que está libre del riesgo de fenómenos de fard-field y no invierte la secuencia de despolarización auricular.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Keith A, Flack M. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. *J Anat Physiol* 1907; 41: 172 – 189.
- 2 Bachmann G. Interauricular time interval. *Am J Physiol* 1916; 41: 309 – 338.
- 3 Rossi L. Interatrial, internodal and dual reentrant atrioventricular nodal pathways: an anatomical update of arrhythmogenic substrates. *Cardiologia* 1996; 41 : 129 – 134.
- 4 Sanchez-Quintana D, Davies DW, Yen Ho S, Oslizlok P, Anderson RH. Architecture of the atrial musculature in and around the triangle of Koch: its potential relevance to atrioventricular nodal reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997; 8 : 1396 – 1407.
- 5 Roithinger FX, Cheng J, SippensGroenewegen A et al. Use of electroanatomic mapping to delineate transseptal atrial conduction in humans. *Circulation* 1999; 100: 1791 – 1797.
- 6 Hertervig E, Yuan S, Liu S, Kongstad O, Luo J, Olsson SB. Electroanatomic mapping of transseptal conduction during coronary sinus pacing in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Scand Cardiovasc J* 2003; 37 (6) : 340 – 343.
- 7 Markides V, Schilling RJ, Yen Ho S, Chow AWC, Wyn Davies D, Peters NS. Characterization of the left atrial activation in the intact human heart. *Circulation* 2003; 107: 733 – 739.
- 8 Platonov PG, Mitrofanova LB, Chireikin LV, Olsson SB. Morphology of Inter-atrial conduction routes in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2002; 4. 183 – 192.
- 9 Boineua JP, Schuessler RB, Money CR et al. Multicentric origin of the atrial depolarization wave: the pacemaker complex. Relation to dynamics atrial conduction, P-wave changes and heart rate control. *Circulation* 1978; 58: 1036 – 1040.
- 10 Waldo AL, MacLean WAH. Diagnosis and treatment of arrhythmias following open heart surgery -emphasis on the use of epicardial wire electrodes. New York, Futura 1980.
- 11 Yu WC, Chen SA, Tai CT et al. Effects of different atrial pacing modes on atrial electrophysiology . Implicating the mechanism of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 2992 – 2996.
- 12 Bayés de Luna, AJ. Bloqueo a nivel auricular. *Rev Esp Card* 1979; 32: 5 – 10.
- 13 Bayés de Luna A, Fort de Ribot R, Trilla E. et al. Electrocardiographic and vectocardiographic study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. *J Electocardiology* 1985; 18 (1): 1 – 14.
- 14 Bayés de Luna A, Guindo J, Viñolas X, Martínez-Rubio A, Oter R, Bayés-Genis A. Third-degree inter-atrial block and supraventricular tachyarrhythmias. *Europace* 1999; 1: 43 – 46.
- 15 Ariyaratna V, Apiyasawat S, Puri P, Spodick DH. Specific electrocardiographic markers of P-wave morphologic in interatrial block. *Journal of Electrocardiology* 2006; 39: 380 – 384.
- 16 Sopher SM, Camm AJ. Atrial pacing for prevent atrial fibrillation. *J Intervent Card Electrophysiol* 2000; 4 (S 1) 149 – 153.
- 17 Mehra R, Hills MRS. Prevention of atrial fibrillation/flutter by pacing techniques. In: Saksena S, Luderitz B, eds. *Interventional Electrophysiology: a textbook*. 2nd edition. Armonk, NY, Futura Publishing. 1996: 521 – 540.
- 18 Bennett DH. Comparison of the acute effects of pacing the atrial septum, right atrial appendage, coronary sinus os and the latter two sites simultaneously on the duration of atrial activation. *Heart* 2000; 84: 193 – 196.
- 19 Yu WC, Tsai CF, Hsieh MH et al. Prevention of the initiation of atrial fibrillation : Mechanism and efficacy of different atrial pacing modes. *PACE* 2000; 23: 373 - 379.
- 20 Niwano S, Yamaura M, Washizuka T et al. Comparison of arrhythmogenicity of atrial pacing at several right atrial pacing sites : Evaluation of canine atrial electrograms during atrial pacing and arrhythmogenicity for atrial fibrillation. *PACE* 1998; 21: 1918 - 1926.
- 21 Padeletti L, Santini M, Boriani G et al. Duration of P- wave is associated with atrial fibrillation hospitalizations in patients with atrial fibrillation and paced for bradycardia. *PACE* 2007; 30: 961 – 969.
- 22 Daubert C, Gras D, Berder V et al. Permanent atrial resynchronization by synchronous bi-atrial pacing in the preventive treatment of atrial flutter associated with high degree interatrial block. *Arch Mal Coeur V* 1994; 87: 1535 – 1546.
- 23 Mabo P, Paul V, Jung W, et al. Biatrial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention: The SYNBIAPACE study. [abstract] *Eur Heart J* 1999; 20:4.
- 24 Saksena S, Prakash A, Ziegler P et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 687 – 694.
- 25 Delfaut P, Saksena S, Prakash A, et al. 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; 32:1900-1908.
- 26 Lau CP, Tse HF, Yu CM et al NIPP-AF investigators. Dual site atrial pacing for atrial fibrillation in patients without bradycardia. *Am J Cardiol* 2001; 88: 371 – 375.
- 27 Saksena S, Prakash A, Ziegler P et al, DAPPAF investigators. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40 : 1140 – 1150.
- 28 Lewicka-Novak E, Kutarski A, Dabrowska- Kgaacka A, Rucinski P, Zagodzón P, Raczak G. A novel method of multisite atrial pacing incorporating Bachmann's bundle area and coronary sinus ostium for electrical atrial resynchronization in patients with recurrent atrial fibrillation. *Europace* 2007; 9: 805 – 811.
- 29 Becker R, Klinkott R, Bauer A et al. Multisite pacing for prevention of atrial tachyarrhythmias : Potential mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1939 – 1946.
- 30 Katsivas A, Manolis AG, Lazaris E, et al. Atrial septal pacing to synchronize atrial depolarization in patients with delayed interatrial conduction. *PACE* 1998; 21:2220-2225.
- 31 Manolis AG, Katsivas AG, Vassilopoulos C, et al. Prevention of atrial fibrillation by interatrial septum pacing guided by

- electrophysiological testing, in patients with delayed interatrial conduction. *Europace* 2002; 4:165-174.
- 32 Platonov PG, Carlson J, Ingemansson MP et al. Detection of inter-atrial conduction defects with unfiltered signal-averaged P-wave ECG in patients with lone atrial fibrillation. *Europace* 2000; 2: 32 - 41.
  - 33 Papageorgiou P, Monahan K, Boyle NG et al. Site-dependent intra-atrial conduction delay: relationship to initiation of atrial fibrillation *Circulation* 1996; 94: 384 – 389.
  - 34 Padeletti L, Porciani MC, Michelucci A, et al. Interatrial septum pacing: A new approach to prevent recurrent atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 1999; 3:35 - 43.
  - 35 Padeletti L, Pieragnoli P, Ciapetti C, et al. Randomized crossover comparison of right atrial appendage pacing versus interatrial septum pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients with sinus bradycardia. *Am Heart J* 2001; 142:1047- 1055.
  - 36 Padeletti L, Pieragnoli P, Ciapetti C et al. Prevention of paroxysmal atrial fibrillation by permanent septal atrial pacing : Long-term follow up. *Eur Heart J* 2001; 3 (suppl P) P2 – P6.
  - 37 Kale M, Bennett DH. Pacemaker prevention therapies for the control of drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2003; 5: 123 – 131.
  - 38 De Voogt WG, Van Mechelen R, Van den Bos A, Scheffer M, Van Hemel NM and Koistinen J. A technique of lead insertion for low atrial septal pacing. *PACE* 2005; 28: 639 – 646.
  - 39 Spencer WH, Zhu DWX, Markowitz T, Braduddin SM, Zoghbi WA. Atrial septal pacing: A method for pacing both atria simultaneously. *PACE* 1997; 20: 2739 – 2745.
  - 40 Szili-Torok T, Kimman GJP, Scholten MF et al. Interatrial septum pacing guided by three-dimensional intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2139 – 2143.
  - 41 Acosta H, Pothula VR, Rodríguez M, Ramadas S and Castellanos A. Placement of a pacing lead at the inferior portion of the interatrial septum without special tools. *PACE* 2007; 30: S84 – S87.
  - 42 Israel CW. Conflicting issues in permanent right atrial lead positioning. *PACE* 2000; 23 : 1581 – 1584.
  - 43 Inama G, Santini M, Padeletti L et al. Far-field R wave oversensing in dual chamber pacemakers designed for atrial arrhythmia management: Effect of pacing site and lead tip to ring distance. *PACE* 2004; 27: 1221 – 1230.
  - 44 Duytschaever M, Danse P, Eysbouts S et al. Is there an optimal pacing site to prevent atrial fibrillation ? An experimental study in the chronically instrumented goats. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 1264 – 1271.
  - 45 Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: Results of a multicenter randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 912 - 917.
  - 46 Leal del Ojo J, Diaz Infante E, Rodríguez C et al. Estabilidad eléctrica y seguridad del electrodo auricular implantado en la región del haz de Bachmann. Resultados a corto plazo. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55 (S2) P 491 (abstract).
  - 47 Belham MRD, Gill J, Gammge MD, Holt PM. The electromechanical effects of pacing at different sites within the right atrium. *Europace* 2002; 4: 431 – 437.
  - 48 Matsumoto K, Ishikawa T, Sumita S et al. Beneficial effects of biatrial pacing in cardiac function in patients with bradycardia-tachycardia syndrome. *Circ J* 2005; 69: 831 – 836.
  - 49 Dabrowska-Kugacka A, Lewicka-Nowak E, Kutarski A, Zagdzon P, Swiatecka G. Hemodynamic effects of alternative atrial pacing sites in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2003; 26 (Pt II) : 278 – 283.
  - 50 Holmqvist F, Husser D, Tapanainen JM et al. Interatrial conduction can be accurately determined using standard 12-lead electrocardiography: Validation of P-wave morphology using electroanatomic mapping in man. *Heart Rhythm* 2008; 5: 413 – 418.



# Alianza en Fibrilación Auricular

# Algoritmos de prevención y tratamiento de la fibrilación auricular

M. L. Fidalgo Andrés, J. M. González Rebollo, J. Martín Fernández, R. García Calabozo

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Complejo Asistencial de León.

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente y constituye un problema clínico relevante. Esto se debe a dos motivos fundamentales:

1. Su incidencia puede alcanzar cifras superiores a un 10% dependiendo del grupo de población seleccionado (edad superior a 70 años, factores de riesgo asociados, etc).
2. Sus consecuencias sobre la morbimortalidad, como la aparición de fenómenos embólicos y el deterioro de la función ventricular (taquimiocardiopatía)<sup>1-3</sup>.

Sin embargo, la FA no es una entidad clínica específica, sino que resulta de diversas patologías, anatómicas o eléctricas. Esto hace que su manejo sea difícil de estandarizar. Las alternativas terapéuticas disponibles son de dos tipos, farmacológicas y no farmacológicas. Dentro del tratamiento no farmacológico se incluye la estimulación cardíaca, cuya utilidad en la prevención y tratamiento de la FA sólo se ha demostrado en pacientes con indicación convencional de estimulación<sup>3</sup>.

En portadores de marcapasos definitivo varios estudios, prospectivos y retrospectivos, han mostrado una elevada incidencia de FA, que es tanto mayor cuanto más alta es la edad paciente y cuanto más largo es el tiempo transcurrido tras el implante<sup>4,5</sup>.

## MECANISMOS DE ESTIMULACION PARA PREVENIR LA FA

Para comprender mejor la utilidad de la estimulación en el manejo de las arritmias auriculares, en la tabla 1 se resumen los factores que se requieren para su inicio y posterior mantenimiento. Basándonos en este esquema, sintetizaremos los mecanismos mediante los que un marcapasos podría actuar sobre la FA en los siguientes aspectos<sup>6</sup>:

1. Corrigiendo la bradicardia (estimulación fisiológica).
2. Modificando las alteraciones eléctricas auriculares (estimulación en puntos auriculares no convencionales).

3. Evitando o tratando la extrasistolia / taquicardias auriculares (algoritmos de FA).

La estimulación fisiológica monocameral<sup>7</sup> (AAI) y bicameral<sup>6</sup> (DDD) ha demostrado, frente a la estimulación ventricular (VVI), una disminución significativa de la incidencia de FA, sobre todo en la enfermedad del nódulo sinusal (ENS). Por el contrario, cuando estos pacientes con ENS tienen actividad ventricular intrínseca y son portadores de un marcapasos DDD, la estimulación ventricular innecesaria, eleva la tasa de arritmias auriculares<sup>8</sup>. La reducción de la estimulación ventricular puede realizarse bien mediante la implantación de un marcapasos AAI, si la conducción auriculo-ventricular lo permite, o bien, si se precisa un marcapasos bicameral, mediante la programación de los denominados algoritmos de sincronía auriculoventricular (AV).

Las alteraciones de la conducción inter e intra auriculares pueden facilitar la aparición de arritmias auriculares. En pacientes con estos trastornos, a los que se les implantará un marcapasos, se han propuesto algunas alternativas para resolverlas, como la estimulación biauricular o en dos puntos distintos de aurícula derecha o en el septo interauricular. Son muchos los estudios que han intentado evaluar la utilidad de estas alternativas, pero actualmente no existe una recomendación claramente concluyente. Únicamente parece razonable el empleo de la estimulación en el septo interauricular en aquellos pacientes con indicación de estimulación y trastornos de la conducción auricular (onda P > 120 ms)<sup>9</sup>.

Algunos marcapasos bicamerales han incorporado a su función antibradicardia otras opciones de

**Tabla I**

### Inicio de FA

#### 1. Un desencadenante o "trigger":

- a) Bradicardia : espontánea ó pausa post extrasistólica
- b) ESV frecuentes o AT repetitivas

#### 2. Substrato electrofisiológico auricular alterado

- a) Alteraciones anatómicas y/o
- b) Alteraciones funcionales

programación que intentan prevenir y /o tratar las arritmias auriculares, son los llamados algoritmos específicos para la FA. Se clasifican en dos grandes grupos: preventivos y terapéuticos

## ALGORITMOS

### Algoritmos preventivos

Tratan de evitar los desencadenantes o “trigger” de la FA, tanto la bradicardia (espontánea o no), como los extrasístoles auriculares y sus consecuencias. Estos algoritmos pueden ser continuos (figura 1), si estimulan la aurícula continuamente por encima de su actividad intrínseca, o desencadenados (figura 2), si van dirigidos a evitar la aparición de extrasístoles auriculares, de pausas post extrasistólicas, o de nuevos episodios de FA después del ejercicio o tras recuperar el ritmo sinusal (RS), después de un episodio de arritmia auricular.

Todos los fabricantes disponen, en sus dispositivos bicamerales de alta gama, de alguno de estos algoritmos (tabla II), cuya programación y puesta en marcha son específicas de cada marca; pero las consecuencias sobre la estimulación y su objetivo son similares, perteneciendo a alguno de los grupos antes señalados.

La utilidad de estos algoritmos ha sido evaluada desde su aparición en el mercado<sup>10</sup>. El estudio ADOPT-A encontró que en pacientes con ENS y FA paroxística, la utilización de un algoritmo preventivo continuo reducía significativamente la aparición de FA paroxística sintomática en un seguimiento de 6 meses. Este beneficio también se demostró en el estudio AFT, en el que se probaron 4 algoritmos preventivos en pacientes con y sin indicación de estimulación. En este caso, el seguimiento de los pacientes fue de sólo 2 meses. Lee intentó demostrar, sin éxito, la utilidad combinada de algoritmos preventivos y terapéuticos para reducir la carga arrítmica (burden) en pacientes con indicación de estimulación y antecedentes de FA paroxística. Tampoco en el estudio ASPECT se consiguió disminuir el “burden” en pacientes de similares características a los del estudio de Lee, aunque en este caso se estudiaba, además de los algoritmos, la utilidad de la estimulación en el septo interauricular, en lugar de en la orejuela. Recientemente el estudio POT, realizado por Mont y colaboradores encontró que en enfermos con indicación de marcapasos y antecedentes de FA paroxística, la utilización de algoritmos preventivos disminuye la aparición de FA en 1 año de seguimiento<sup>11</sup>.

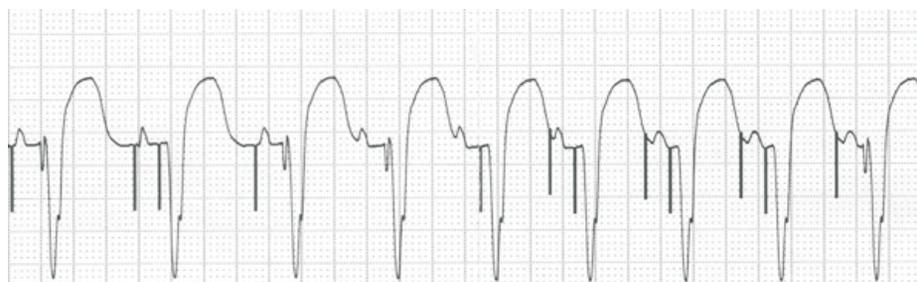


Figura 1. Algoritmo de prevención continuo: Este algoritmo permite la estimulación auricular de forma continua por encima de su actividad intrínseca. El dispositivo cíclicamente reduce su frecuencia de estimulación para comprobar la frecuencia de la actividad sinusal y estimula la aurícula por encima de esta frecuencia en función de un porcentaje programable.

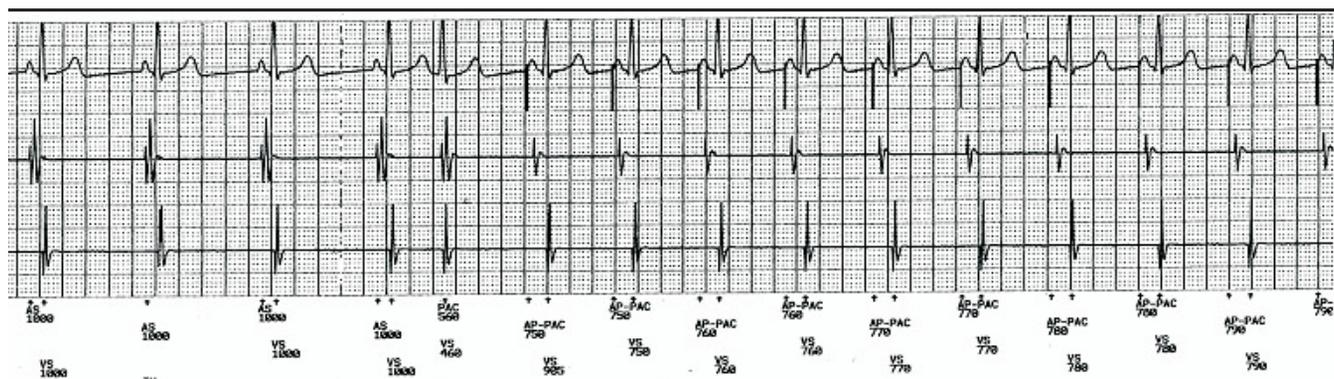


Figura 2. Algoritmo prevención desencadenado: La detección de extrasístoles auriculares pone en marcha la estimulación auricular a una frecuencia relacionada con la del extrasístole. AS: Aurícula detectada. VS: Ventrículo detectado. PAC: Extrasístole auricular. AP: Aurícula estimulada. AP-PAC: Aurícula estimulada como respuesta a extrasístole auricular

**Tabla II**  
**Algoritmos de prevención (disponibles)**

Acción	Biotronik	ELA	Guidant	Medtronic	St. Jude	Vitatron
Sobreestimulación Constante	DDD+	Sobrest de ritmo sinusal	Preferencia de estim. auricular	Preferencia de estim. auricular	Sobreestimulación dinámica	Pace Conditioning Rate Soothing
Prevención de pausa post extrasístolia		Supresión de pausa post		Estabilización de la frecuencia auricular		Respuesta a extrasístoles auriculares
Sobreestimulación post extrasístolia auricular		Aceleración con Extrasístoles auriculares				Supresión de extrasístoles auriculares
Sobreestimulación post ejercicio						Respuesta a bradicardia post ejercicio
Sobreestimulación post episodio de FA paroxística						Sobreestim. tras cambio de modo

Abreviatura: FA Fibrilación auricular

Estos datos son una muestra de las numerosas investigaciones publicadas en la literatura<sup>10</sup>. A modo de resumen podríamos decir que los resultados sobre la utilidad de los algoritmos preventivos para reducir la aparición de arritmias auriculares son contradictorios. Esto se debe, posiblemente a dos factores:

1. Diseño de los estudios: Existe una gran variación en los criterios de inclusión en las distintas publicaciones, tanto con respecto a las características de los pacientes (con y sin indicación de estimulación, número de arritmias previas, cardiopatía estructural, etc) como al tipo de arritmia evaluada, los algoritmos que se estudian y la forma de valorar su eficacia son diversos. Finalmente el diseño estadístico varía en cada estudio (cruzado o paralelo) y el tiempo de seguimiento es corto<sup>12</sup>.
2. Factores de corrección de resultados: La estimulación auricular, en pacientes con indicación de estimulación, puede evitar por sí misma, en muchos casos, la aparición de FA, mientras que la estimulación ventricular innecesaria puede incrementarla, influyendo por tanto en la carga arrítmica final<sup>9</sup>.

Sin embargo sabemos también que aunque sus beneficios son modestos, su utilización es segura y bien tolerada por el paciente<sup>13</sup>, y podrían ser útiles en pacientes con indicación de estimulación convencional y FA paroxística documentada<sup>14</sup>, a los que debe realizarse una programación individualizada de los mismos a lo largo del seguimiento.

## ALGORITMOS TERAPÉUTICOS

Corresponden a la estimulación antitaquicardia (ATP) que consiste en estimular la aurícula a frecuencias elevadas, con objeto de revertir una taquiarritmia auricular a ritmo sinusal (figura 3). Se denominan algoritmos terapéuticos, porque tratan la arritmia una vez establecida.

Hay dos tipos de ATP en función de la relación que tengan con el ciclo de la taquicardia, ráfaga y rampa (tabla III) y solo disponen de ellos algunos marcapasos Medtronic®.

Igual que ocurrió con los algoritmos preventivos, el intento de demostrar el beneficio del ATP sobre la incidencia y duración de los episodios de FA ha sido objeto de numerosas publicaciones<sup>12</sup>. Parece claramente demostrado que muchos de los episodios de FA en pacientes portadores de uno de estos

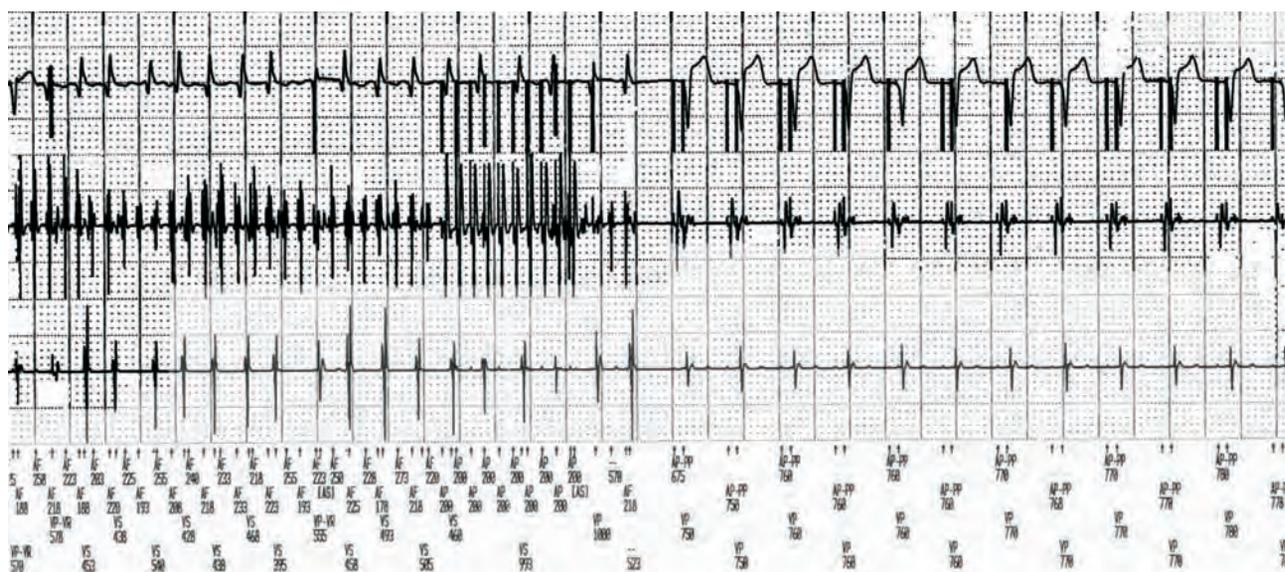


Figura 3. Estimulación antitaquicardia: Tras detectar una taquiarritmia auricular se activa una terapia antitaquicardia (ATP) que consigue revertir la arritmia pasando a estimular el dispositivo la aurícula (como terapia preventiva), y en este caso también el ventrículo.

AF: Fibrilación auricular. VS: Ventrículo detectado. AP: Aurícula estimulada. AP.PP: Aurícula estimulada por terapia preventiva activada. VP: Ventrículo estimulado

dispositivos, se inician como arritmias auriculares organizadas (taquicardia auricular o flutter) susceptibles de sobrestimulación<sup>6, 13</sup>. Los estudios iniciales realizados en portadores de desfibriladores<sup>2</sup> obtuvieron eficacias de ATP en arritmias auriculares, de hasta un 71%, sin producir una clara disminución en la carga arrítmica de los pacientes. Estos hallazgos se debieron, posiblemente a que, por un lado la clasificación de una terapia como efectiva se basaba en el diagnóstico de eficacia realizado por el dispositivo, que resultó ser desmesurado. Esto era debido, entre otros motivos, a que los episodios podían autolimitarse espontáneamente y a los cambios en las características de la arritmia (ciclo, auriculogramas etc) que hacían que se identificase como finalizado un episodio sostenido. Por otro lado, las arritmias tratadas eran muy dispares (FA, flutter, taquicardia auricular) y en las más desorganizadas la estimulación no era eficaz. Además, en muchos pacientes se habían suspendido los fármacos antia-

rrítmicos, que habrían facilitado la eficacia del ATP, y al igual que ocurría con los algoritmos preventivos, los pacientes incluidos en los estudios eran muy diferentes, los tiempos de seguimiento cortos, y la estimulación ventricular innecesaria pudo incrementar la carga arrítmica y minimizar los efectos beneficiosos del ATP.

De los datos publicados podemos extraer algunas enseñanzas como que la estimulación antitaquicardia puede ser eficaz en taquiarritmias auriculares organizadas, con ciclos largos, si se aplican dentro de los 5 primeros minutos tras su inicio y que la asociación de fármacos antiarrítmicos I c, también facilitaría el paso a ritmo sinusal después de la sobrestimulación<sup>15</sup>. De esta forma, la utilización de ATP podría beneficiar a lo que se denominan episodios respondedores y que no son otros que aquellas arritmias auriculares organizadas y con ciclos más largos (taquicardia y flutter auriculares).

Tabla III

**Tipos de estimulación antitaquicardia**

1. RÁFAGA: Secuencia de estímulos cuya frecuencia corresponde a un porcentaje del ciclo de la taquicardia a tratar.
2. RAMPA: Secuencia de estímulos autodecremental, cuya frecuencia corresponde a un porcentaje del ciclo de la taquicardia a tratar.

**ALGORITMOS DE SINCRONIA AV**

Como ya se ha apuntado anteriormente es un hecho demostrado que la estimulación ventricular innecesaria, sobre todo, en pacientes con ENS y conducción auriculo ventricular propia, facilita la aparición de FA<sup>8</sup>. También se ha comentado que en aquellos pacientes a los que, con este diagnóstico, se les implanta un marcapasos bicameral, es necesario activar los denominados algoritmos de sincronía, con objeto de facilitar la actividad ventricular intrínseca y evitar que el dispositivo estimule sin ne-

cesidad. Estos algoritmos pueden clasificarse en 2 grandes grupos:

1. Convencionales: Permiten prolongar el intervalo AV de forma fija o dinámica para que la presencia de actividad ventricular propia inhiba la estimulación ventricular. Con estos algoritmos se puede conseguir una reducción variable de la estimulación ventricular, que en general resulta modesta y que en algunos casos puede generar conflictos en la programación del dispositivo (desactivación de cambio de modo, modificación de periodos refractarios, reducción de frecuencia cardíaca máxima etc) o efectos colaterales no deseados (taquicardia mediada por marcapasos) <sup>8,16</sup>.
2. Nuevos: Permiten estimulación en AAI y en el caso de que se detecte ausencia de actividad intrínseca ventricular, tras realizar una estimulación ventricular de seguridad, el dispositivo realiza un cambio de modo a estimulación secuencial (DDD). Actualmente solo disponemos de 2 algoritmos en el mercado: MVP® (estimulación mínima ventricular) y AAI safe-R®.

Su utilidad para reducir el riesgo de FA parece, de momento, moderada según los resultados obtenidos en el estudio SAVE-Pace <sup>17</sup>.

## CONCLUSION

Los algoritmos dirigidos a reducir la incidencia y duración de FA en los pacientes portadores de marcapasos y con indicación convencional de estimulación, pueden ser una herramienta útil si se aplican a los pacientes y episodios adecuados. La publicación de nuevos estudios, actualmente en marcha, posiblemente nos permitirán aplicarlos con mayor eficacia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel W, Abbot R, Savage D et al. Epydemiologic features of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22.
2. Grogan M, Smith H, Bernard J et al. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1570-73.
3. Fuster V, Ryden L, Cannom S et al. ACC/AHA/ESC 2006. Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2006; 114: 700-752.
4. Skanes AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Connolly SJ, Kerr CR, et al. Canadian Trial of Physiologic Pacing. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of

- Physiologic Pacing. CTOPP Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 167-172.
5. Ricci R, Pignalberi C, Santini L, Magris B, Russo M, Grovale N, et al. Physiologic pacing for atrial fibrillation prevention in sinus node disease: long-term results. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29: S 54-60.
6. Gillis A. Clinical trials of pacing for maintenance of sinus rhythm. *J Interv Card Electrophysiol*. 2004; 10: 55-62.
7. Andersen H, Nielsen J, Thomsen P et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210-16.
8. Sweeney M, Hellkamp A, Ellenbogen K 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: 2932-37.
9. Silberbauer J. The role of pacing in rhythm control and management of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2007; 18: 159-86.
10. Ricci R, Boriani G, Grammatico A et al. Optimization of pacing algorithms to prevent and treat supraventricular tachyarrhythmias. *PACE* 2006; 29: S61-S72.
11. Mont LI, Ruiz Granell R, Martinez JG et al. Impact of antitachycardia pacing on atrial fibrillation burden when added on top of preventive pacing algorithms: results of the prevention or termination (POT) trial. *Europace* 2008; 10: 28-34.
12. Ricci R, Santini M, Padeletti L et al. Atrial tachyarrhythmias recurrence temporal patterns in bradycardia patients implanted with antitachycardia pacemakers. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15: 44 -51.
13. Israel C, Hügl B, Unterberg-Buchwald C et al. Pace termination and pacing for prevention of atrial tachyarrhythmias: Results from a multicenter study with and implantable device for atrial therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1121-28.
14. Vardas P, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and resynchronization therapy. *Europace* 2007; 9: 959-98.
15. Boriani G, Padeletti L, Santini M et al. Predictors of atrial antitachycardia pacing efficacy in patients affected by brady-tachy form of sick sinus syndrome and implanted with DDDR-P device. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16 :714-23.
16. Gillis A, Pürerfellner H, Israel C et al. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the management ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *PACE* 2006; 29: 697-705.
17. Sweeney M, Bank A, Nsah E et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus node disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1000-8.



Del 18 al 21 de Septiembre  
de 2008

# El paciente con arritmias: "tomando decisiones clínicas"

Personal docente:  
Dr. Ángel Arenal  
Dr. Fernando Arribas  
Dr. Arcadio García Alberola  
Dr. Rafael Peinado  
Dr. Esteban González Torrecilla

**HOTEL M<sup>a</sup> CRISTINA**

**TOLEDO**

El Curso está dirigido a Cardiólogos que deseen consolidar su formación en el manejo práctico de problemas diagnósticos y terapéuticos de los pacientes con taquiarritmias.

Plazas restringidas a 30 asistentes.

Si está interesado en acudir al curso contacte a través de la secretaría técnica:

**SECRETARÍA TÉCNICA**

**VIAJES**

**El Corte Inglés**

Departamento de Congresos Convenciones e Incentivos  
c/ PRINCESA 47. 4<sup>a</sup> planta - 28002 - MADRID  
Tel.: +34 91 204 26 00, Fax: +34 91 559 74 11  
E-mail: [cardiologia@viajeseci.es](mailto:cardiologia@viajeseci.es)

 **ST. JUDE MEDICAL**

**MEDA**

**Boston  
Scientific**

  
**Medtronic**

# PROGRAMA

## Jueves

- 16:30 Salida de Madrid en autocar para aquellos que viajen vía Madrid.  
18:30 Bienvenida y Presentación.  
19:00-19:45 Palpitaciones. Significado clínico y evaluación diagnóstica. Dr. Peinado.  
19:45-20:30 Paciente con síncope recurrente de etiología no filiada. Dr. García Alberola.  
21:00 Cena.

## Viernes

### Arritmias ventriculares en pacientes sin evidencia de cardiopatía estructural

- 9:00-9:45 Síndrome de Brugada. Paciente con síndrome de Brugada y síncope.  
Paciente con síndrome de Brugada asintomático. Dr. González Torrecilla.  
9:45-10:30 Síndrome de QT largo. Paciente con síndrome de QT largo y síncope.  
Paciente con síndrome de QT largo asintomático. QT largo secundario a fármacos. Indicaciones de DAI.  
Síndrome de QT corto. Dr. García Alberola.  
10:30-11:15 Paciente con taquicardia ventricular monomórfica sostenida mal tolerada sin evidencia de cardiopatía estructural.  
Dr. Arribas.  
11:15-11:45 Descanso.

### Arritmias ventriculares en pacientes con cardiopatía isquémica

- 11:45-12:30 Paciente con miocardiopatía hipertrófica. Dr. González Torrecilla.  
Paciente con síntomas y paciente asintomático.  
12:30-13:15 Paciente con miocardiopatía dilatada y TVNS. Dr. Arribas.  
13:15-14:00 Paciente con miocardiopatía dilatada y síncope. Dr. Arribas.  
14:00-16:30 Comida y descanso.

### Arritmias ventriculares en pacientes con cardiopatía isquémica

- 16:30-17:15 Paciente con TV monomórfica sostenida: papel de la FE y tolerancia. Dr. Arenal.  
17:15-18:15 Descanso.  
18:15-18:45 Paciente con síncope e infarto previo. Dr. García Alberola.  
18:45-19:30 Paciente tipo MADIT I / MUSTT. Dr. Arenal.  
21:00 Cena.

## Sábado

- 9:00-9:45 Paciente tipo MADIT II. MADIT convencional. "MADIT II" postinfarto reciente.  
Subgrupos de mayor beneficio del DAI. Dr. González Torrecilla.  
9:45-10:30 Paciente tipo COMPANION / CARE HF. PAVE, HOBIPACE. Dr. González Torrecilla.

### Otras arritmias ventriculares

- 10:30-11:15 Arritmias ventriculares de esfuerzo. TVs idiopáticas. Displasia de VD. TV Catecolaminérgicas. Dr. Peinado.  
11:15-11:45 Descanso.  
11:45-12:30 Paciente con extrasístoles ventriculares frecuentes. Con y sin disfunción.  
La sospecha de taquimiocardiopatía. Dr. Peinado.

### Arritmias supraventriculares

- 12:30-13:15 WPW asintomático. Riesgo de muerte súbita. Dr. García Alberola.  
13:15-14:00 Paciente con flutter auricular. Dr. Arribas.  
14:00-16:30 Comida y descanso.  
16:30-17:15 Paciente con fibrilación auricular sin evidencia de cardiopatía estructural. Dr. Arenal.  
17:15-18:00 Paciente con fibrilación auricular paroxística y disfunción ventricular. Dr. Peinado.  
18:00-18:30 Descanso.  
18:30-19:15 Paciente con fibrilación auricular persistente, cardiopatía estructural y mal control de la respuesta ventricular.  
Dr. Arenal.  
20:15 Paseo por Toledo.  
21:30 Cena de clausura.

## Domingo

- 12:00 Salida hacia Madrid en Autobus.

# Tratamiento híbrido de la fibrilación auricular

M. González Vasserot, J. L. Merino

Unidad de Arritmias y Electrofisiología Cardíaca. Hospital General "La Paz". Madrid

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, pudiendo llegar a afectar al 1% de la población. Además, su prevalencia aumenta con la edad y supera el 8% en mayores de 80 años. Se puede presentar de forma ocasional (paroxística), persistir más de una semana (persistente) o de forma crónica sin posibilidad de recuperar el ritmo sinusal (permanente). Esta arritmia a menudo es considerada como una arritmia benigna pero presenta una elevada morbimortalidad derivada de tres aspectos fundamentales:

- La pérdida de la función contráctil auricular, que es especialmente relevante en pacientes con estenosis mitral o con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, como aquellos con miocardiopatía hipertrófica.
- Una respuesta ventricular irregular, a menudo rápida y no adaptada a las demandas metabólicas. La frecuencia cardíaca (FC) elevada puede ser pobremente tolerada si existe una cardiopatía subyacente o llevar a un empeoramiento de la función ventricular si se mantiene en el tiempo (taquicardiomiopatía).
- El efecto de estasis sanguíneo trombogénico auricular con un aumento de fenómenos embólicos.

Por las mencionadas elevadas prevalencia y morbimortalidad, el interés terapéutico de esta arritmia es muy grande, contando en la actualidad, con diversas opciones terapéuticas. Sin embargo, la eficacia limitada de muchas de ellas, probablemente como reflejo del desconocimiento del mecanismo y causa última de esta arritmia, ha llevado a emplear diferentes estrategias en las que o bien se usan las terapias de forma secuencial o de forma combinada. Esta última estrategia de terapia combinada es lo que se ha venido en llamar tratamiento híbrido y contempla la combinación de tratamientos con fármacos, estimulación cardíaca y ablación. Este artículo revisa las principales opciones de tratamiento

de la FA y su combinación en forma de tratamiento híbrido.

## TIPOS DE ESTRATEGIAS: CONTROL DEL RITMO O DE LA FC

El abordaje terapéutico de la FA se puede resumir en dos estrategias fundamentales:

- **Control del ritmo cardíaco:** intentando mantener el ritmo sinusal, lo que se puede lograr por distintos medios.
- **Control de la frecuencia cardíaca:** se le deja la paciente en FA pero se intenta controlar la respuesta ventricular dentro de una frecuencia cardíaca aceptable, lo que se puede también lograr por distintos medios.

Hasta ahora los diversos estudios clínicos no han demostrado la superioridad de una estrategia sobre la otra<sup>1,2</sup> e incluso se ha encontrado una mayor incidencia de eventos embólicos en la estrategia de control del ritmo, asociada a la suspensión de la anticoagulación en los pacientes que aparentemente recuperaban el ritmo sinusal establemente<sup>3</sup>. Por ello, es importante tener en cuenta que sea cual sea la estrategia terapéutica seguida, la indicación de anticoagulación oral debe mantenerse<sup>4,5</sup>. Esto es extensible incluso a la mayoría de pacientes sometidos a ablación con catéter de FA, dado que la eficacia a largo plazo es incierta y existe la posibilidad de que sigan teniendo episodios asintomáticos de FA.

La decisión por una u otra estrategia depende de las características del paciente y de la forma de presentación de la FA. Así, en los pacientes con importante disfunción diastólica y deterioro del grado funcional al caer en FA aun con frecuencia cardíaca bien controlada, se debería seleccionar una estrategia de control del ritmo mientras que en los pacientes ancianos poco sintomáticos con FA crónica y aurícula izquierda muy dilatada la elección debe ser más hacia el control de la frecuencia cardíaca. Así mismo, el fracaso repetido en el intento de mantener el ritmo sinusal favorece la estrategia de control de la frecuencia cardíaca. Finalmente, en pacientes hipertensos el control de la frecuencia cardíaca parece ser la mejor estrategia para algunos investigadores<sup>6</sup>.

Como se ha mencionado, estas dos estrategias pueden ser llevadas a cabo por medios farmacológicos

## Correspondencia

Dr. José Luis Merino  
Pº de la Castellana, 261  
28046 Madrid  
Tf/Fax: 91 7277564  
E-mail:jlmerino@secardiologia.es

cos, ablación con catéter, implante de dispositivos, o combinación de ellos. Así, la estimulación cardíaca puede permitir la utilización de dosis altas de fármacos para el control del ritmo o de la frecuencia cardíaca sin riesgo de bradicardia y al mismo tiempo prevenir la bradicardia sinusal que podría favorecer el desencadenamiento de la FA. Al mismo tiempo es frecuente que los fármacos antiarrítmicos organicen la FA a flutter auricular que puede ser subsidiario de ablación con catéter.

## TRATAMIENTO HÍBRIDO DE LA FA: ESTRATEGIA DE CONTROL DEL RITMO

Existen varias alternativas terapéuticas para conseguir la reversión y el mantenimiento del ritmo sinusal. Sin embargo, a menudo de forma aislada su eficacia es limitada para mantener el ritmo sinusal y hay que usarlas de forma combinada o híbrida, como la cardioversión eléctrica o la ablación con catéter combinadas con el tratamiento crónico con fármacos antiarrítmicos o la combinación de estos con dispositivos implantables.

### 1. Cardioversión eléctrica y fármacos antiarrítmicos

La reversión a ritmo sinusal de una FA persistente se puede lograr mediante la administración de fármacos pero habitualmente es más eficaz la cardioversión eléctrica, por lo que cuando se plantea la estrategia de control de ritmo se suele preferir la cardioversión eléctrica a la farmacológica. Sin embargo, en general se suele utilizar una estrategia de tratamiento híbrido de combinación de fármacos antiarrítmicos y cardioversión eléctrica por diversas razones. En primer lugar, la impregnación previa con fármacos puede terminar la FA en algunos pacientes. En segundo lugar, evita las recurrencias tempranas de la FA tras su cardioversión eléctrica, hasta que se produzca el remodelado eléctrico auricular inverso que disminuya la probabilidad de recurrencia. Finalmente y sobretodo, porque si la cardioversión eléctrica no se combina con un tratamiento antiarrítmico farmacológico posterior, la tasa de recurrencias al año puede superar el 80%. Sin embargo, en los últimos años se ha cuestionado este tratamiento híbrido tras la publicación de grandes ensayos clínicos, como el AFFIRM y el RACE, en los que se ha visto que el tratamiento crónico con fármacos antiarrítmicos, especialmente la amiodarona, se asocia en el seguimiento a un peor pronóstico, sobretodo en forma de neoplasias e infecciones pulmonares y todo ello a pesar de una más frecuente preservación del ritmo sinusal. El papel que pueden jugar nuevos fármacos con menos efectos sistémicos está por determinar.

La selección del fármaco antiarrítmico se realiza por la presencia o no de cardiopatía estructural. En ausencia de cardiopatía isquémica, hipertrofia y disfunción ventricular una buena opción es la flecainida o la propafenona. También en estos pacientes puede usarse otros fármacos como la amiodarona o el sotalol. Los que más eficacia han demostrado para conseguir la reversión a ritmo sinusal son la flecainida y la amiodarona, y, a veces el mero control de la frecuencia hace que se produzcan reversiones espontáneas de la FA. Los fármacos puros del grupo 3 como el azimilide y el ibutilide han mostrado resultados decepcionantes en término de eficacia y seguridad, como en el estudio A-COMET II, en el que el azimilide tuvo una eficacia menor que el sotalol y similar al placebo para prevenir FA y mayor riesgo de *torsade de pointes*. En los últimos años se han investigado otros fármacos, como el Vernakalant, un fármaco tipo III puro pero con efectos limitados al miocardio auricular, o la dronedarona, similar a la amiodarona pero sin sus efectos sistémicos, que en el estudio ATHENA ha mostrado una disminución de los ingresos hospitalarios y de la mortalidad cardiovascular en pacientes con FA y factores de riesgo moderado. En último término, la elección dependerá de la eficacia y los posibles efectos secundarios (figura 1).

### 2. Marcapasos y fármacos antiarrítmicos

#### 2.1 Fármacos y marcapasos

La prevención de la FA en los pacientes con disfunción sinusal y síndrome de bradicardia-taquicardia está limitada por los efectos bra-

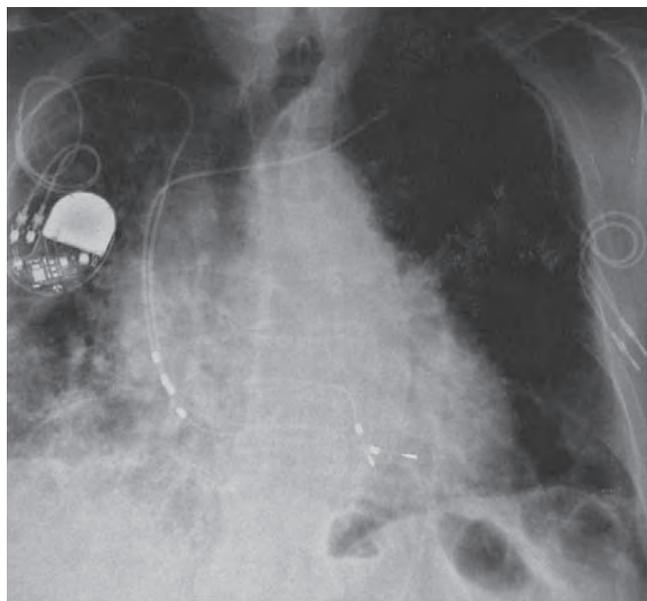


Figura 1: Neumonitis por amiodarona. Radiografía posteroanterior de tórax.

dicardizantes de los fármacos antiarrítmicos. Al mismo tiempo, es conocido que el contexto clínico en el que la estimulación auricular ha demostrado un efecto preventivo de episodios de FA es en pacientes con disfunción sinusal. De esta forma, en estos pacientes frecuentemente se plantea una terapia híbrida de implantación de un marcapasos auricular o DDD que favorezca la preservación del ritmo sinusal y que permite emplear dosis óptimas de fármacos antiarrítmicos sin riesgo de bradiarritmias. En este contexto clínico se puede usar cualquier fármaco antiarrítmico aunque haciendo dos consideraciones. La primera es que desde un punto de vista teórico de eficacia la quinidina sería el fármaco de elección porque sumados a sus efectos antiarrítmicos presenta un efecto vagolítico que le convierte el fármaco antiarrítmico menos depresor de la función sinusal. Sin embargo, la frecuencia de efectos secundarios sistémicos digestivos así como el pequeño riesgo de proarritmia tipo *torsade de pointes*, frecuentemente decantan la elección hacia otros fármacos en nuestro medio. La segunda consideración es que algunos fármacos, especialmente los de tipo IC como la flecainida y la propafenona, pueden aumentar de forma significativa los umbrales de estimulación, lo que aconseja su comprobación una vez iniciado el tratamiento, especialmente en pacientes con disfunción sinusal sintomática.

Por otro lado, en el subgrupo de pacientes con síndrome bradicardia-taquicardia e insuficiencia cronotrópica, la utilización de marcapasos DDDR parece ser más efectiva en prevenir episodios que el modo DDD al evitar bradicardia sinusal<sup>11</sup>. Además del efecto protector de nuevos episodios de FA con la prevención de la bradicardia sinusal, los marcapasos pueden incorporar otros algoritmos de estimulación preventivos de estos. Así, se han ideado algoritmos para suprimir la extrasistolia auricular, como por ejemplo sobreestimando la aurícula por encima de la frecuencia basal o los que evitan la pausas postextrasistólicas<sup>7</sup>. Aunque se ha conseguido con estos algoritmos reducir la extrasistolia auricular<sup>8</sup> no queda claro que disminuyan la carga arrítmica<sup>9,10</sup>. Al mismo tiempo, la eficacia de estos algoritmos parece ser mayor en terapias híbridas con fármacos antiarrítmicos.

Un posible inconveniente del uso de marcapasos DDD puede estar en la estimulación ventricular no deseada. La estimulación ventricular además de acelerar el agotamiento de la batería, no es una estimulación ideal desde el punto

de vista de sincronía interventricular. Por otro lado la estimulación ventricular parece favorecer la FA. Para evitar esto se han propuesto varios algoritmos que favorecen el ritmo propio<sup>12</sup> como puede ser los algoritmos de cambio de modo a AAI cuando el marcapasos comprueba la presencia de conducción AV intrínseca<sup>13</sup>.

También se ha evaluado si la estimulación desde **posiciones auriculares** distintas a la orejuela, pudieran ser o no más eficaces para prevenir la FA y por otro lado favorecer la sincronía auricular. Así se ha evaluado la posible utilidad de la estimulación septal<sup>14</sup> y de la estimulación biatrial<sup>15,16</sup>, añadiendo un electrodo que estimule la aurícula izquierda a través del seno coronario. No está demostrado que estas nuevas localizaciones consigan disminuir los episodios de FA.

Dado que en algunos de estos pacientes se asocian episodios de taquicardia auricular reentrante o flutter, se han propuesto **terapias de estimulación** auricular (ATP) para controlar éstos, asociadas o no a fármacos antiarrítmicos. Al parecer las terapias tipo rampa son superiores a las terapias tipo ráfaga para la terminación de estas taquicardias (53% de reversión a ritmo sinusal)<sup>17</sup>. Aunque estas terapias tienen una cierta eficacia en la terminación de estas arritmias, no parecen reducir la carga arrítmica aun en combinación con algoritmos preventivos de episodios de FA<sup>18</sup>. Por otro lado, dado que en el mayor número de los casos, la taquicardia auricular será un flutter común antihorario, la terapia más utilizada hoy en día es la híbrida de ablación del mismo y tratamiento farmacológico de la FA, con o sin marcapasos para prevenir bradicardia.

También se han asociado de forma híbrida al uso de fármacos, los desfibriladores<sup>19</sup>, capaces de detectar la FA y administrar descargas auriculares para revertir a ritmo sinusal. Aunque se ha demostrado la eficacia de la reversión, no está claro que estos dispositivos reduzcan la carga arrítmica, ni siquiera en combinación con terapias de ATP ni con algoritmos de sobreestimulación auricular.

## 2.2 Fármacos antiarrítmicos y marcapasos resincronizadores

En pacientes con disfunción ventricular severa y asincronía se ha visto que es posible mejorar la función ventricular<sup>20</sup> lo que podría llevar a un remodelado de la aurícula, de forma que la FA deje de ser persistente aunque esto no se ha demostrado clínicamente<sup>21</sup>. Este concepto abre

la posibilidad de establecer terapias híbridas de este tipo de estimulación combinada con fármacos antiarrítmicos para prevenir la FA, un problema importante en estos pacientes dado que disminuye su respuesta a la resincronización y aumenta su morbimortalidad.

### 3. Ablación y fármacos antiarrítmicos

#### 3.1 Ablación del flutter IC

Los fármacos antiarrítmicos, especialmente los de tipo IC frecuentemente, llevan a la organización de la FA en flutter auricular, especialmente del tipo que es dependiente del istmo cavotricuspidé. Este efecto, es por un lado indeseable, pues hace más difícil el control farmacológico de estas arritmias y puede llevar a una complicación temida, como es que el flutter sea lo suficientemente lento como para que la conducción AV sea 1:1 (figura 2). Sin embargo, por otro lado, este efecto permite un nuevo abordaje terapéutico que es el híbrido de mantenimiento de los fármacos y su combinación, bien con un dispositivo de estimulación con terapias antitaquicardia, o, especialmente si el flutter es del tipo dependiente del istmo cavotricuspidé, con la ablación con catéter. De esta forma, el fármaco evitaría la FA por conversión a flutter y

los dispositivos o la ablación tratarían de forma híbrida con lo anterior, el flutter.

#### 3.2 Ablación de FA y fármacos antiarrítmicos

En los últimos años se han desarrollado distintas técnicas de ablación para prevenir la FA (figura 3). Estas técnicas de utilidad demostrada han presentado en ocasiones recurrencias posteriores por lo que se han planteado terapias combinadas con fármacos antiarrítmicos<sup>22</sup>. No está claro que esta estrategia sea superior a otras opciones pero en casos aislados parece haber sido útil para el control de los síntomas. Al mismo tiempo, es conocido que tras la ablación de la FA se establece un periodo de tiempo variable, que se ha llegado a estimar hasta tres meses, en el que la inflamación y la irritación es responsables de paroxismos de FA y de otras arritmias auriculares organizadas, las cuales, transcurrido este periodo no vuelven a aparecer. Por esto mismo, actualmente se recomienda el tratamiento híbrido de ablación seguido de fármacos antiarrítmicos durante tres meses en la mayoría de pacientes.

Pese a ello, teniendo en cuenta que muchos episodios pueden ser asintomáticos, y por tanto, no detectados, y la historia natural errática de algunos casos de FA es difícil asegurar la eficacia de muchas de estas terapias.

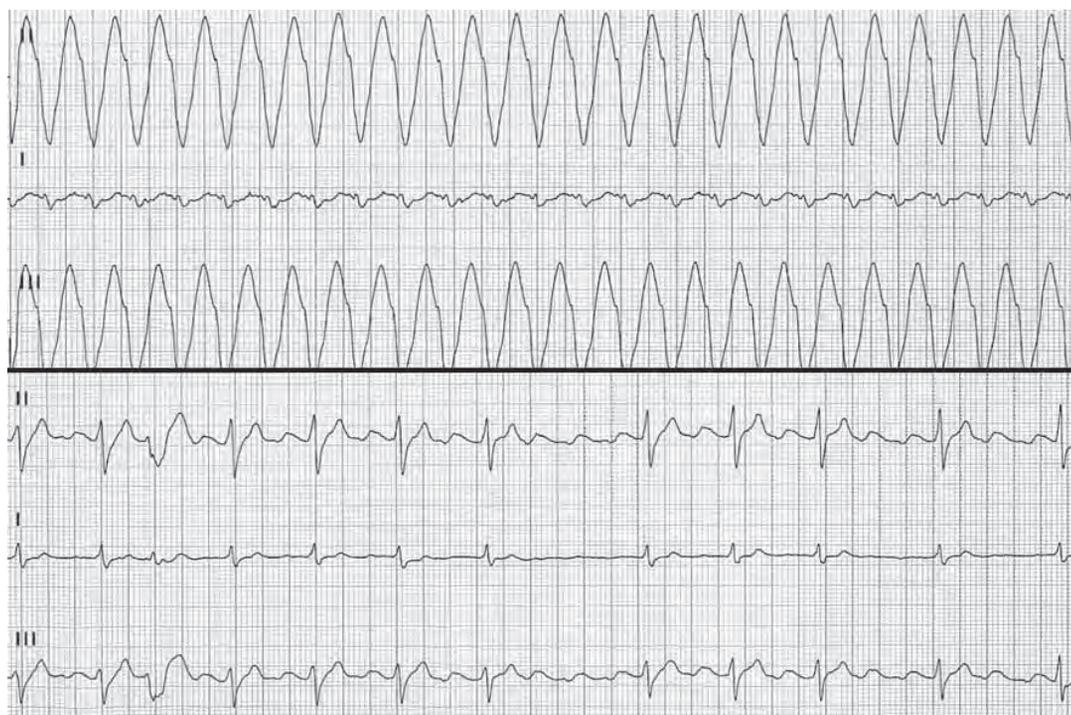


Figura 2: Registros de monitor de un paciente con FA en tratamiento con flecainida y que desarrolló flutter auricular IC. Parte superior: flutter auricular con conducción 1:1. Parte inferior: mismo paciente, tras controlar la respuesta ventricular en el que se observa la presencia de ondas de flutter. A este paciente se le realizó ablación del istmo cavotricuspidé y se mantuvo el tratamiento farmacológico para prevenir la FA con buen resultado en el seguimiento.

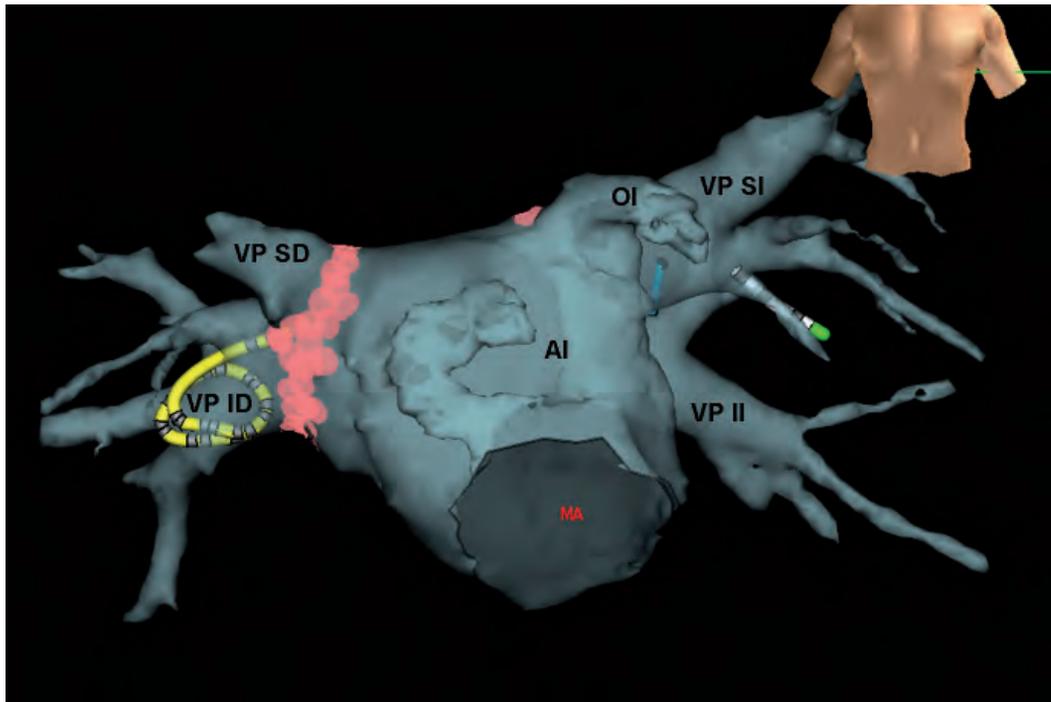


Figura 3: Reconstrucción anatómica (vista anteroposterior) de la aurícula izquierda (AI) y de las venas pulmonares (VP) obtenida con un navegador no fluoroscópico de electrofisiología (Ensite NavX, St Jude Medical) y fusionada con la obtenida mediante una tomografía computarizada multicorte de 64 detectores en un paciente con FA sometido a ablación mediante desconexión eléctrica de venas pulmonares. Se muestra la porción distal del catéter de ablación (blanco) y de un catéter de cartografía en anillo (amarillo), así como los puntos de liberación de radiofrecuencia (rosa) en el ostium de las venas pulmonares superior derecha (VP SD), inferior derecha (VP ID) y superior izquierda (VP SI).

#### 4. Ablación y marcapasos antitaquicardia

Otra forma de terapia híbrida propuesta en el pasado pero actualmente más en desuso ha sido la ablación lineal de la aurícula combinada con el implante de un marcapasos con terapias antitaquicardia. La ablación mediante la creación de líneas de bloqueo auricular organizaría y convertiría la FA en flutter auricular, que podría ser tratado eficazmente por el dispositivo. Para ello, se han propuesto diversos abordajes, siendo el más frecuente en la aurícula derecha la realización de una línea de bloqueo en el istmo cavotricuspidé y otra en la pared posterior auricular derecha, combinadas o no con una línea en el techo y otra horizontal en la pared lateral auricular derecha (Estudio SEXTANTE). Sin embargo, esta idea en principio atractiva desde un punto de vista teórico, ha chocado con dos importantes limitaciones, en primer lugar, las taquicardias auriculares macroreentrantes secundarias, a menudo, suponen un problema clínico mayor que la FA al asociarse a respuestas ventriculares mayores, y en segundo lugar y muy importante, el que, como es actualmente conocido, la FA es un problema arritmico dependiente fundamentalmente de la aurícula izquierda y que se va afectar poco por la ablación sobre la aurícula derecha.

#### TRATAMIENTO HÍBRIDO DE LA FA: ESTRATEGIA DE CONTROL DE LA FRECUENCIA CARDIACA:

##### 1. Fármacos frenadores de la conducción AV y marcapasos

No es infrecuente que los pacientes con FA en los que se ha optado por una estrategia de control de FC presenten grandes oscilaciones de ésta, con fases de taquicardia y de bradicardia que limitan la utilización de fármacos frenadores de la conducción AV ante el riesgo de agravar esta última. Este efecto bradicardizante de algunos fármacos puede resolverse mediante la implantación de un marcapasos, que permita optimizar las dosis de los mismos. Los fármacos que parecen ser más eficaces para el control de la respuesta ventricular son los beta-bloqueantes<sup>5</sup> seguidos por los calcioantagonistas. Esta opción terapéutica híbrida debería considerarse siempre como un primer paso antes de indicar la ablación de la conducción AV, que se describe en el siguiente epígrafe.

##### 2. Ablación/modulación de la conducción AV y marcapasos

La ablación de la conducción AV precedida o seguida de la implantación de un marcapasos VVI ha

sido el tratamiento híbrido por excelencia en la FA. Esta opción es especialmente útil en los pacientes en los que se opta por dejarles en FA y controlar la respuesta ventricular. Su mayor limitación, es la irreversibilidad de la ablación, con la consecuente dependencia del marcapasos. Al mismo tiempo, la estimulación ventricular no fisiológica lleva a la desincronía. Sin embargo, a pesar de esto último, los pacientes en los que se ha realizado la ablación del nodo AV con implante de marcapasos no sólo no parecen presentar deterioro de la función ventricular ni de su grado funcional sino que incluso parece que mejoran la primera<sup>23;24</sup>. Esta mejoría se ha visto incluso en pacientes con buen control de la respuesta ventricular, lo que se ha achacado a la regularización de la frecuencia cardíaca. A pesar de todo, realmente es difícil determinar qué es más importante la sincronía, la regularidad o el control de la frecuencia cardíaca. Lo que sí parece claro, es que hay una mejoría sintomática y de la calidad de vida de los pacientes en los que se realiza la ablación de la conducción AV<sup>25-27</sup>, por lo que esta opción híbrida siempre debe considerarse.

También se ha estudiado la posibilidad de modular la conducción en el nodo AV con radiofrecuencia sin llegar al bloqueo completo. Esta opción no parece superior a la del bloqueo completo y presenta los inconvenientes de poder obligar a un nuevo procedimiento de ablación para acabar de controlar la respuesta ventricular o bien producir la aparición durante el seguimiento de bloqueo AV tardío sin la protección de un marcapasos.

Se he descrito que la estimulación ventricular no es tan eficaz como la fisiológica por problemas de sincronía, pudiendo suponer un problema clínico en algunos pacientes, sobre todo en aquellos que presentan disfunción ventricular. Por esto, se ha estudiado la utilización de otros puntos de estimulación ventricular en aquellos casos en los que se haga ablación del nodo AV. Así se ha comprobado que la estimulación biventricular (desde ápex de ventrículo derecho y del ventrículo izquierdo a través de un electrodo que se coloca a través del seno coronario) es mejor en cuanto a mejoría de la fracción de eyección y resultados del test de la marcha, sobre todo en pacientes con insuficiencia cardíaca. También se han evaluado otros puntos alternativos como es la estimulación parahisiana y la estimulación desde tracto de salida de ventrículo derecho, pero en ninguno de estos casos se ha objetivado mejoría con respecto a la estimulación desde ápex de ventrículo derecho e incluso se ha observado deterioro de la función ventricular en los pacientes con estimulación en el tracto de salida con respecto a pacientes en los que se realizaba estimulación en el ápex.

La estrategia de control de la frecuencia cardíaca parece no ser inferior al control del ritmo en pacientes con insuficiencia cardíaca leve o moderada<sup>28</sup>. Dada la dificultad de este control sólo con fármacos y los posibles efectos secundarios de los mismos, se ha planteado la posible superioridad de la ablación del nodo AV asociada al implante de marcapasos. Esta opción ha demostrado ser superior en el control de los síntomas aunque no parece mejorar los parámetros ecocardiográficos de estos pacientes<sup>26;28</sup>.

La resincronización cardíaca ha demostrado mejoría en muchos de los pacientes que permanecen en ritmo sinusal. Se ha comprobado que esta mejoría se mantiene también en enfermos con FA e insuficiencia cardíaca que tiene asincronía demostrada., lo que nos lleva a pensar que en los casos en los que se hace ablación del nodo AV y se hacen dependientes de la estimulación del marcapasos con la correspondiente asincronía, sería beneficioso el implante de un marcapasos con estimulación biventricular.

Un estudio valoró la opción de ablación del nodo y marcapasos con estimulación biventricular frente al control farmacológico de la respuesta ventricular y demostró la superioridad de la primera opción en pacientes con FA crónica<sup>29</sup>. De esto podemos deducir que en estos enfermos, si el control de la respuesta ventricular no es bueno con fármacos, la ablación del nodo y el implante de un marcapasos con estimulación biventricular puede ser una buena alternativa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rienstra M, Van Gelder IC, Hagens VE et al. Mending the rhythm does not improve prognosis in patients with persistent atrial fibrillation: a subanalysis of the RACE study. *Eur Heart J*. 2006;27:357-364.
2. 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.
3. 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.
4. Hagens VE, Van Gelder IC, Crijns HJ. The RACE study in perspective of randomized studies on management of persistent atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev*. 2003;7:118-121.
5. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1201-1208.
6. Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ et al. Enhanced cardiovascular morbidity and mortality during rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation in hypertensives: data of the RACE study. *Eur Heart J*. 2007;28:741-751.

7. Wiberg S, Lonnerholm S, Jensen SM et al. Effect of right atrial overdrive pacing in the prevention of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a multicenter randomized study, the PAF-PA-CE study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26:1841-1848.
8. Sulke N, Silberbauer J, Boodhoo L et al. The use of atrial overdrive and ventricular rate stabilization pacing algorithms for the prevention and treatment of paroxysmal atrial fibrillation: the Pacemaker Atrial Fibrillation Suppression (PAFS) study. *Europace.* 2007;9:790-797.
9. Carlson MD, Ip J, Messenger J et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:627-633.
10. de Voogt W, van Hemel N, de Vusser P et al. No evidence of automatic atrial overdrive pacing efficacy on reduction of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace.* 2007;9:798-804.
11. Bellocci F, Spampinato A, Ricci R et al. Antiarrhythmic benefits of dual chamber stimulation with rate-response in patients with paroxysmal atrial fibrillation and chronotropic incompetence: a prospective, multicentre study. *Europace.* 1999;1:220-225.
12. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med.* 2007;357:1000-1008.
13. Gillis AM, Purerfellner H, Israel CW et al. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:697-705.
14. Padeletti L, Purerfellner H, Adler SW et al. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:1189-1195.
15. Mirza I, James S, Holt P. Batrial pacing for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized prospective study into the suppression of paroxysmal atrial fibrillation using batrial pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:457-463.
16. Levy T, Walker S, Rex S et al. No incremental benefit of multisite atrial pacing compared with right atrial pacing in patients with drug refractory paroxysmal atrial fibrillation. *Heart.* 2001;85:48-52.
17. Gulizia M, Mangiameli S, Orazi S et al. Randomized comparison between Ramp and Burst+ atrial antitachycardia pacing therapies in patients suffering from sinus node disease and atrial fibrillation and implanted with a DDDR device. *Europace.* 2006;8:465-473.
18. Lee MA, Weachter R, Pollak S et al. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: results of a randomized trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1926-1932.
19. Santini M, Ricci R, Pignalberi C et al. Is dual defibrillator better than conventional DDD pacing in brady-tachy syndrome? Results of the ICARUS Trial (Internal Cardioversion Antitachypacing and Prevention: Resource Utilization Study). *J Interv Card Electrophysiol.* 2005;14:159-168.
20. Burkhardt JD, Wilkoff BL. Interventional electrophysiology and cardiac resynchronization therapy: delivering electrical therapies for heart failure. *Circulation.* 2007;115:2208-2220.
21. Hoppe UC. Resynchronization therapy in the context of atrial fibrillation: benefits and limitations. *J Interv Card Electrophysiol.* 2007;18:225-232.
22. Turco P, De Simone A, La R, V et al. Antiarrhythmic drug therapy after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30 Suppl 1:S112-S115.
23. Tan ES, Rienstra M, Wiesfeld AC et al. Long-term outcome of the atrioventricular node ablation and pacemaker implantation for symptomatic refractory atrial fibrillation. *Europace.* 2008.
24. Weerasooriya R, Davis M, Powell A et al. The Australian Intervention Randomized Control of Rate in Atrial Fibrillation Trial (AIRCRAFT). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1697-1702.
25. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C et al. Influence of atrioventricular junction radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and flutter on quality of life and cardiac performance. *Am J Cardiol.* 1994;74:242-246.
26. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation.* 1998;98:953-960.
27. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Circulation.* 1997;96:2617-2624.
28. Hagens VE, Crijns HJ, Van Veldhuisen DJ et al. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RATE Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am Heart J.* 2005;149:1106-1111.
29. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:734-743.

# La única forma de tratar la FA con precisión es conociéndola.

La FA es diferente en cada paciente. Cambia a medida que el tratamiento y la enfermedad del paciente varían. El diagnóstico y el tratamiento deben de estar hechos a medida. Es preciso mirar más allá de los síntomas y los datos a primera vista para tener una visión completa de la situación.



**REVEAL<sup>®</sup> XT** *Always on watch.*  
Monitor cardíaco subcutáneo para monitorización de arritmias



**Medtronic**

*Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life*

# Dispositivos implantables para la detección de fibrilación auricular

R. Ruiz Granell, A. Ferrero, A. Martínez Brotons, M. T. Izquierdo, E. Santas, R. García Civera

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico de Valencia

## INTRODUCCION

En los últimos años, la fibrilación auricular (FA) ha pasado de considerarse una arritmia “benigna” a ser reconocida no sólo como la arritmia más frecuente en la población general sino como un marcador pronóstico de primer orden. Este hecho ha sido paralelo al desarrollo de nuevas formas de control y tratamiento de la arritmia, entre las que debe mencionarse especialmente la ablación con radiofrecuencia. De este modo, se ha puesto de manifiesto la necesidad de disponer de herramientas eficaces para la detección de la arritmia, tanto para el diagnóstico inicial como para el control de la eficacia de las distintas opciones terapéuticas. En este artículo revisaremos los motivos que llevan a plantearse esta necesidad, cómo puede implementarse el diagnóstico de la arritmia en dispositivos implantados y en qué grupos de pacientes puede ser especialmente útil.

## NECESIDAD DE CONOCER LA CARGA ARRÍTMICA

El diagnóstico de FA se ha establecido desde los albores de la cardiología mediante la exploración física y, sobre todo, mediante el registro electrocardiográfico. Estas herramientas han demostrado ser útiles y suficientes en los casos de FA persistente o permanente, pero plantean graves problemas de infradetección en los casos de FA paroxística si el sujeto es evaluado en las intercrisis.

Diversos estudios han demostrado que la monitorización intermitente tiende a infravalorar la carga real de FA. En portadores de marcapasos DDD capaces de recoger el electrograma auricular y detectar episodios de taquiarritmias auriculares, Israel et al<sup>1</sup> mostraron que la monitorización convencional (Holter de 24 horas 6 semanas postimplante y ECG a las 6, 26 y 52 semanas) detectaba taquiarritmias auriculares en el 15% de los pacientes, mientras que el dispositivo permitía su diagnóstico en hasta el 54%. También tras procedimientos de ablación de FA se ha encontrado una mayor tasa de recurrencia de FA a medida que la monitorización ECG se hacía más prolongada. Senatore et al<sup>2</sup> encontraron un 14% adicional de recurrencias al

añadir una transmisión transtelefónica diaria entre los días 30 y 120 postablación a la monitorización convencional mediante ECG y Holter en el primer y cuarto mes postprocedimiento. También Kotkamp et al<sup>3</sup> encontraron una mayor carga de FA antes de la ablación y una mayor tasa de recurrencias postablación si se extendía el registro de Holter desde 24 horas a 7 días, especialmente en pacientes con FA paroxística.

Los síntomas del paciente tampoco son una buena guía para la detección correcta de la arritmia. En el mencionado estudio de Israel et al<sup>1</sup> en pacientes con marcapasos DDD, el 79% de pacientes en los que se detectó taquiarritmia auricular con la ayuda de los electrogramas recogidos por el dispositivo no relató síntomas concomitantes, mientras que el 40% de pacientes sin taquiarritmias relató síntomas sugerentes de las mismas. Algo similar se ha observado en pacientes sometidos a cardioversión eléctrica, en quienes la transmisión transtelefónica diaria ha demostrado que más del 50% de recurrencias pueden ser asintomáticas<sup>4</sup> y en quienes se ha comprobado una mala correlación entre ritmo autopercebido y ritmo documentado en el ECG<sup>5</sup>. Tras los procedimientos de ablación este fenómeno de mala correlación entre síntomas y arritmia parece exacerbarse. En la serie de Hindricks et al<sup>6</sup> se observó un aumento significativo de los episodios asintomáticos de FA en el periodo postablación y aunque se demostró una reducción significativa del tiempo en FA tres meses tras el procedimiento, más del 60% de dicho tiempo no se acompañó de síntomas. Estos autores concluyeron que un seguimiento basado únicamente en la percepción de síntomas sobrestimaría sustancialmente el éxito de los procedimientos de ablación. No obstante algunos autores han puesto en entredicho estos datos. Recientemente, Steven et al<sup>7</sup> estudiaron la carga arrítmica “real” tras ablación de FA en pacientes portadores de marcapasos capaces de detectar taquiarritmias auriculares. En esta serie, los autores establecieron un criterio muy sensible para la detección de la arritmia: frecuencia auricular superior a 180 lpm durante más de 30 segundos. Estos autores encontraron en sus pacientes una buena correlación entre síntomas y arritmia.

Así pues, se impone la necesidad de desarrollar métodos fiables de detectar FA, especialmente a través de una monitorización prolongada.

### DETECCIÓN DE FA

Las dos consecuencias electrocardiográficas inmediatas de la FA son la desorganización de la actividad eléctrica auricular y la irregularidad del ciclo ventricular. La forma ideal de detección es, por supuesto, el estudio directo de la señal eléctrica auricular. La figura 1 muestra los electrogramas intracavitarios almacenados en la memoria de un marcapasos con capacidad de detección de FA. Se aprecia claramente la elevada frecuencia auricular y la desorganización de la actividad eléctrica. Con una sensibilidad adecuada, quizás el mejor criterio de detección sea la simple frecuencia auricular, siendo el más empleado en los marcapasos que incorporan la capacidad de diagnóstico de FA. La información adicional de cada episodio detectado que puede recoger el dispositivo proporciona datos de innegable valor clínico (figura 2). De hecho, recientemente se ha publicado un estudio<sup>7</sup> en el que pacientes con FA portadores de marcapasos con capacidad para el

diagnóstico de taquiarritmias auriculares fueron sometidos a procedimientos de ablación sobre la FA. La monitorización proporcionada por los marcapasos permitió conocer la carga real de FA que estos pacientes presentaron después de la ablación, en lo que debería considerarse como el gold standard de la monitorización continua de estas arritmias. El problema, indudablemente, es la necesidad de implantar una sonda-electrodo auricular, lo que clínicamente no está justificado para este propósito en la mayoría de pacientes.

Estudiar la actividad eléctrica auricular de forma automática o semiautomática a partir de registros electrocardiográficos de superficie no es una tarea sencilla. Las baja amplitud y frecuencia de la señal y la superposición de la despolarización y repolarización ventricular, de amplitud mucho mayor, hacen difícil el análisis de la despolarización auricular, especialmente cuando se establecen arritmias auriculares en las que se pierde la normal relación entre la despolarización auricular y la ventricular. Existen diversos métodos de tratamiento complejo de la señal electrocardiográfica que permiten separar la actividad auricular de la ventricular. Nuestro grupo ha

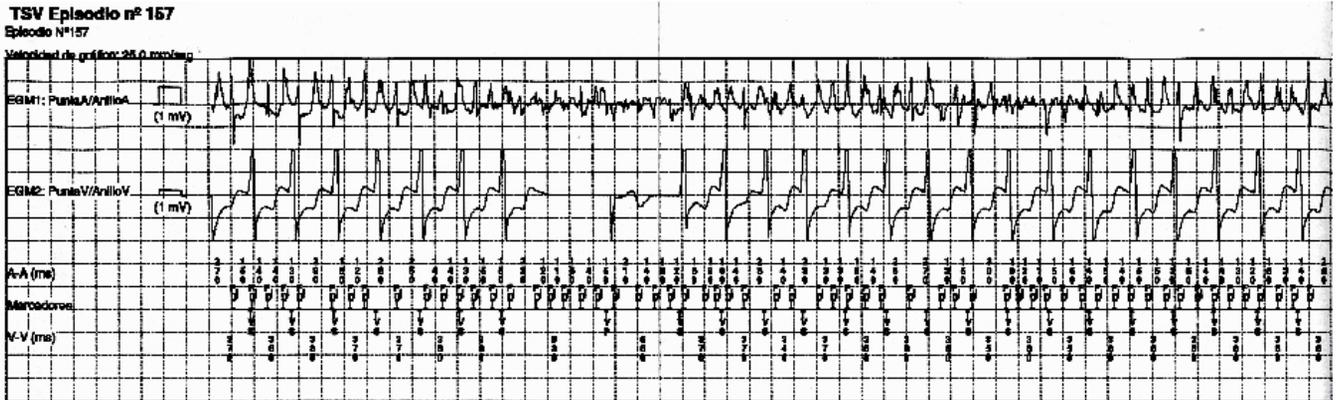


Figura 1.- Electrogramas almacenados en un marcapasos con capacidad de detección y tratamiento de FA. Se muestra el electrograma auricular, el ventricular y el canal de marcas con los ciclos auricular y ventricular detectados

**TSV Episodio nº 157** Página 1

Episodio Nº157: 06-Mar-2007 04:41:14

**Resumen de episodios**

Tipo Inicial	TSV - FAMILIA (reparables)	
Duración	2 seg	
Frec. A/V máx.	429 min <sup>-1</sup> /167 min <sup>-1</sup>	
Mediana V.	157 min <sup>-1</sup> (360 ms)	
Actividad al inicio	Reposo, Sensor = 65 min <sup>-1</sup>	
Transición del episodio a episodio de A y V rápidos.		

**Ajustes de parámetros Inicial Intervalo V. (frec.)**

TV Monitor	18	400 ms (150 min <sup>-1</sup> )
------------	----	---------------------------------

EGM	EGM1	EGM2	Sensibilidad
Origen	Punta A/Antico	Punta V/Antico V	Auricular 0.8 mV
Rango	± 8 mV	± 8 mV	VD 0.9 mV

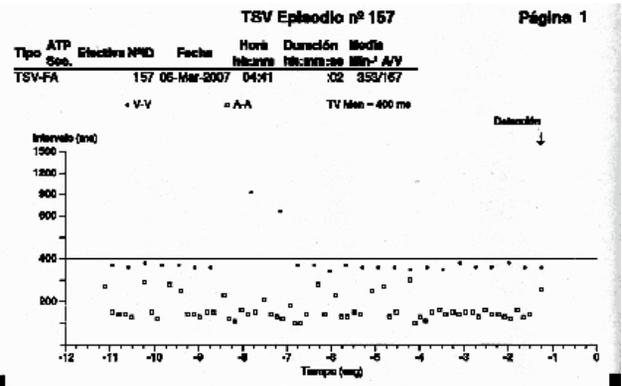


Figura 2.- Información adicional recogida por el dispositivo, correspondiente al episodio que se muestra en la figura 1.

trabajado en alguno de estos algoritmos<sup>8,9</sup>, demostrando la factibilidad y las diferentes señales obtenidas durante episodios de FA o de flutter auricular. La complejidad técnica, el costo computacional y la memoria necesaria hacen difícil la generalización de su uso.

La FA, como ya hemos comentado, provoca también una irregularidad del ritmo ventricular en la mayoría de pacientes. Esta irregularidad puede ser detectada de forma sencilla con algoritmos muy simples y de escaso costo computacional, por lo que pueden ser incorporados fácilmente a sistemas

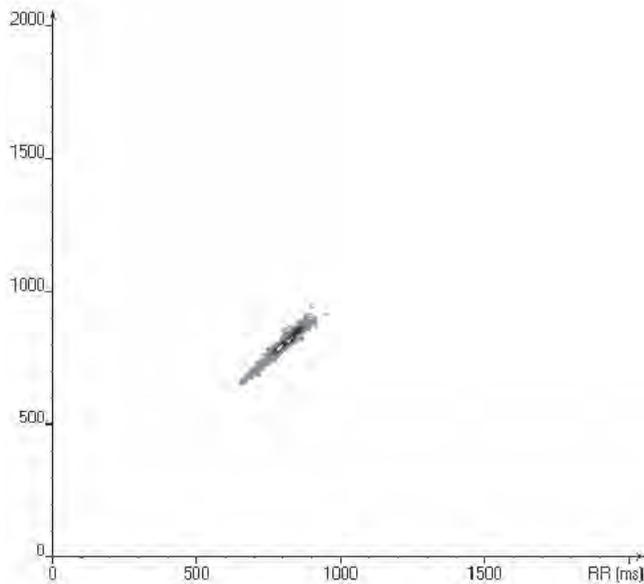


Figura 3.- Gráfica de Poincaré obtenida a partir de un registro de Holter, correspondiente a ritmo sinusal.

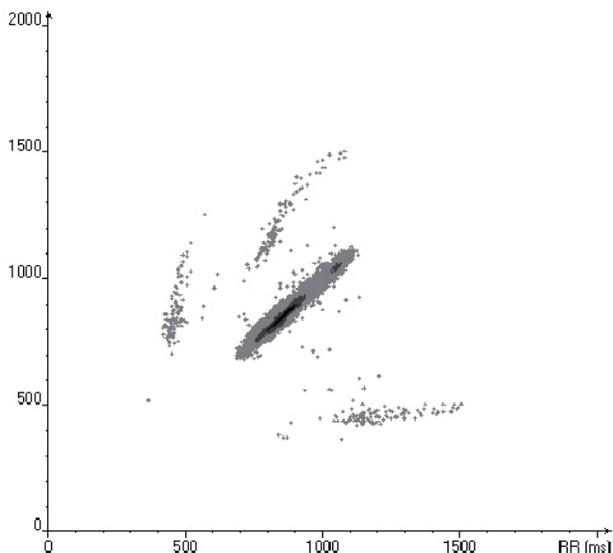


Figura 4.- Gráfica de Poincaré obtenida a partir de un registro de Holter, correspondiente a ritmo sinusal con extrasístolia ventricular.

de monitorización. Algunos de estos algoritmos, muy empleados, se basan en los estudios de sucesos consecutivos y en las gráficas de Lorentz y Poincaré. La figura 3 muestra una gráfica de Poincaré, en la que se representa el ciclo de cada latido en función del ciclo precedente, construida con los datos de un registro de Holter de 1 hora de duración mientras el paciente se encuentra en ritmo sinusal. Cada punto representa un latido y, dado que el ciclo es regular con respecto al anterior, los puntos se agrupan en torno a la línea de identidad en forma de "torpedo" mostrando únicamente la oscilación de la frecuencia cardíaca. En la figura 4 se muestra el efecto de la extrasístolia, apareciendo subpoblaciones correspondientes a ciclos cortos seguidos de ciclos largos (la extrasístole y la pausa compensadora) y ciclos largos seguidos de ciclos cortos (el latido previo y la extrasístole). En el caso del flutter auricular con conducción AV 2:1 (figura 5), todos los latidos se agrupan en un punto, no habiendo oscilación de la frecuencia cardíaca. En cambio, cuando la conducción es variable (figura 6), se observan varias subpoblaciones correspondientes a secuencias de tipo ciclo corto-largo, largo corto, corto-corto y largo-largo. En cualquier caso, las gráficas en ritmo sinusal, durante extrasístolia o durante flutter auricular muestran patrones organizados y reconocibles. La figura 7 muestra la gráfica obtenida durante un episodio de FA de 15 minutos de duración. La irregularidad de ciclo típica de la FA ocasiona un patrón totalmente disperso en el que no se aprecia ninguna relación entre un latido y el que le precede. Este patrón de dispersión puede

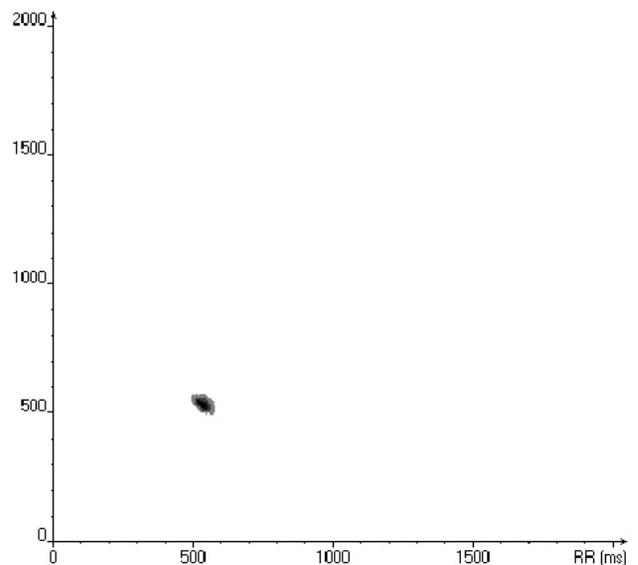


Figura 5.- Gráfica de Poincaré obtenida a partir de un registro de Holter, correspondiente a un episodio de flutter auricular con conducción AV 2:1 mantenida. Nótese el agrupamiento de los intervalos RR con escasa oscilación de la frecuencia ventricular.

ser fácilmente identificado y cuantificado de forma automática y usado para la discriminación de FA, siempre que existan suficientes latidos y la respuesta ventricular a la arritmia sea irregular. Estas dos condiciones (duración suficiente y respuesta irregular) junto a la contaminación por artefactos suponen las principales limitaciones del método.

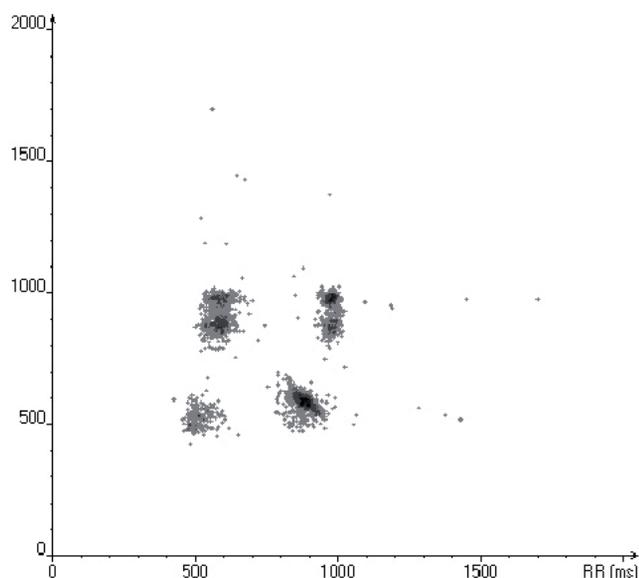


Figura 6.- Gráfica de Poincaré obtenida a partir de un registro de Holter, correspondiente a un episodio de flutter auricular con conducción AV variable. Se aprecian 4 nubes de puntos que corresponden a secuencias de intervalos RR de tipo corto-corto, corto-largo, largo-corto y largo-largo.

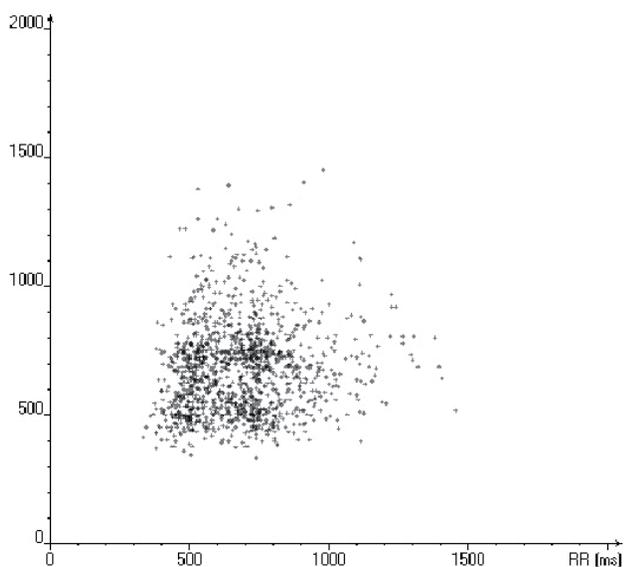


Figura 7.- Gráfica de Poincaré obtenida a partir de un registro de Holter, correspondiente a un episodio de FA. Se observa una gran dispersión de puntos que traduce la irregularidad del ciclo ventricular.

Recientemente se ha introducido en el mercado un nuevo dispositivo implantable de monitorización ECG de larga duración (Reveal XT®, Medtronic) en el que se dispone de la capacidad de identificar episodios de FA. El proceso de diagnóstico se basa también en la construcción de una gráfica de Lorentz en la que se disponen las diferencias de ciclo de cada dos latidos consecutivos. La figura 8 muestra una de estas gráficas correspondiente a un episodio de FA de aproximadamente 250 latidos. Se observa, al igual que con las gráficas de Poincaré pero con otra disposición, la dispersión de los puntos ocupando un área considerable de la gráfica. Este dispositivo permite diagnosticar y recoger, entre otras arritmias, episodios de FA de al menos dos minutos de duración y lleva incorporadas otras ayudas al diagnóstico procedentes de los marcapasos, que teóricamente extienden su utilidad. Por el momento no existen estudios clínicos suficientes que avalen la precisión y fiabilidad del diagnóstico con este dispositivo, pero su utilidad ya demostrada en otras patologías (p. ejemplo. en el diagnóstico del síncope) hacen prometedora su papel en la monitorización de la FA. Un punto débil de estos dispositivos puede ser la fiabilidad de los diagnósticos automáticos, aunque recientemente se ha comprobado<sup>10</sup> que la nueva generación ha mejorado sustancialmente, disminuyendo un 85% las detecciones inapropiadas a costa de disminuir únicamente un 1,5% las apropiadas.

### USO CLÍNICO

Ya hemos comentado que la detección de FA en los marcapasos implantados con esta capacidad puede establecer el "patrón oro" en el conocimiento de la carga arrítmica real, siendo la necesidad del implante su máxima limitación. Las ayudas adicio-

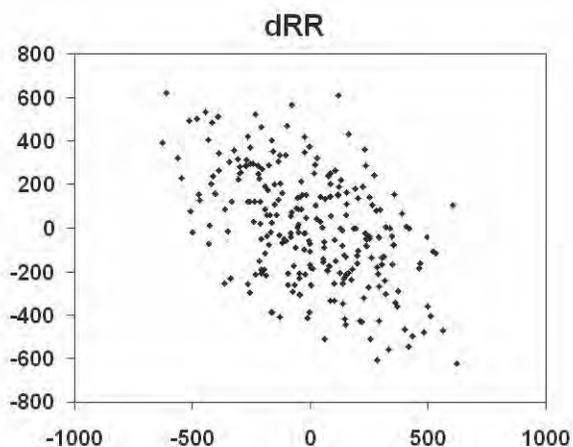


Figura 8.- Gráfica de Lorentz obtenida a partir de un registro de Holter, correspondiente a un episodio de FA. Al igual que en la figura anterior, la dispersión de puntos es consecuencia de la irregularidad de ciclo ventricular.

nales de que disponen estos dispositivos permiten conocer con precisión el número y duración de los episodios, su relación con la actividad del paciente, la distribución horaria o la frecuencia ventricular durante los mismos. Todas estas ayudas diagnósticas se han incorporado ahora a los dispositivos implantables de monitorización, pero su detección ha de basarse todavía en la irregularidad de la frecuencia ventricular y no en la actividad auricular.

Es evidente que la monitorización con dispositivos implantables, si se demuestra fiable, permitirá conocer un importante flujo de datos para un manejo integral de la FA. Así, los episodios sintomáticos podrán ser activados por el propio paciente, estableciendo la correlación entre síntomas y arritmia, permitiendo el diagnóstico en los casos de difícil documentación electrocardiográfica. El conocimiento de la carga arrítmica basal es fundamental cuando se plantean intervenciones terapéuticas, ya sean farmacológicas o eléctricas, puesto que permite establecer comparaciones con la monitorización postprocedimiento y conocer así los efectos reales de la intervención. También el conocimiento del control real o no de la arritmia puede ayudar a la toma de decisiones trascendentes, como puede ser la supresión de la anticoagulación.

Por último, conocer la incidencia de FA en otras patologías puede tener repercusiones en el tratamiento, por ejemplo en el caso de la insuficiencia cardiaca o en el de los accidentes cerebrovasculares de origen incierto.

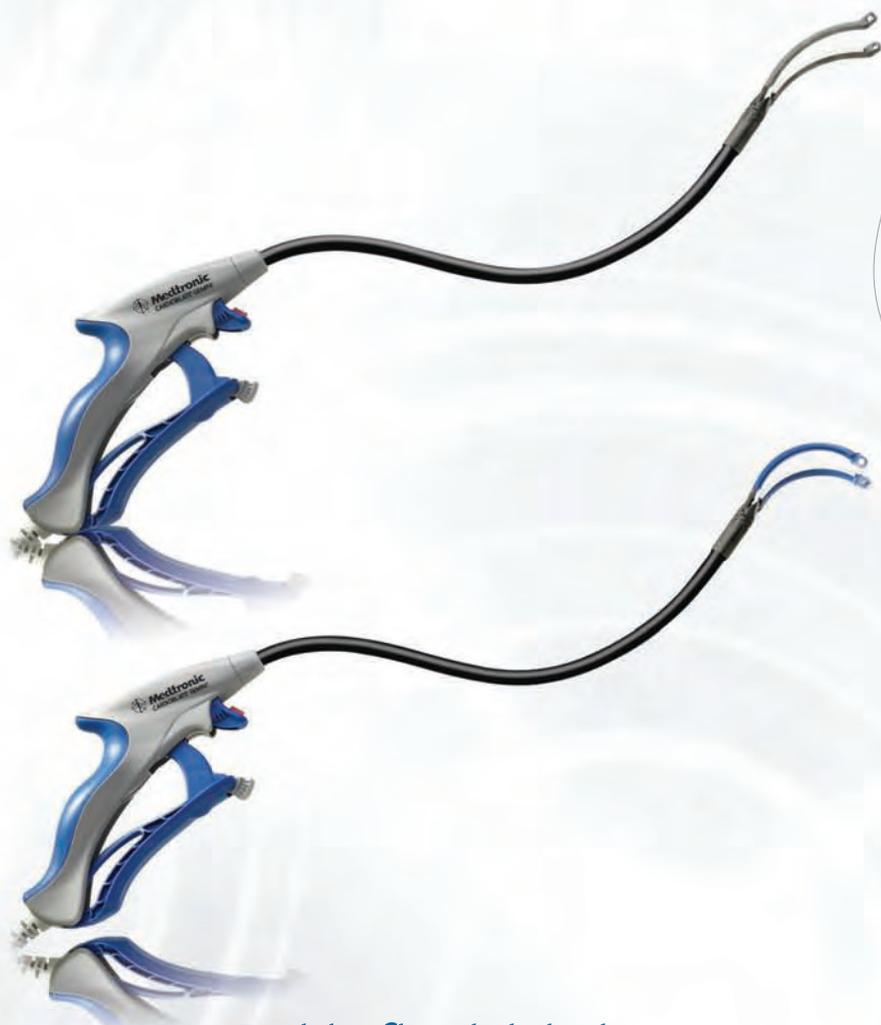
En conclusión, el desarrollo de dispositivos implantables que permitan conocer la incidencia de FA y la carga arrítmica puede suponer una valiosa ayuda para el manejo global de esta arritmia, siempre que se demuestre su fiabilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Israel CW, Neubauer H, Olbrich HG, Hartung W, Treusch S, Hohnloser SH; BEATS Study Investigators. Incidence of atrial tachyarrhythmias in pacemaker patients: results from the Balanced Evaluation of Atrial Tachyarrhythmias in Stimulated patients (BEATS) study *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 582-8.
- 2 Senatore G, Stabile G, Bertaglia E, et al. Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 873-6.
- 3 Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, et al. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: trigger elimination or substrate modification: early or delayed cure? *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 869-77.
- 4 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.
- 5 Nergårdh A, Frick M. Perceived heart rhythm in relation to ECG findings after direct current cardioversion of atrial fibrillation. *Heart* 2006; 92: 1244-7.
- 6 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.
- 7 Steven D, Rostock T, Lutomsy B, et al. What is the real atrial fibrillation burden after catheter ablation of atrial fibrillation? A prospective rhythm analysis in pacemaker patients with continuous atrial monitoring. *Eur Heart J* 2008; 29: 1037-42.
- 8 Millet J, Rieta JJ, Ruiz Granell R, et al. Extracción exclusiva de la actividad auricular a partir del ECG standard en episodios de FA mediante la técnica de separación de fuentes. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55(Supl 2): 154-155.
- 9 Castells F, Millet J, Ruiz Granell R, et al. Separación de la actividad auricular en el ECG de pacientes con taquiarritmias auriculares. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(Supl 2): 46.
- 10 Brignole M, Bellardine Black CL, Bloch Thomsen PE, et al. Improved arrhythmia detection in implantable loop recorders. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; Apr 10 (Epub ahead of print)

# Una GRAN IDEA nos abre nuevos caminos

## CARDIOBLATE® GEMINI™ Sistema de Ablación Quirúrgica

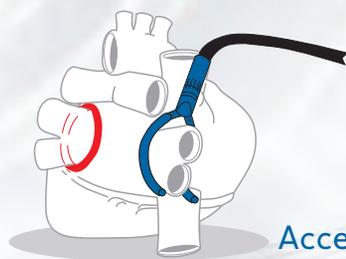


Mayor Control

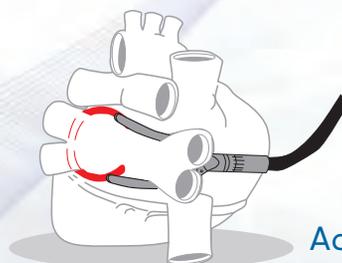
Endoscópico

FLEXIBILIDAD

Doble flexibilidad para un mayor control.



Acceso Vertical GEMINI™-X



Acceso Lateral GEMINI™-S



# El desfibrilador automático implantable en la fibrilación auricular

A. Quesada Dorador

Electrofisiología y arritmias. Servicio de cardiología. H. General U. de Valencia, Valencia

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) conlleva una reducción de la calidad de vida y un aumento de morbimortalidad. La reducción de la calidad de vida impuesta por la FA se ha comprobado que es similar o peor a la provocada por un infarto de miocardio, los pacientes con cardiopatía isquémica pendientes de una angioplastia e incluso con insuficiencia cardíaca<sup>1,2</sup>.

Varios estudios con fármacos demostraron (AFFIRM; RACE, etc.) que los intentos de preservar el ritmo sinusal con cardioversiones eléctricas externas y tratamiento farmacológico eran ineficaces frecuentemente y no presentaban ventajas respecto del tratamiento paliativo basado en abandonar al paciente en fibrilación auricular y controlar solamente la respuesta ventricular<sup>3</sup>. Aún actualmente, parece necesario resaltar que estos estudios sólo son aplicables a los pacientes de más de 65 años y que sus resultados no demostraron que las dos estrategias eran igual de buenas, sino que eran igual de malas, en otras palabras, el empleo de los fármacos antiarrítmicos probados en esos estudios frecuentemente no conseguía mantener el ritmo sinusal y se asociaba con un pronóstico similar o peor que el grupo en que no se intentaba restaurar el ritmo sinusal y sólo se empleaban fármacos frenadores del nodo AV para controlar la respuesta ventricular.

Algunos pacientes muy seleccionados eran sometidos en unos pocos centros con experiencia (y en algunos pocos más sin ella) a las diversas variedades de atriotomías conocidas como la técnica de Maze. La complejidad, beneficios reales y potenciales complicaciones de este procedimiento justificaban y exigían la exploración de otras alternativas<sup>4</sup>.

En este contexto durante los años noventa emergieron alternativas no farmacológicas para el tratamiento de estos pacientes, surgiendo los primeros intentos de ablación por catéter; los algoritmos de prevención con estimulación en sus diferentes modalidades y el desfibrilador automático implantable (DAI) auricular.

La evolución de cada una de estas opciones, como sabemos, ha sido dispar, claramente a favor de las técnicas percutáneas de ablación por catéter, especialmente el aislamiento circunferencial de las venas pulmonares basado fundamentalmente en la técnica desarrollada por Pappone. Las técnicas de estimulación auricular y la ablación quirúrgica básicamente aunque usadas han quedado restringidas a los pacientes en los que coexiste la FA con una indicación convencional de marcapasos o de cirugía cardíaca respectivamente.

Algo similar ha ocurrido con el DAI auricular que evolucionado a DAI dual (con terapias eléctricas en aurícula y ventrículo) quedando reservado para pacientes con un riesgo suficientemente elevado de muerte súbita por arritmias ventriculares. En este artículo repasaremos cuales han sido los resultados del DAI auricular/dual junto a los grandes problemas que ha suscitado.

## EL DESFIBRILADOR AURICULAR AISLADO

El primer DAI auricular conocido en su versión más avanzada como Atrioverter o Métrix, era prácticamente solo eso, un sistema capaz de administrar choques internos de onda bifásica troncada de 3 o 6 julios y constaba de un generador implantado en región pectoral, con una masa de 79 g y un volumen: 53 cc. y 3 electrodos ubicados en aurícula derecha, seno coronario y ventrículo derecho. Como función adicional sólo era capaz de administrar estimulación VVI<sup>5</sup>

Los modos de funcionamiento eran programables entre 5 opciones, (completamente automático, activado por el paciente, monitor, sólo como marcapasos y apagado) aunque en los estudios de evaluación sólo se usó el modo monitor. Una vez que la FA era detectada el paciente acudía a su hospital donde bajo sedación se administraba un choque a través del dispositivo.

Al ser un prototipo, los criterios de exclusión eran sumamente restrictivos y así se excluían pacientes con prácticamente cualquier cardiopatía excepto la hipertensiva. Entre otros criterios de exclusión figuraban la presencia de prótesis valvulares, un antecedente de eventos tromboembólicos, presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, una fracción de

### Correspondencia:

Aurelio Quesada  
C/Góngora 1, 26.  
Valencia 46015  
E-Mail: quesada\_aur@gva.es

eyección menor del 40% o la coexistencia de arritmias ventriculares, tanto taquicardia ventricular (TV) sostenida como no sostenida, para las que el dispositivo no disponía de terapias. Precisamente, los únicos pacientes a los que hoy en día se les consideraría candidatos a un DAI dual (con terapias en aurícula y ventrículo, ver el siguiente epígrafe) son los que se excluyeron de ésta primera experiencia que estuvo limitada a 51 pacientes prácticamente sin cardiopatía o con cardiopatía hipertensiva estable; la fracción de eyección (FE) promedio fue del 58% y se habían ensayado previamente una media de 3.9 fármacos antiarrítmicos.

Los resultados fueron publicados por Wellens y cols en *Circulation* en 1998<sup>5</sup>. El dispositivo se mostró seguro con una especificidad del 100% para la detección de ritmo sinusal y una sensibilidad del 92,3% para FA. En total se administraron 670 choques para episodios espontáneos, con un umbral de desfibrilación de 2.5 J. Como complicaciones relevantes se presentaron 2 trombosis de la vena subclavia, una perforación auricular (tras el test del primer mes) secundaria a desplazamiento del electrodo auricular, dos infecciones que obligaron al explante de sistema, 4 reposiciones de la sonda auricular (1 por desplazamiento y 3 por aumentos del umbral de desfibrilación auricular (UDFa) y 1 desplazamiento del cable ventricular. En un seguimiento de 9 meses, la eficacia inicial de los choques fue del 96% y hubo una tasa de recurrencia precoz de la arritmia del 26 %; un choque subsiguiente recuperó a la mitad de los pacientes por lo que el porcentaje final de enfermos que pasaron a un ritmo sinusal estable tras 1 o 2 descargas fue del 86%<sup>6</sup>.

Sin embargo, cuando el tiempo de seguimiento se prolongó, una serie de problemas comenzaron a hacerse presentes. En un artículo publicado en 2003 se revisaba la evolución a largo plazo (mediana de 40 meses, rango 7-66) de 106 pacientes<sup>7</sup>. De ellos, solo 39 mantenían activas las terapias

con el dispositivo. En otros 14 el dispositivo sólo se usaba para monitorizar la arritmia pero sin aplicar descargas y en casi la mitad (53 enfermos) se había apagado o explantado. Las principales razones para interrumpir definitivamente la terapia fueron la elevación del umbral de desfibrilación (n=7), intolerancia del paciente a múltiples choques (n=15), bradicardia sintomática requiriendo estimulación bicameral (n=12) y agotamiento de la batería (n=19). Tras el explante, en 17 enfermos se siguió intentando mantener el ritmo sinusal mientras que los otros 36 se dejaron en FA permanente con control de la frecuencia.

## EL DESFIBRILADOR DUAL

Una de las limitaciones más importantes del DAI auricular aislado era la falta de terapias para arritmias ventriculares. Esto limitaba su uso en pacientes de riesgo y también hacia que se evitara programar las terapias en forma automática por el temor a que los choques pudieran resultar en proarritmia ventricular que pusiera en peligro la vida del paciente.

La aparición de los desfibriladores bicamerales del tipo dual (DDED, ver tabla I) incrementó las expectativas sobre la posibilidad de controlar los pacientes con FA refractaria a fármacos. El término de DAI dual se reserva para aquellos dispositivos capaces de aplicar terapias antitaquicardia en aurícula y ventrículo junto a la posibilidad de ofrecer estimulación auricular antibradicardia si es necesaria; para poder actuar es indispensable que estén provistos de un algoritmo fiable de discriminación entre arritmias supra y ventriculares.

El primer DAI dual fue el Jewel AF (Medtronic, USA) y es con el único que existe experiencia en pacientes afectos únicamente de taquiarritmias auriculares refractarias a fármacos. Sus características básicas se han mantenido en los siguientes generaciones de DAI (GEM IIIAT, Virtuoso, Concerto) y

**Tabla I**

**Nomenclatura de identificación del tipo de desfibrilador con el código de 4 letras de la NASPE. Obsérvese que a diferencia de los marcapasos, un DAI con estimulación bicameral pero sin terapias en aurícula es denominado VVED. Sólo el que permite terapias eléctricas antitaquicardia auriculares puede denominarse DDED**

Código NASPE/BPEG Defibrillator (NBD)			
I	II	III	IV
Shock Chamber	Antitachycardia pacing chamber	Tachycardia detection	Antibradycardia pacing chamber
0 = None A=Atrium V=Ventricle D=Dual (A+V)	0 = None A=Atrium V=Ventricle D=Dual (A+V)	E=Electrogram H= Hemodynamic	0 = None A=Atrium V=Ventricle D=Dual (A+V)

son compartidas por los otros fabricantes (Boston, Sorin Group y Biotronik) que han ido introduciendo en el mercado dispositivos similares.

El Jewel AF disponía de 2 puertos IS1 para electrodos de estimulación en aurícula y ventrículo y 3 puertos DF1 a los que se podían conectar 3 bobinas, las 2 habituales de vena cava superior y ventrículo derecho, y una opcional para un electrodo en seno coronario en caso de umbrales de desfibrilación auricular elevados (figura 1). Como terapias auriculares, se podían activar la estimulación anti-taquicardia (ATP) con ráfagas convencionales o de alta frecuencia (50 Hz) y choques.

El dispositivo incorporaba además dos algoritmos de estimulación para la prevención de la FA que en ese momento eran objeto de una importante investigación con marcapasos, el Atrial Rate Stabilization (ARS) y el Switch Back Delay ("Cool Down")/Post Mode Switch Overdrive que respectivamente intentaban suprimir cambios súbitos del ciclo sinusal tras extrasístoles el primero y tras una taquicardia auricular (TA) o una FA sostenida el segundo.

Aunque ahora es algo habitual en cualquier DAI bi o tricameral, este dispositivo fue el primero en incorporar un algoritmo fiable para la discriminación de arritmias supraventriculares y ventriculares, que decidiera de forma automática la cámara de origen de las taquicardias. El algoritmo del Jewel AF se denominó PR Logic, y como su nombre indica, la clasificación de la arritmia se decide por el número y posición de los eventos auriculares en relación con los ventriculares. El correcto funcionamiento del al-

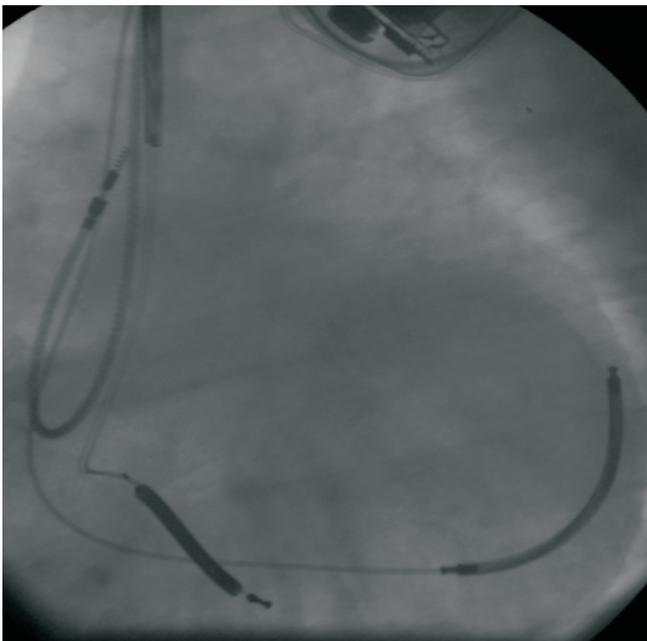


Figura 1.- Aspecto radiológico del DAI dual con cables en aurícula derecha, ventrículo derecho y seno coronario. Proyección OAI 40°.

goritmo es básico puesto que decide no sólo retrasar o retirar una terapia, sino aplicarla de forma activa en cualquier cámara.

Una vez que el dispositivo hubiera demostrado que era seguro en los pacientes con arritmias ventriculares y arritmias auriculares concomitantes<sup>8,9</sup> y que fuera aprobado por la FDA, se enfocó seriamente tratar los pacientes exclusivamente con arritmias ventriculares y se diseñó el estudio Jewel AF Only, también sometido a la supervisión de la FDA. De este estudio provienen directa o indirectamente (a través de subestudios de un centro único o cooperativos) todos nuestros conocimientos sobre los efectos del DAI dual sobre la FA, confirmando con el desfibrilador dual, los resultados del DAI auricular en cuanto a eficacia y seguridad incluso programando los choques automáticos.

El estudio Jewel AF only<sup>10</sup> fue un ensayo clínico prospectivo, no aleatorizado multicéntrico, que enroló 267 pacientes entre Noviembre de 1997 y Abril de 2001 (203 en Estados Unidos, 56 en Europa y 9 en Canadá). En España, nuestro centro fue el único participante. Como objetivos primarios se encontraban la eficacia de las terapias frente a la TA/FA (ATP, 50Hz y cardioversión), así como el estudio de la seguridad y complicaciones del dispositivo. Como objetivos secundarios estaban el análisis de la detección de TA/FA, la calidad de vida, la supervivencia y los resultados de las terapias de prevención.

Los pacientes debían haber sufrido al menos dos episodios sintomáticos de FA o flutter en los 3 meses previos (disponiendo de documentación ECG de al menos uno). También debían de, al menos, haber sido refractarios o intolerantes a un fármaco antiarrítmico y estar en ritmo sinusal al implante. Los principales criterios de exclusión eran la historia de angina inestable o de TV/FV sostenidas, estar en clase IV de la NYHA, haberse constatado trombo auricular en los 6 meses previos, sufrir un evento cerebrovascular en el año previo y la fibrilación auricular permanente.

Un aspecto a destacar es, que a diferencia del Atrioverter, ni la presencia de IC en clase II o III ni la depresión de la función ventricular eran criterios de exclusión por lo que, como ahora veremos, el Jewel AF Only incluyó realmente un subgrupo de pacientes de los que ahora son reconocidos como indicación clase 1 para implante de desfibrilador por alto riesgo de arritmias ventriculares.

Los datos publicados se refieren a los primeros 146 pacientes<sup>10</sup> que corresponden al análisis que se remitió a la FDA, aunque el análisis final de los

276 pacientes no mostró diferencias significativas (datos no publicados).

El seguimiento medio fue de  $12.6 \pm 6.2$  meses. Una vez decidido el implante, toda la programación y ubicación del electrodo se dejaba a criterio de cada investigador. Los pacientes fueron seguidos al mes, 3 y 6 meses y luego cada 6 meses. Las características basales se recogen en la tabla II destacando que un tercio de los pacientes tenían una depresión severa de la fracción de eyección y casi la mitad estaban en situación de insuficiencia cardíaca moderada.

La arritmia auricular sintomática que motivó el implante fue FA en 108 pacientes (74%), flutter auricular en 5 (3%) y coexistiendo ambas en 33 (23%). La presentación era paroxística en 51 pacientes (35%) y persistente en 95 (65%). Aunque la arritmia debía ser refractaria al menos a un antiarrítmico, no era un estudio del DAI frente a los fármacos, y de hecho al inicio del estudio la mayoría de los pacientes (79%) se encontraban en tratamiento con alguno, generalmente antiarrítmicos de clase I (15%) o sobre todo de clase III (52%). Tanto el porcentaje como la proporción de los distintos antiarrítmicos permanecieron constantes a lo largo de los 12 meses de seguimiento.

El sistema de DAI implantado tuvo una configuración de 2 electrodos, aurícula derecha (AD) y de doble bobina en ventrículo derecho (VD) en algo

menos de la mitad de los pacientes (47,6%) mientras que en el 52,4% se insertó además un electrodo con bobina en el seno coronario (figura 1). Los umbrales medios de desfibrilación auricular fueron  $7.4 \pm 4.5$  julios, y aunque no hubo diferencias significativas de una configuración respecto de la otra, si se observó que en los pacientes en los que inicialmente se intentó implantar el sistema solo con electrodos de AD y VD presentaban un umbral de desfibrilación superior a 27 J, la adición del electrodo en seno coronario reducía de forma notable este valor. En el único paciente de nuestra serie en el que esto ocurrió, el umbral de desfibrilación bajó de más de 27 julios a 7 julios, y se mantuvo eficaz durante el seguimiento. Mitchell y cols<sup>11</sup> en uno de los subanálisis referidos encontraron que en 11 pacientes la media del umbral de desfibrilación con la configuración del choque de la carcasa a las dos bobinas del electrodo de VD era significativamente superior a cuando el choque se administraba entre la bobina proximal de este electrodo y la bobina del cable de seno coronario ( $25 \pm 6$  J frente  $10 \pm 7$  J).

## LOS BENEFICIOS DEL DAI DUAL

Los resultados del estudio Jewel AF Only y de los subestudios asociados mostraron que el DAI dual era eficaz y seguro para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular refractaria a fármacos. El porcentaje de pacientes que se mantenían en ritmo sinusal en los seguimientos de los meses 1, 3, 6 y 12 fue del 90%, 92%, 95% y 94% respectivamente.

La seguridad de la terapia, que era un objetivo primario, se estudió comparando el riesgo de complicaciones asociadas al sistema o al procedimiento, con el que se observó en el estudio de evaluación de otro DAI doble cámara (Medtronic modelo 7219D). De los 267 pacientes enrolados, 39 experimentaron una complicación, mientras que de los 869 evaluados con el modelo 7219D, 50 presentaron alguna complicación. Aunque los dos modelos de DAI eran comparables, las características de las poblaciones de ambos estudios diferían en la enfermedad subyacente, siendo las variables, con diferencias significativas, la presencia de enfermedad coronaria, el antecedente de infarto de miocardio, la hipertensión arterial y la TV monomófica sostenida. Si se ajustaba el modelo de Cox con estas variables, el riesgo relativo fue estimado en 1.32 ( $p=0.32$ ), por lo que se concluyó que el DAI dual era seguro.

Las complicaciones más relevantes fueron el desplazamiento de algún electrodo en 10 pacientes (6.8%) siendo en 3 casos el desplazado, el electrodo de seno coronario que se implantó en 89 enfermos, hematoma 2 casos (1.4%), otros 2 casos de

**Tabla II**

**Características de los pacientes incluidos en el estudio Jewel AF Only (datos de los primeros 146 pacientes)**

Edad (media)	62 ± 12 años
Varones	71%
IM	19%
Hipertensión	45%
Miocardiopatía	30%
C. Isquémica	32%
Bypass coronario	14.4%
Angioplastia	11.1%
NYHA	
Clase I	54%
Clase II	34%
Clase III	12%
AI (media)	46.1mm
FE (media)	51%
FE < 40%	31%

infección (1.4%) y en 1 paciente, detección inapropiada (0.7%). Ningún choque auricular tuvo efecto proarritmico ventricular.

El dispositivo se mostró también fiable para la detección y clasificación de las arritmias supraventriculares. La mayoría de los pacientes (83%) presentaron algún episodio de arritmia auricular, registrándose un total de 4859. Un hallazgo relevante fue que la mayor parte de los episodios que se analizaron para el estudio de la detección fueron taquicardias regulares (2,991 episodios, 62%), mientras que los episodios de FA fueron 1,868 (38%), a pesar que la indicación mayoritaria era FA. El valor predictivo positivo para detección auricular apropiada fue muy elevado (98.8%).

Los algoritmos de prevención no tuvieron efecto significativo sobre la frecuencia de los episodios.

Las terapias de estimulación (ATP auricular y 50Hz) mostraron una aceptable eficacia para suprimir los episodios en que fueron programadas. En 218 pacientes de 10300 episodios, 9737 fueron tratados al menos con una terapia de ATP o de 50 Hz, y de ellos 3951 (40.6%) fueron eficazmente terminados.

En un subestudio, nosotros examinamos, junto a centros italianos<sup>12</sup> la eficacia de las terapias, siendo la tasa de éxito global para las terapias de estimulación del 60.1%. Dependiendo del tipo de taquicardia la tasa de éxito ajustada (GEE) fue 62.5% cuando se administraba en una arritmia clasificada por el dispositivo como TA. Incluso en episodios clasificados por el aparato como FA la tasa ajustada de éxito aún fue 23.6% (muy probablemente porque muchos de estos episodios realmente eran TA).

Cuando la estimulación antitaquicardia no podía suprimir la taquicardia, se administraban choques de cardioversión que podían ser suministrados bien de forma automática (un único choque generalmente nocturno), bien bajo sedación en el hospital o incluso ser autoadministrados por el paciente mediante un mando a distancia que al activarlo suministraba el choque, siempre y cuando, se confirmara que la FA estaba presente.

En el estudio Jewel AF Only, 1986 episodios de TA/FA espontáneos en 187 pacientes fueron apropiadamente tratados con choques. De ellos, 1822 (91.7%) fueron suprimidos con éxito por al menos un choque aplicado como parte de la secuencia de terapias. El número medio de choques por episodio fue de 1.16, con 1739 episodios (87.6%) de un único choque.

Nosotros, en el estudio cooperativo con los centros italianos (Ricci), encontramos una eficacia glo-

bal de los choques del 88.2% (165/187) con una tasa de recurrencia precoz del 19.2% de los episodios. La tasa ajustada de finalización con éxito de los choques para episodios de TA del 76.2% (16/21) y del 89.8% (149/166) en FA.

Esto se tradujo en un beneficio clínico relevante pues los pacientes, de forma significativa, requirieron menos hospitalizaciones y precisaron menos CVE respecto de los datos del preimplante. Además varios ítems de las escalas de calidad de vida mejoraron y mejoró también de forma significativa la frecuencia e intensidad los síntomas<sup>12</sup>. No obstante, este efecto fue sólo significativo en los pacientes que tenían programada la administración de los choques de forma automática o autoadministrados, mientras que no se observaron diferencias cuando los pacientes estaban programados para ser recibir el choque en el hospital bajo sedación.

## EL PROBLEMA DE LA ADMINISTRACIÓN DE LOS CHOQUES

Pese a la seguridad y alta eficacia que hemos comentado del DAI dual para suprimir los episodios de FA y mantener el ritmo sinusal, un problema no resuelto es la tolerancia de los choques en el subgrupo de pacientes que se mantiene con episodios repetidos prolongados. Esto puede condicionar que el impacto beneficioso sobre la calidad de vida pueda no mantenerse, especialmente cuando se realiza la evaluación a largo plazo.

En el estudio AF Only, antes citado, los dos cuestionarios de calidad de vida, Medical Outcomes Study Short Form (SF-36) y el Symptom Checklist mostraron una mejoría significativa a los 6 meses y la programación de los choques permaneció constante durante el tiempo del estudio, incluso aumentó desde un 54% a un 72% desde el inicio al último contacto<sup>13</sup>.

En nuestro estudio los pacientes que tuvieron los máximos beneficios clínicos de reducción de la hospitalización, menor carga de FA y mayor mejoría de la calidad de vida fueron los que mantuvieron los choques activados en comparación con los que solicitaron que se les desconectarán<sup>12</sup>. Por tanto, el DAI es capaz de impactar positivamente sobre la reducción de la calidad de vida impuesta por la arritmia. Factores que explican este beneficio es que la población del estudio era sintomática por definición, que la media de choques por episodio fue baja y que la mayoría de ellos sólo requirió un choque por episodio. Sin embargo si que se detectó un pequeño pero no despreciable subgrupo de pacientes en los que se produjeron alteraciones psicológicas secundarias a la actuación del aparato.

El PASSAT fue un subestudio del AF-Only que evaluó en un subgrupo de 96 pacientes la calidad de vida, el distress psicosocial, y la aceptación de los choques por FA, durante un seguimiento de año y medio<sup>14</sup>. La aceptación de la terapia fue alta en más del 70 % de los pacientes y su aceptación se correlacionó de forma positiva con las puntuaciones de los test de calidad de vida y negativamente con la presencia de sintomatología depresiva, rasgos de ansiedad, ruptura del modo de vida y puntuaciones de los cuestionarios de presencia y severidad de síntomas por FA. Curiosamente en este estudio no se pudo demostrar una relación con el número de choques ni con el tiempo desde el implante.

Un problema importante es que los choques más efectivos en nuestra experiencia son los choques automáticos nocturnos. Sin embargo son los que más alteraciones psicológicas pueden producir si el enfermo es consciente de ellos y requiere varios. Los choques más aceptados son los administrados bajo sedación, generalmente con el DAI activado por el paciente o su esposa<sup>15</sup>. Aunque en países anglosajones esta pauta es la más aceptada, en nuestro medio es excepcional que un paciente opte por ella.

Varios factores de riesgo han sido establecidos para identificar a los pacientes con más riesgo de no tolerar o aceptar los choques. Entre ellos se encontrarían los pacientes jóvenes, las descargas múltiples, un bajo soporte social-familiar, el género femenino, problemas psicológicos previos al implante, pobre compresión del dispositivo y de la enfermedad y peor estado general de salud. Aunque el número de choques es muy importante, con un efecto individual y acumulativo de cada choque, así como la experiencia de una tormenta arritmica con múltiples descargas, se ha subrayado el papel crucial que juega la sensación de bienestar psicológico y la percepción de la mejoría en la carga de FA sintomática, para la aceptación a largo plazo de la terapia con el DAI dual<sup>14</sup>.

Los choques afectan tanto al paciente como a sus familiares. En el paciente, el dolor de la descarga eléctrica puede generar pensamiento catastrófico conduciendo a miedo y ansiedad. En los familiares, los choques generan conductas de evitación que aumentan el pensamiento catastrófico. En nuestra experiencia, los síntomas de depresión y ansiedad son frecuentes siguiendo al implante, y se originan por temores al dispositivo y a la propia enfermedad. Desde que se entrega el manual del paciente con DAI hemos podido apreciar una mejoría de estos miedos al acelerar la compresión del problema y del programa de seguimientos. Las primeras semanas son cruciales para el pronóstico psicológico del paciente

y las estrategias de confrontación que el paciente adopte determinaran la aceptación del dispositivo. Estrategias adaptativas, positivas, conducen a una buena coexistencia paciente - DAI, frecuentemente de carácter espiritual o social (desde las creencias religiosas o el acercamiento al soporte de la familia o del médico). La puesta en marcha de pautas de no adaptación, especialmente evitación, negación y no aceptación de la enfermedad y del dispositivo originan el rechazo del tratamiento, con el pensamiento catastrófico dominado por el pensamiento irracional. Aunque ese patrón de pensamiento no puede ser corregido por la argumentación lógica, existen en la Psicología, técnicas de tratamiento del tipo de la terapia cognitiva, como la denominada reestructuración cognitiva que son eficaces para superar la situación.

La unidad de criterio del equipo médico respecto al tratamiento es fundamental pues no es raro que el sentimiento aversivo y el pensamiento irracional se inicien cuando algún facultativo, en una consulta urgente por un choque, desliza en el paciente sus dudas sobre la indicación y efectividad del dispositivo.

## REFLEXIONES Y CONCLUSIONES

La terapia de la FA refractaria a fármacos con el DAI auricular/dual ha ampliado nuestro conocimiento del curso de la arritmia. Los avances en la ablación, el coste del desfibrilador y en algunos pacientes las consecuencias psicológicas de la percepción dolorosa de los choques, han llevado a que actualmente no exista un papel para el DAI como tratamiento de la arritmia si no existe otra indicación del mismo.

No obstante, todo lo que hemos aprendido nos ha ayudado a mejorar el tratamiento de aquellos pacientes con una indicación de marcapasos o DAI por riesgo de arritmias ventriculares y que presentan además episodios de FA/TA. En ellos, el DAI dual puede cambiar el curso clínico, e incluso en algunos casos seleccionados conseguir resultados insospechados (figura 2). Se ha demostrado, que en la mayoría de los pacientes con síndrome de FA persistente, la administración de un choque tras el implante se sigue de una reducción drástica del número y duración de los episodios de arritmia auricular<sup>16</sup> y que ello conlleva una reducción drástica de la carga arritmica y de la necesidad de nuevos choques. En el subgrupo reducido en que la arritmia requiera varias descargas, si éstas son automáticas, deben desconectarse inmediatamente y revisar si existen datos del inicio de mala adaptación al DAI, comenzando además sin demora terapia psicológica. Si la arritmia reaparece los choques siguientes deben hacerse bajo sedación. Una programación

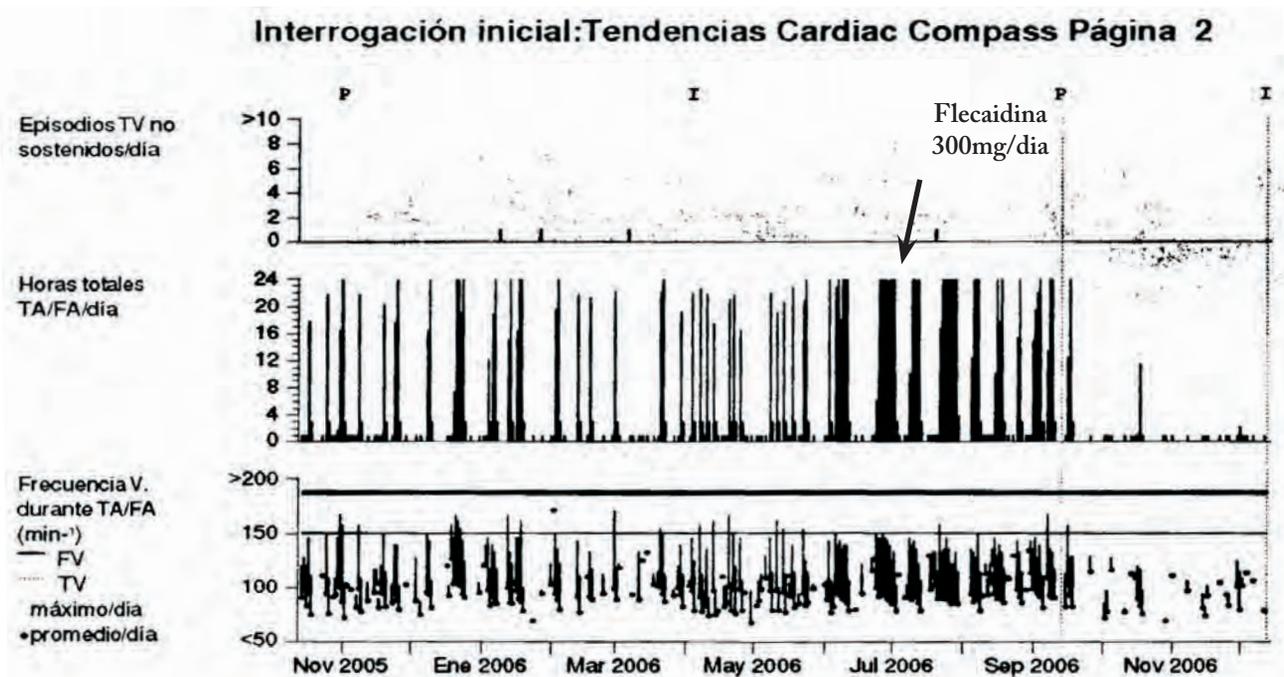


Figura 2.- Registro de la carga arrítmica de FA en una paciente de 68 años con depresión severa de la FE, varios ingresos por insuficiencia cardiaca (IC) y FA persistente que sólo podía ser revertida a ritmo sinusal mediante cardioversión interna. Tras ella, la FE se normalizaba así como la IC, demostrando que se trataba de una taquicardiomiopatía. En el año 2000, se implantó un DAI dual con lo que se consiguió controlar el ritmo, la FE y la IC. Tras 5 años de estabilidad, la paciente inició frecuentes episodios de FA revertidos por choques nocturnos que afortunadamente no la despertaban, aunque de nuevo volvió a deteriorarse la FE y reaparecer la IC. Para evitar la depleción precoz de la batería, se añadió flecainida lo que se siguió de la desaparición de la FA y la vuelta a la normalidad que se mantiene hasta ahora. Sin el respaldo del DAI hubiera sido arriesgado el empleo del antiarrítmico.

óptima del dispositivo es imprescindible, evitando la estimulación ventricular derecha desde ápex<sup>17</sup> o proveyendo la resincronización efectiva si es necesaria; también deben de activarse secuencias de estimulación antitaquicardia y ajustar el tratamiento farmacológico de forma óptima, especialmente en lo que se refiere al tratamiento antiarrítmico y de insuficiencia cardiaca. Algunos pacientes requerirán también la ablación de venas pulmonares.

Por ahora, la historia del DAI auricular está interrumpida. Su investigación no obstante se realizó bajo unas condiciones científicas modélicas que permitieron obtener una información enorme estudiando un número muy limitado de pacientes. En los que se estudió el DAI dual, un tercio casi cumplían además con los criterios actuales para indicación de DAI para prevención primaria por depresión de la función sistólica VI. El desarrollo de choques no dolorosos o de sedantes seguros y potentes de acción ultracorta podría reanudar la investigación para casos seleccionados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dorian P, Jung W, Newman D, et al (2000). The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol*;36: 1303-1309.
2. Luderitz B, Jung W: Quality of life in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2000;4:201-209.
3. Blackshear JL, Safford RE: AFFIRM trial; RACE trial. AFFIRM and RACE trials. Implications for the management of atrial fibrillation. *Card Electrophysiology Rev* 2003;7:366-9.
4. Lönnerholm S, Blomström P, Nilsson L, Blomström-Lundqvist C. Long-term effects of the maze procedure on atrial size and mechanical function. *Ann Thorac Surg.* 2008 Mar;85(3):916-20.
5. Wellens HJJ, Lau CP, Luderitz B, et al.: Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98:1651-1656.
6. Jung W, Wolpert C, Esmailzadeh B, Spehl S, Herwig S, Schumacher B, et al. Clinical experience with implantable atrial and combined atrioventricular defibrillators. *J Intervent Cardiac Electrophysiol* 2000;4:185-195.
7. Geller JC, Reek S, Timmermans C, Kayser T, Tse H, Wolpert C et al. Treatment of atrial fibrillation with an implantable atrial defibrillator. Long term results. *Eur Heart J* 2003; 24: 2083-2089.
8. Adler SW, Wolpert C, Warman EN, Musley SK, Koehler JL, Euler DE for the Worldwide Jewel AF Investigators: Efficacy of pacing therapies for treating atrial tachyarrhythmias in patients with ventricular arrhythmias receiving a dual-chamber implantable cardioverter defibrillator. *Circulation.* 2001;104:887-892.
9. Schoels W, Swerdlow CD, Jung W, Stein KM, Seidl KH, Haffajee CJ, for the Worldwide Jewel AF Investigators: Worldwide clinical experience with a new dual chamber implantable cardioverter defibrillator system. *J Cardiovasc Electrophysiol*

- 2001;12:521-528.
10. Gold MR, Sulke N, Schwartzman DS, Mehra R, Euler DE, for the Worldwide Jewel AF-only Investigators: Clinical experience with a dual chamber implantable cardioverter defibrillator to treat atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:1247-1253.
  11. Mitchell AR, Spurrell PA, Kamalvand K et al What is the optimal electrode configuration for atrial defibrillators in man? *Europace* 2002; 4:41-46
  12. Ricci R, Quesada A, Pignalberi C, Roda J, Disertori M, Capucci A, Raviele A, Santini M. Dual defibrillator improves quality of life and decreases hospitalizations in patients with drug refractory atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2004; 10:85-92.
  13. Newman DM, Dorian P, Paquette M, Sulke N, Gold MR, Schwartzman DS, Schaaf K, Wood K, Johnson L; Worldwide Jewel AF AF-Only Investigators. Effect of an implantable cardioverter defibrillator with atrial detection and shock therapies on patient-perceived, health-related quality of life. *Am Heart J* 2003. 145:841-6.
  14. Burns JL, Sears SF, Sotile R, Schwartzman DS, Hoyt RH, Alvarez LG, Ujhelyi MR. Do patients accept implantable atrial defibrillation therapy? Results from the Patient Atrial Shock Survey of Acceptance and Tolerance (PASSAT) Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:292-4.
  15. Boodhoo L, Mitchell A, Ujhelyi M, Sulke N(2004). Improving the acceptability of the atrial defibrillator:patient-activated cardioversion versus automatic night cardioversion with and without sedation (ADSAS 2) *PACE*; 27:910-91.
  16. Schwartzman D, Gold M, Quesada A, Koehler JL, Mehra R, Euler DE; Worldwide Jewel AF-Only Investigators. Serial evaluation of atrial tachyarrhythmia burden and frequency after implantation of a dual-chamber cardioverter-defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:708-131.
  17. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA; MOde Selection Trial Investigators (2003). 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*.;107:2932-7.

## Normas de publicación

Cuadernos de Estimulación es una revista científica, dedicada a la estimulación cardíaca, la electrofisiología y las arritmias

La edición electrónica publica el texto completo de la revista en la siguiente dirección: [www.estimulacioncardiaca.es](http://www.estimulacioncardiaca.es).

Todos los artículos originales serán evaluados, por revisores designados por los Editores, antes de ser aceptados. El envío de un artículo implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista.

Los artículos admitidos para publicación quedaran en propiedad de Cuadernos de Estimulación y su reproducción total o parcial deberá ser convenientemente autorizada, debiendo los autores de los mismos enviar por escrito la carta de cesión de estos derechos una vez que su artículo haya sido aceptado.

### Envío de manuscritos

Los manuscritos para Cuadernos de Estimulación se enviarán a través de los editores.

### Ética

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Los trabajos que se envíen a Cuadernos de Estimulación para su evaluación serán elaborados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial revisada recientemente [[www.wma.net/e/policy](http://www.wma.net/e/policy)]) y con animales de laboratorio (Sociedad Americana de Fisiología). Los estudios aleatorizados deberán seguir las normas CONSORT.

### Conflicto de intereses

Cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada al Editor.

### Instrucciones para los autores

Todos los manuscritos se adecuarán a las normas de publicación. Se entiende que el primer firmante de la publicación se responsabiliza de la normativa y que el resto de los autores conoce, participa y está de acuerdo con el contenido del manuscrito.

## 1. Artículos originales y de Revisiones Clínicas

### Presentación del documento:

A doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y páginas numeradas, con una extensión máxima de 5.000 palabras, contando desde la página frontal hasta el final y excluyendo únicamente las tablas.

Constará de dos documentos: primera página y manuscrito:

#### 1.- Primera página:

Título completo y abreviado (menos de 80 caracteres). Nombre y apellido de los autores en este orden: primer nombre, inicial del segundo nombre si lo hubiere, seguido del primer apellido. Se podrá incluir el segundo apellido separado con un guión. Centro de procedencia (departamento, institución, ciudad y país) y fuente de financiación, en su caso. Dirección postal completa del autor a quien debe dirigirse la correspondencia, teléfono, fax y dirección electrónica. Se especifica el número total de palabras del manuscrito (excluyendo únicamente las tablas).

#### 2.- Manuscrito:

Mantendrá el siguiente orden: a) resumen estructurado y palabras clave; b) cuadro de abreviaturas; c) texto; d) bibliografía; e) pies de figuras; f) tablas [opcional], y g) figuras [opcional].

El texto constará de los siguientes apartados: a) Introducción; b) Métodos; c) Resultados; d) Discusión, y e) Conclusiones, cada

uno de ellos adecuadamente encabezado. Se emplearan subapartados, adecuadamente subtítulos, para organizar cada uno de los apartados. Los agradecimientos figuraran al final del texto.

### 3.- Bibliografía:

Las referencias bibliográficas se citaran en secuencia numérica, entre paréntesis como texto estándar, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. No se incluirán entre las citas bibliográficas, comunicaciones personales, manuscritos o cualquier dato no publicado, aunque todo ello, sin embargo, puede estar incluido, entre paréntesis, dentro del texto.

Si se citan abstracts se identificarán con: [abstract], colocado después del título.

Para la referencia a revistas médicas se utilizaran las mismas abreviaturas que aparecen en el Index Medicus: List of Journals Indexed, tal y como se publican en el número de enero de cada año (disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/)).

**Revista médica.** Lista de todos los autores. Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina et al.

**Capítulo en libro.** Autores, título del capítulo, editores, título del libro, ciudad, editorial y páginas.

**Libro.** Cite las páginas específicas.

Material electrónico. Artículo de revista en formato electrónico.

### 4. Figuras:

Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos se enviarán en formato TIFF o JPEG preferentemente, con una resolución no inferior a 300 dpi y utilizando el color negro para líneas y texto. Se ordenaran con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Las gráficas, símbolos, letras, etc., serán de tamaño suficiente para poderse identificar claramente al ser reducidas. Los detalles especiales se señalaran con flechas, utilizando para estos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

Los pies de figuras se incluirán en hoja aparte. Al final se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético.

Las figuras no incluirán datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas serán realizadas de manera que no sean identificables o se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

### Tablas:

Se numeraran con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla se escribirá a doble espacio en una hoja aparte, incluyendo un título en su parte superior y en la parte inferior se describirán las abreviaturas empleadas por orden alfabético. Su contenido será autoexplicativo y los datos incluidos no figuraran en el texto ni en las figuras.

## 2. Casos Clínicos

Escritos a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y se adaptaran a las normas descritas para los artículos originales referentes a la primera página (máximo 8 autores), bibliografía, figuras y tablas.

El manuscrito constará de los siguientes apartados: a) resumen (menos de 150 palabras), con 3-5 palabras clave; b) introducción; c) métodos; d) resultados; e) discusión; f) bibliografía; g) pies de figuras; h) tablas [opcional], e i) figuras [opcional]. Tendrá una extensión máxima de 2.000 palabras, excluyendo únicamente las tablas y podrá incluir un máximo de tres figuras y dos tablas.

Tanto los artículos originales como los casos clínicos deberán ser remitidos en formato electrónico empleando el procesador de textos WORD



The background features a stylized ECG (heart rate) line. A prominent orange line runs horizontally across the middle, with a sharp, irregular spike in the center. Behind it, a larger, lighter blue line forms a similar but more pronounced spike. The overall design is clean and medical, with blue and orange as primary colors.

**Un compromiso constante  
con el tratamiento  
de la fibrilación auricular**



**sanofi aventis**

La Salud es lo esencial



con todo  
el corazón

**Diagnóstico**

**Monitorización**

**Terapia**

**Cardiac Rhythm Disease Management**



**Medtronic**

*Aliviar el dolor · Devolver la salud · Alargar la vida*