

2.^a ÉPOCA • VOLUMEN V • Número 2 • 2003

Fibrilación auricular: tratamiento

Director: Dr. Fernando Arribas

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario «Doce de Octubre». Madrid.

INTRODUCCIÓN: PORQUÉ OTRA OBRA SOBRE FIBRILACIÓN AURICULAR F. Arribas	71
FIBRILACIÓN AURICULAR: PERSPECTIVA Y PLANTEAMIENTO M. Moreno, J. Villacastín, N. Pérez-Castellano, L. Álvarez, R. Morales y C. Macaya	73
FIBRILACIÓN AURICULAR: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO M.ª López Gil, J. García Tejada, R. Salguero y A. Flox	84
Definición. Epidemiología. Clasificación. Fisiopatología. Sustrato anatómico. Sustrato electrofisiológico: remodelado. Disparadores. Mantenimiento. Factores moduladores. Causas de fibrilación auricular. Consecuencias de la fibrilación auricular. Hemodinámicas. Manifestaciones clínicas. Embolias. Conclusiones.	71
Introducción. Tipos de fibrilación auricular. Objetivos del tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular. Fundamentos del tratamiento con fármacos antiarrítmicos. Efectos de los fármacos antiarrítmicos. Estudios que valoran la eficacia de los fármacos antiarrítmicos. Indicaciones de los fármacos antiarrítmicos. Reversión a ritmo sinusal en la fibrilación auricular de inicio reciente. Reversión a ritmo sinusal en la fibrilación auricular persistente. Mantenimiento del ritmo sinusal postcardioversión en la fibrilación auricular persistente. ¿Mantenimiento del ritmo sinusal o control de la frecuencia cardíaca? Prevención de la fibrilación auricular paroxística recurrente. Elección del fármaco y seguimiento clínico. Control de la frecuencia cardíaca. Control agudo de FC. Control crónico de la FC. Tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular. Planteamientos de prevención de embolias en los pacientes con fibrilación auricular pericardioversión	73
Cardioversión eléctrica externa. Cardioversión eléctrica interna. Complicaciones y riesgos de la CV eléctrica. Cardioversión eléctrica en pacientes con desfibriladores y marcapasos. Desfibrilador auricular. Ablación del nodo AV e implantación de marcapasos. Modulación del nodo AV. Ablación con catéter de la fibrilación auricular. Ablación focal. Ablación lineal de la fibrilación auricular. Tratamiento quirúrgico de la fibrilación auricular. Procedimientos de aislamiento auricular. Cirugía de compartmentalización de la aurícula. Ablación con catéter intraoperatorio. Prevención de la fibrilación auricular mediante estimulación. Sobreestimulación auricular.	105

Introducción: porqué otra obra sobre fibrilación auricular

F. Arribas

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario «Doce de Octubre». Madrid.

Hace no muchos años, MONOCARDIO dedicaba uno de sus números a la «Fibrilación auricular no reumática». Nos deberíamos preguntar, por tanto, si hay motivo para volver a tratar el mismo tema, o parecido, en esta ocasión con el título de «Fibrilación auricular: tratamiento». Que en octubre del año 2001, el ACC, la AHA, la ESC (y con ella la SEC) y la NASPE firmen un documento con las Guías para el manejo de los pacientes con fibrilación auricular, con 70 páginas y 580 referencias bibliográficas, nos hace pensar que en efecto, la vieja fibrilación auricular es objeto de extensa y renovada atención en el momento actual.

Este interés por la fibrilación auricular se fundamenta en varias razones. Una de ellas es que la edad media de los individuos de nuestra sociedad se ha incrementado sensiblemente, siendo las expectativas de vida en cantidad y calidad cada vez mayores. Por ello la fibrilación auricular, con una prevalencia paralela a la edad, cobra mayor relevancia. Otra de las razones se halla en las expectativas que el desarrollo de la arritmología clínica ha creado. En estos años se ha llegado a la curación de diferentes tipos de arritmia a partir del conocimiento de su mecanismo. Sin embargo la fibrilación auricular aún desafía el alcance del conocimiento y las técnicas terapéuticas. A estas razones sumamos que de forma generalizada los médicos hemos tomado conciencia de que la fibrilación auricular no tiene un pronóstico benigno.

Paralelamente se han desarrollado áreas de investigación que nos han llevado a conocer que puede haber diferentes tipos de fibrilación auricular, generadas por diferentes mecanismos. Igualmente se avanza en el conocimiento de los diferentes procesos patológicos que llevan a la aparición de fibrilación auricular y cómo la propia fibrilación auricular genera cambios que influyen en su comportamiento clínico, desde el nivel molecular al anatómico. Éstos avances, lejos de permanecer en el restringido mundo del laboratorio o del ámbito experimental, se están transfiriendo a la aplicación clínica y hoy se identifica a pacientes que pueden ser candidatos a técnicas de ablación del substrato de fibrilación auricular o pacientes que se pueden beneficiar del efecto antifibrilatorio de fármacos «no antiarrítmicos» como los inhibidores de los receptores de angiotensina.

La preocupación por la forma más correcta de enfocar el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular se ha traducido también en la realización de estudios dirigidos a evaluar el efecto de los tratamientos convencionales. Por una parte, el tratamiento anticoagulante se ha consolidado como una indicación incuestionable en múltiples situaciones. Por otra, recientemente se han publicado los datos de importantes estudios que evalúan la eficacia de diferentes regímenes terapéuticos antiarrítmicos y de otros que cuestionan la utilidad de estos tratamientos frente al mero control de frecuencia.

No hay duda, pues, que desde el último número de MONOCARDIO sobre fibrilación auricular se ha generado una importante cantidad de información científica, en forma de resultados de estudios, implementación de nuevas terapias y de guías de actuación clínica. Por otra parte se ha producido un cambio en la actitud de los profesionales de la medicina, por lo que desde la atención primaria se generan un número importante de consultas.

Este número de MONOCARDIO, «Fibrilación auricular: tratamiento», pretende ordenar esta información y llevarla a la práctica clínica cotidiana de nuestras consultas de cardiología.

Para ello hemos elegido un número restringido de autores con reconocida experiencia que abordarán el enfoque terapéutico actual de la fibrilación auricular en sólo tres capítulos, evitando las repeticiones en lo posible, y buscando obtener coherencia y continuidad en grandes bloques temáticos.

En el primer capítulo, *Fibrilación auricular: perspectiva y planteamiento*, la Dra. Maricruz Moreno y colaboradores, de la Unidad de Arritmias, del Instituto Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos, hacen una puesta en escena de la actitud ante la fibrilación auricular, reconociendo las múltiples facetas del complejo problema. En el segundo capítulo, *Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular*, la Dra. María López Gil y cols., de la Unidad de Arritmias, del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario «Doce de Octubre», resume la situación actual de la terapéutica con fármacos, esencial para la gran mayoría de pacientes. Con un espíritu eminentemente práctico la mayoría de la in-

formación se ha plasmado en tablas y diagramas de actuación. Por último, en el tercer capítulo, *Tratamiento no farmacológico de la fibrilación auricular*, el Dr. Rafael Peinado y cols., de la Unidad de Arritmias y Electrofisiología, de la Unidad Médico-Quirúrgica de Cardiología del Hospital Universitario «La Paz», nos acerca a la práctica clínica de una forma especialmente clara las indicaciones y resultados de las diferentes opciones, tan variadas, re-

servadas a determinados pacientes con fibrilación auricular, o a momentos concretos en la historia de un paciente.

La mejor respuesta a la pregunta de porqué otra obra sobre fibrilación auricular está en la excelencia de los capítulos de cada autor, a sabiendas de que sólo los lectores de MONOCARDIO tienen la última palabra. Espero que su veredicto sea de aceptación de esta nueva obra.

Fibrilación auricular: perspectiva y planteamiento

Maricruz Moreno, Julián Villacastín, Nicasio Pérez-Castellano,
Lucía Álvarez, Ricardo Morales y Carlos Macaya

Unidad de Arritmias. Instituto Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

En la última década la ablación con radiofrecuencia ha revolucionado la arritmología terapéutica y ha permitido tratar eficazmente a pacientes con taquicardias por vías accesorias, taquicardias intranodales, flutter auricular e incluso algunas formas de taquicardia ventricular. Por otra parte, el desfibrilador implantable se ha impuesto como el tratamiento de elección para la mayor parte de los pacientes con arritmias potencialmente mortales. La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y sin embargo parecía que se iba a quedar descolgada de estos avances terapéuticos ya que durante muchos años no había despertado mucho interés científico. Sin embargo, recientes avances en la comprensión de su fisiopatología junto con nuevas estrategias farmacológicas y no farmacológicas tanto para su prevención como para su tratamiento, han favorecido el que actualmente sea la arritmia en la que más esfuerzo está poniendo la comunidad científica para su control.

DEFINICIÓN

La FA consiste en un ritmo auricular rápido (entre 400 y 700 lpm), desordenado, desincronizado y sin capacidad para producir contracciones auriculares efectivas. Electrocardiográficamente se caracteriza por reemplazo de las ondas P del ritmo sinusal normal, por oscilaciones rápidas u ondas fibrilatorias (ondas «f») que varían en forma, tamaño y tiempo, siendo más visibles en las derivaciones precordiales V1 y V2. Debido a los distintos grados de penetración de las ondas «f» en la unión AV (no todos los impulsos pasan y se van parando a distintos niveles de la estructura nodal), la respuesta ventricular es irregularmente irregular y su frecuencia dependerá de las propiedades electrofisiológicas del nodo AV, del tono simpático o vagal y de la acción de ciertos medicamentos.

Desde el punto de vista electrocardiográfico, un ritmo ventricular regular en presencia de FA, debe hacer pensar, si es lento, en un ritmo de escape de la unión AV como se ve con frecuencia por ejemplo, en

la intoxicación digitálica. Por el contrario, una taquicardia irregularmente irregular, con complejos QRS anchos, rápida (mayor de 200 lpm) y sostenida, debe sugerirnos una FA con bloqueo de rama subyacente o conducción a través de una vía accesoria (fig. 1).

EPIDEMIOLOGÍA

Se calcula que la FA afecta el 0,4% de la población general aumentando su incidencia con la edad.

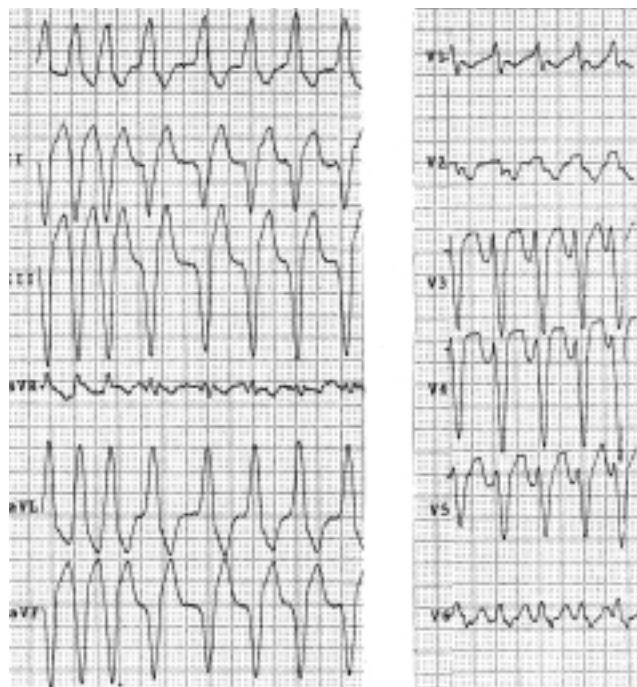


Figura 1.—Taquicardia irregularmente irregular con QRS ancho. Este electrocardiograma muestra un ejemplo de fibrilación auricular con imagen de bloqueo de rama.

La edad promedio de presentación es a los 75 años, y aproximadamente un 75% se encuentran entre 65 y 85 años. En estudios recientes se ha comunicado que en sujetos mayores de 65 años la prevalencia en hombres fue del 9,1% y en mujeres del 4,8%^{1,2}. En estudios prospectivos, la incidencia de FA aumentó de menos del 0,1% al año en menores de 40 años a 1,5% por año en mujeres y a más del 2% en hombres; mayores de 80 años de edad³⁻⁵.

La frecuencia de la FA en pacientes sin historia de enfermedad cardiopulmonar (FA aislada o solitaria) oscila entre el 12% y el 30% de todos los casos de FA, dependiendo de la selección de los pacientes en las distintas series⁶.

CLASIFICACIÓN

Existe una pléthora de clasificaciones clínicas de fibrilación auricular.

Algunas se basan en aspectos temporales, en criterios electrocardiográficos, en la evolución clínica o bien en relación a estados patológicos, cardiovasculares o sistémicos particulares.

No existe aún acuerdo en la clasificación ni en la terminología utilizada para caracterizar a la fibrilación auricular; sin embargo, el clínico debería distinguir en un primer episodio detectado de FA si es sintomático o no y si es autolimitado.

El American College of Cardiology (ACC), la American Heart Association (AHA) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha establecido la siguiente clasificación⁷:

– *FA recurrente*: es toda aquella que se presenta en más de dos ocasiones. Una vez que ésta termina puede ser paroxística o persistente.

– *FA paroxística*: se caracteriza por la aparición de episodios que duran más de 2 minutos y menos de 7 días, son de carácter autolimitado y generalmente no requiere medicación. La FA paroxística incluye un grupo heterogéneo de pacientes en los cuales la FA puede diferir en su frecuencia, duración, modo de terminación, presencia y severidad de los síntomas. Recientemente, el Working Group de Arritmias de la Sociedad Europea de Cardiología ha propuesto una clasificación de la FA paroxística basada en la clasificación descrita por Lévy y cols. en 1995, cuyo objetivo es la estratificación de la FA paroxística en función de las características clínicas^{8,9}:

– *Grupo I*: primer episodio sintomático de FA.

- Terminación espontánea.
- Requiere cardioversión por pobre tolerancia clínica.

La posibilidad de recurrencia no puede ser determinada y por lo tanto, la profilaxis de recurrencia no está justificada.

– *Grupo II*: Episodios recurrentes de FA en pacientes sin tratamiento.

- Asintomáticos: registrados por monitorización holter. El papel del tratamiento farmacológico para la prevención de recurrencias y eventos embólicos como se verá posteriormente no se ha establecido.
- Sintomáticos con menos de 1 episodio en 3 meses: el tratamiento de los episodios para terminarlos y el control de la frecuencia cardíaca pueden ser una opción al tratamiento profiláctico a largo plazo.
- Sintomáticos con más de 1 episodio en 3 meses: tratamiento profiláctico de recurrencias de FA.

– *Grupo III*: Episodios de FA recurrentes que no responde a uno o más agentes antiarrítmicos para la prevención de las recurrencias.

- Con sintomatología nula o leve.
- Sintomático con menos de un episodio en 3 meses.
- Sintomático con más de un episodio en 3 meses.

Las terapéuticas serán utilizar fármacos que actúen sobre el nodo AV para controlar la respuesta ventricular en las recaídas o considerar tratamientos no farmacológicos para evitar las recurrencias.

FA persistente: se caracteriza por durar más de una semana y no desaparecer si no se administra medicación o cardioversión eléctrica que haga retornar a ritmo sinusal.

FA permanente: implica que la FA es de larga duración, que no responde a medicación o a cardioversión; o bien, que ésta última haya fallado en varias ocasiones para restablecer el ritmo sinusal.

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos subyacentes para el desarrollo y mantenimiento de la FA no se conocen por completo. Sin embargo, es probable que estén relacionados con la presencia de un *sustrato* anatómico y electrofisiológico activado por un *disparador* específico (a menudo latidos ectópicos auriculares o pulmonares) en presencia de un *modulador* (sistema nervioso autónomo). Una vez que la arritmia se inicia es mantenida por un mecanismo de *reentrada*.

Estos factores no actúan de manera independiente, sino que cada uno juega un papel importante para la aparición y perpetuación del otro.

Sustrato anatómico

Cambios anatopatológicos auriculares: Las aurículas de los pacientes con FA presentan una serie de anormalidades estructurales que van más

allá de los cambios causados por enfermedad cardíaca subyacente. El examen histológico ha mostrado fibrosis en parches, yuxtapuesta con fibras auriculares normales y enfermas. Fibrosis e infiltración grasa pueden también afectar el nodo sinusal y pueden ser una reacción a procesos inflamatorios o degenerativos a veces difíciles de detectar. El papel de la inflamación en la génesis de la FA no ha sido aún evaluada, pero se han observado cambios histológicos compatibles con miocarditis en 66% de biopsias auriculares tomadas de pacientes con FA aislada¹⁰. La hipertrofia y la dilatación auricular puede ser causa o consecuencia de FA persistente. Se ha sugerido un componente autoinmune como mecanismo responsable de FA paroxística en pacientes genéticamente predispuestos tras encontrar niveles altos de anticuerpos contra las cadenas pesadas de miosina, en ausencia de cardiopatía estructural¹⁰.

Estiramiento: Los efectos de los cambios en el estiramiento o «stretch» son muchos, aún en corazones normales; un estiramiento regional incluso menor de 30 minutos cambia tempranamente el programa genético, iniciando hipertrofia y alterando la duración del potencial de acción en áreas afectadas¹¹. Además cambios agudos del patrón stress/strain aumentan la síntesis de angiotensina II, la cual induce hipertrofia de los miocitos^{12, 13}. Los efectos de un estiramiento alterado en los miocitos influye en la maquinaria interna de la célula, activa y modifica canales iónicos, receptores, y enzimas conectadas al citoesqueleto. Como consecuencia del incremento regional de los canales lentos de calcio (I_{CaL}) y disminución de los canales de salida transitoria de potasio (I_{to}) la angiotensina II puede contribuir a la dispersión eléctrica arritmogénica^{14, 15}. Estas observaciones sugieren el beneficio que podría derivar al evitar los efectos de remodelación de la angiotensina II y abren nuevas alternativas terapéuticas para la prevención de la FA.

No sólo los cambios mecánicos agudos producen alteraciones electrofisiológicas y arritmias, sino también una vez que la FA es inducida, la contracción inhomogénea y rápida de los segmentos auriculares perpetúa la dispersión electrofisiológica. Además, los fibroblastos manifiestan acoplamiento electromecánico en aurículas humanas y es probable que exista interacción electrofisiológica entre miocitos y fibroblastos¹⁶. De ahí que la despolarización de los fibroblastos inducida por el estiramiento podría facilitar la despolarización de los miocitos dependiendo del acoplamiento fibroblasto-miocito. Así las regiones auriculares con fibrosis avanzada pueden ser fuentes locales de FA.

Apoptosis celular: La apoptosis (muerte celular programada) es otro contribuyente probable para el desarrollo de la FA. La apoptosis controla normalmente la expresión de tipos celulares específicos, pero bajo

condiciones fisiopatológicas esta puede presentarse inapropiadamente. Cuando esto se presenta en el corazón, los miocitos mueren y su capacidad contráctil y su capacidad eléctrica están permanentemente alteradas; en aurículas humanas con FA crónica se han identificado un pequeño número de células apoptóticas¹⁷. Es probable que estas células pierdan su estructura y función cuando la apoptosis es completa ocasionándose daño auricular irreversible.

Dado que la FA es el resultado final de una diversidad de enfermedades (valvulopatía, hipertensión, etc.) se debería considerar como una de las prioridades en su manejo la comprensión de los factores de riesgo epidemiológicos y el tratamiento de las diversas enfermedades que predisponen a la FA, de forma agresiva. Los objetivos subsecuentes serían reconocer y si es posible, prevenir los sustratos electrofisiológicos que favorecen su progresión. Algunos factores parecen relacionarse con procesos mórbidos que contribuyen al desencadenamiento de los episodios de fibrilación auricular. Entre ellos tenemos al sistema nervioso simpático y parasimpático, las arritmias predisponentes, focos ectópicos en venas pulmonares, el incremento de la distensión auricular (enfermedad valvular, hipertensión e insuficiencia cardíaca) y la disminución de la relación miocito-fibroblasto que incluye probablemente a la muerte celular apoptótica.

Implicación genética: La descripción de una base genética para la FA familiar abre un nuevo ángulo a la investigación de alcance incalculable¹⁸. Es posible que cambios de las conexinas, las proteínas de las uniones intercelulares (gap junctions), desempeñen un papel en la alteración de la activación o que se puedan establecer relaciones moleculares entre activación alterada y expresión de canales iónicos de la membrana. Se podrían llegar a definir bases genéticas para una predisposición especial a sufrir uno u otros mecanismos de arritmia o un distinto efecto de los fármacos antiarrítmicos.

Los genes a considerar como causa genética de la FA serían aquellos genes que codifican los canales o las proteínas de las uniones intercelulares o genes que codifiquen el sistema simpático o parasimpático, lo cual influiría en la conducción cardíaca o la automaticidad, tal como los receptores B adrenérgicos o las proteínas «signaling». Los genes de los receptores B adrenérgicos (ADRB1) y de los alfa adrenérgicos (ADRA2) son localizados en el par 10q23-q26 así como el gen acoplado a la proteína G del receptor de las cinasas (GPRK5), el cual interacciona con receptores adrenérgicos^{19, 20}.

Recientemente Brugada y cols. describieron tres familias, en las cuales 21 de 49 miembros tuvieron FA²¹. El análisis genético indicó que los genes responsables de la FA en esa familia se localizó en el cromosoma 10q en la región de el 10q22-q24.

El mapeo de el locus de la FA provee de la información necesaria para identificar el gen. Aunque la FA está comúnmente asociada con enfermedad cardíaca adquirida, una proporción sustancial de pacientes, particularmente aquellos con enfermedad de inicio temprano, no tienen otras formas de enfermedad cardíaca. Se considera así que un gran porcentaje de estos pacientes puede tener trastornos genéticos. Así, la identificación de los genes de la patogenia molecular debería clarificar los mecanismos responsables de la forma familiar y dar luz para una terapia más efectiva de las formas adquiridas.

Sustrato electrofisiológico: remodelado

El concepto de que las taquiarritmias pueden alterar el funcionamiento electrofisiológico ha conducido a la aparición del concepto conocido como «remodelado electrofisiológico». Este término fue introducido inicialmente para describir los cambios electrofisiológicos inducidos por la FA de larga duración (días o semanas) que promueve el mantenimiento o las recurrencias de la FA^{22,23}. Posteriormente el término ha sido aplicado a los cambios inducidos por amplios períodos de estimulación auricular o FA inducida²⁴.

El remodelado auricular se presenta cuando la frecuencia auricular permanece elevada (días o semanas) y se asocia con cambios y alteraciones en estructura, cantidad y propiedades de las proteínas de los canales iónicos en el sarcolema^{25,26}.

También se aplica a los cambios estructurales que involucran al tamaño y contenido celular, cambios en la matriz extracelular y al desarrollo de modificaciones macroscópicas. Estas modificaciones incluyen hibernación, desdiferenciación, degeneración grasa y fibrosis y permanecen por largos períodos de tiempo (probablemente semanas a meses) después del cese de la FA o de las frecuencias auriculares elevadas²⁷⁻²⁹. Algunas de ellas no son completamente reversibles por no tratarse de una remodelación electrofisiológica sino estructural.

La remodelación electrofisiológica que tiene lugar en la aurícula dentro de las primeras 24 horas de inicio de la FA provoca acortamiento de los períodos refractarios efectivos auriculares con pérdida de su adaptación a la frecuencia que es reversible al interrumpir la FA. A largo plazo también se altera la velocidad de conducción.

La restauración de la refractariedad eléctrica por una rápida cardioversión de la FA podría explicar las tasas más altas de éxito al realizar una intervención temprana.

Debido a que se atribuye una gran importancia a la sobrecarga de calcio en la génesis del remodelado, diversos estudios han demostrado que los bloqueadores de los canales de calcio pueden inhibir el remodelado auricular que se presenta en la FA³⁰⁻³².

Los períodos prolongados de FA pueden también alterar la función contráctil auricular y la recuperación de su función mecánica puede depender de la duración de la FA. Después de un largo período de FA persistente, la recuperación de la contracción auricular puede estar retardada por días o incluso por semanas después de que el ritmo sinusal ha sido restaurado^{33,34}. Esto lleva consigo implicación importante para la duración de la anticoagulación después de la cardioversión.

Disparadores

Haissaguerre y cols. Fueron los primeros en describir casos de FA paroxística debidos a descargas focales repetitivas desde las venas pulmonares, que podían ser curados por medio de la ablación del foco de origen³⁵. También se han descrito focos fuera de las venas pulmonares, incluyendo la cava superior, el seno coronario o la pared libre auricular^{36,37}. El estudio anatómico de las venas pulmonares ha demostrado la presencia de manguitos de miocardio que se extienden en una longitud variable, especialmente en las venas pulmonares superiores, con propiedades electrofisiológicas especiales, incluyendo automatismo espontáneo y capacidad de generar respuestas repetitivas por postpotenciales precoces³⁸. Actualmente se propone la ablación de focos productores de una sola extrasístole y hasta la ablación de áreas con potenciales «anormales» en ausencia de extrasístoles, por considerarlos características del miocardio de las venas pulmonares. En la actualidad el origen focal de la FA abre una posibilidad terapéutica para pacientes bien seleccionados, con episodios muy frecuentes, casi diarios de FA y extrasistolia auricular frecuente y/o fácilmente inducible, de origen localizado que no han respondido al tratamiento antiarrítmico convencional³⁹⁻⁴³.

Mantenimiento

Reentrada por ondas múltiples

Los estudios experimentales y modelos informáticos diseñados por Moe hace 40 años y confirmados por los estudios de cartografía de Allessie son todavía la base para aceptar la reentrada con múltiples frentes simultáneos como el mecanismo de la FA⁴⁴. Todo el miocardio auricular participa en el mantenimiento de frentes simultáneos de activación que continuamente giran, se dividen, se fusionan o se extinguen. No hay estabilidad en torno a ningún obstáculo, sino que cada onda de activación condiciona el curso de las que la suceden, alterando la refractariedad y la velocidad de conducción o crean-

do transitoriamente obstáculos funcionales. La FA se mantiene en función de la probabilidad de que en cada momento se forme un número de nuevos frentes igual o mayor que el que se extingue. Según Allesie, el factor crucial que explica la inducción y la perpetuación de la fibrilación auricular es la relación entre el tamaño de la aurícula y el circuito de reentrada. Cuanto mayor sea el tamaño auricular o más pequeños sean los circuitos (lo que se posibilita con períodos refractarios cortos y/o lenta velocidad de conducción), más probabilidades habrá de perpetuación de la fibrilación auricular.

Activación en espiral

La activación en espiral o rotor (vortex) es un interesante desarrollo teórico del mecanismo de reentrada al que ha contribuido de modo importante el grupo de Jalife^{45,46}. La activación gira como un remolino, sin un obstáculo central, debido a una menor excitabilidad en su centro de giro que hace la conducción más lenta que en la periferia y puede producirse en medios homogéneos, en contraste con la necesidad de una dispersión de la refractariedad para la reentrada por ondas múltiples de Moe. Un patrón irregular en el ECG podría ser producido por múltiples rotores simultáneos o por un rotor único con centro de giro migratorio. El modelo espiral puede explicar algunos efectos de los fármacos antiarrítmicos debidos a la depresión de la excitabilidad y no a cambios del período refractario.

Reentrada tridimensional

En la hipótesis clásica de las ondas múltiples se considera que todo el grosor del miocardio auricular se activa simultáneamente, de modo que los frentes de activación se mueven e interactúan en sólo dos dimensiones; sin embargo, la realidad parece más compleja. En las cartografías epicárdicas de FA se han encontrado patrones de activación centrífuga radial, aparentemente focal que se explican como la emergencia de frentes de activación profundos, no detectables desde la superficie epicárdica⁴⁷. En la aurícula derecha la estructura endocárdica de los músculos pectíneos puede ser una vía para ésta activación reentrant en profundidad. En la aurícula izquierda se ha descrito una estructura miocárdica compuesta por varias capas celulares con distinta orientación espacial que potencialmente pudiera también dar origen a circuitos de reentrada tridimensionales. Esta tercera dimensión de la reentrada auricular es otro factor a tener en cuenta a la hora de diseñar estrategias de ablación en líneas o compartmentación.

Factores moduladores

El sistema nervioso autónomo puede ser un «disparador» de FA en pacientes susceptibles. Muchos de los pacientes experimentan el inicio de la FA durante períodos de tono simpático o parasympático aumentado. Coumel describió dos grupos de pacientes de acuerdo a esta influencia neurogénica⁴⁸:

- *FA con mediación vagal.* En este tipo de FA las influencias vagales sobre la fisiología auricular (tal vez el acortamiento del período refractario auricular y aumento de la dispersión auricular del período refractario con o sin lentificación de la velocidad de conducción auricular) establecen la base para episodios transitorios de FA. Se caracteriza a este tipo de FA por presentarse entre los 40 y 50 años de edad, siendo cuatro veces más frecuente en hombres que en mujeres, aparece preferentemente durante la noche, al estar descansando, después de comer, o tras ingerir bebidas alcohólicas. Debido a que la respuesta ventricular es relativamente lenta la mayoría de los pacientes se quejan de irregularidad de los latidos cardíacos más que disnea, síncope u otras alteraciones. Este tipo de FA tiene poca tendencia de progresar y establecerse permanentemente. La monitorización electrocardiográfica pone de manifiesto lentificación progresiva de la frecuencia cardíaca, de unos cuantos segundos a varias horas, antes del inicio de la FA. Es importante saber que tanto los bloqueadores beta adrenérgicos como los digitálicos pueden incrementar la frecuencia de la FA mediada por estímulo vagal⁴⁹. Esta FA en la práctica clínica es poco frecuente.
- *La FA adrenérgica* se presenta entre los 40 y 50 años de edad, afectando de igual manera a hombres y mujeres pero con menor frecuencia que la FA vagal⁵⁰. Aparece preferentemente durante el día, tras esfuerzo físico o stress emocional. La monitorización electrocardiográfica pone de manifiesto aceleración progresiva de la frecuencia cardíaca antes del inicio de la fibrilación auricular. A diferencia de los pacientes con FA vagal, los betabloqueadores son usualmente el tratamiento de elección para este tipo de pacientes.

CAUSAS DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Existen múltiples causas que pueden contribuir al desarrollo de la fibrilación auricular⁵¹⁻⁵⁸ (tabla I):

Tabla I Causas de fibrilación auricular*Elevación de la presión auricular secundaria a:*

- Enfermedad valvular mitral o tricuspídea.
- Enfermedad miocárdica (primaria o secundaria y que conduce a disfunción sistólica o diastólica).
- Anormalidades de la válvula semilunar (causan hipertrofia ventricular).
- Hipertensión pulmonar o sistémica (embolismo pulmonar).
- Tumores o trombos intracardíacos.

Isquemia auricular:

- Enfermedad arterial coronaria.

Enfermedades inflamatorias o infiltrativas:

- Pericarditis.
- Amiloidosis.
- Miocarditis.

Incremento de la actividad simpática:

- Hipertiroidismo.
- Feocromocitoma.
- Ansiedad.
- Alcohol.
- Cafetina.

Incremento de la actividad parasimpática:

- Tumores primarios o metastásicos en o adyacentes a la pared auricular.

Postoperatoria:

- Cirugía cardíaca o pulmonar.
- Desequilibrio hidroelectrolítico.
- Pericarditis.
- Trauma cardíaco.
- Hipoxia.
- Infección.

Neurogénica:

- Hemorragia subaracnoidea.
- Evento vascular cerebral hemorrágico o no hemorrágico.

Idiopática

Fibrilación auricular y cardiopatía valvular: Clásicamente descrita en pacientes con cardiopatía valvular reumática (el pulso mitral) la fibrilación auricular sucede en la actualidad más a menudo en pacientes con cardiopatía no valvular. Sin embargo, la alta incidencia de FA en pacientes con cardiopatía valvular ha proporcionado información útil sobre varios de los mecanismos fisiopatológicos causantes de FA.

La cardiopatía valvular, particularmente la enfermedad de la válvula mitral, da por resultado incremento de las presiones de la aurícula izquierda, lo que a su vez causa distensión auricular, incremento del tamaño de la cámara auricular y fibrosis del múscu-

lo auricular, con dilatación de las venas pulmonares⁵¹ lo que facilita aún más la reentrada intraauricular y la fibrilación.

Fibrilación auricular y cirugía cardíaca: La FA se manifiesta hasta en un 40% de los pacientes a los que se realiza cirugía de derivación coronaria, con una incidencia que se incrementa con la edad del paciente^{52,53}. La entidad clínica de FA postoperatoria es claramente heterogénea: la isquemia auricular o el traumatismo auricular directo durante la cirugía, la distensión auricular, el exceso exógeno o endógeno de catecolaminas y la pericarditis estéril en el postoperatorio inicial se han propuesto como influencias deletéreas causantes de la mayor incidencia de FA en estas situaciones.

FA en el síndrome de Wolff-Parkinson White: Aunque se desconoce la incidencia verdadera de FA en pacientes con WPW, los cálculos de centros de referencia varían entre un 10 a 35%⁵⁴. No se conoce bien la relación fisiopatológica exacta entre la existencia de una vía accesoria y la propensión para FA. La presencia de más de una conexión ventriculoauricular puede permitir la colisión de frentes de onda de excitación dentro de la aurícula, lo que promueve FA. Se ha sugerido también que la anisotropía regional en el sitio de inserción auricular de la vía(s) accesoria (s) puede participar en su desenclavamiento o conservación, aunque las observaciones en el laboratorio de electrofisiología sugieren que la FA comienza generalmente con taquicardia auricular rápida, que degenera en FA y que el sitio de origen de la taquicardia auricular se encuentra en la aurícula derecha, independiente de la localización de la vía accesoria. Aunque una variedad de anomalías estructurales y funcionales pueden subyacer a la mayor propensión de los pacientes con vías accesorias para sufrir FA, es claro que la ablación quirúrgica y con catéter de la vía accesoria reduce notablemente la incidencia de FA, lo que proporciona la prueba más poderosa de que la función de la vía accesoria está implicada en la génesis o conservación de la FA.

CONSECUENCIAS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Hemodinámicas

En presencia de FA pueden afectarse tres funciones hemodinámicas principales:

1. Pérdida de la sincronía mecánica atrio-ventricular.
2. Irregularidad de la respuesta ventricular.
3. Frecuencia cardíaca inapropiadamente rápida.

Como consecuencia de la pérdida de la contracción auricular puede presentarse un decremento marcado del gasto cardíaco, especialmente en pacientes con daño en el llenado diastólico ventricular como ocurre en la hipertensión arterial, la estenosis mitral y las cardiomiopatías hipertrófica o restrictiva.

La FA con una respuesta ventricular irregular y muy rápida puede provocar desarrollo insidioso de insuficiencia cardíaca que puede empeorar progresivamente; incluso en pacientes sin cardiopatía estructural a consecuencia de lo que denominamos taquicardiomiocardiopatía. Con el tiempo, una respuesta ventricular muy rápida puede ocasionar cardiomegalia progresiva, desarrollo de insuficiencia mitral y finalmente una reducción de la función ventricular izquierda y precipitación de insuficiencia cardíaca. Una vez instalada la terapia para la arritmia, la función ventricular mejora y a menudo se normaliza.

Por otra parte, es muy frecuente la coexistencia de FA con disfunción ventricular izquierda en un porcentaje significativo de la población con insuficiencia cardíaca. La FA es diagnosticada en un 10 a 35% de los pacientes con insuficiencia cardíaca durante el curso de la enfermedad y se relaciona con la severidad de su sintomatología^{55,56}. En la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca la FA fue atribuida al mecanismo arritmogénico de estiramiento condicionada por el incremento de los volúmenes auriculares izquierdos⁵⁷⁻⁵⁹. En pacientes con disfunción ventricular izquierda preexistente, el efecto deletero de la FA en la función ventricular es mucho más común de lo que se sospechaba.

La pérdida de la función contráctil auricular y los ritmos auriculares rápidos e irregulares disminuyen el gasto cardíaco. En un estudio prospectivo de pacientes con insuficiencia cardíaca el inicio de la FA se asoció a reducción significativa de la clase funcional, del consumo de oxígeno, del índice cardíaco e incremento del grado de insuficiencia mitral y tricuspidea. Ninguno de estos hallazgos había sido detectado en estos pacientes mientras se encontraban en ritmo sinusal.

El valor pronóstico independiente de la FA en pacientes con insuficiencia cardíaca es controvertido. A pesar de los avances recientes; la mortalidad de los pacientes con ICC permanece alta (hasta un 50%), dependiendo de su clase funcional. El estudio SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) encontró que la FA se asoció a un incremento de muerte por fallo cardíaco y todas las causas de mortalidad (RR 1,34)⁵⁹. Sin embargo, otros estudios no han demostrado esto y por ello los datos son contradictorios e inconclusos. Algunos estudios prospectivos internacionales están actualmente evaluando los efectos de la terapia antiarrítmica y el control del ritmo sinusal en el pronóstico de los pacientes con FA y su efecto en la mortalidad cuyos resultados aún se encuentran pendientes de revisar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La fibrilación auricular puede ser sintomática o asintomática, incluso en un mismo paciente⁶⁰⁻⁶³. El cuadro puede ser tan variado y puede manifestarse primariamente incluso como un evento embólico o como insuficiencia cardíaca aguda. Sin embargo, la mayoría de los pacientes pueden referir palpitaciones, dolor torácico, fatiga, disnea, acúfenos o hasta síncope. El síncope es una manifestación poco común pero muy seria y usualmente se asocia a disfunción del nodo sinusal (lo que sucede es que al interrumpirse la FA el nodo sinusal no reacciona), enfermedad cerebrovascular, conducción a través de una vía accesoria u obstrucción hemodinámica al tracto de salida del VI como en caso de estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

Los síntomas varían de acuerdo a la respuesta ventricular, el estado funcional subyacente, la duración de la FA y la percepción individual del paciente.

Embolias

La FA es un factor de riesgo independiente de embolia y se asocia a un riesgo hasta 4 a 5 veces mayor que el de la población no afectada⁶⁴⁻⁷⁵. De forma global este trastorno del ritmo está implicado en 75.000 embolias por año y es probablemente la principal causa del embolia. Los pacientes con FA paroxística o intermitente tienen una tasa anual de 3,2% similar a aquellos pacientes con FA crónica o sostenida que es del un 3,3%. La coexistencia de otros factores en pacientes con FA pueden aumentar el riesgo de FA.

El mecanismo por el cual la FA incrementa este riesgo es desconocido. Se piensa que los patrones de flujo alterados en la orejuela izquierda puedan estar implicados, pero la trombosis intravascular en otros sitios involucra muy a menudo anormalidades del endotelio o de la sangre. La mayoría de las embolias en la FA son debidas a embolización de trombos desde la aurícula izquierda particularmente desde la orejuela izquierda. Algunos estudios han investigado la posibilidad de la existencia de un estado hipercoagulable que podría contribuir al tromboembolismo en la FA. Los niveles plasmáticos de los fragmentos de la protrombina F1 + 2 y de trombina-antitrombina III están elevados más frecuentemente en pacientes con FA y estenosis mitral que en pacientes con FA aislada⁶⁴. Las concentraciones circulantes de factor de Von Willebrand, factor VIII, fibrinógeno, dímero D, B-tromboglobulina y factor plaquetario 4 están significativamente incrementados en pacientes con FA no valvular en comparación con pacientes con embolia en ritmo sinusal y controles sanos y los trombos en aurícula izquierda se asocian con aumento de los niveles en sangre periférica de fibrinopeptido A y dímero D que son productos de degradación

ción del fibrinógeno. Sin embargo, aún es incierto y no se sabe si cada uno de estos pueda contribuir a la formación de trombos en la aurícula fibrilante.

White y cols. mostraron que la FA inducida se acompaña de un incremento sustancial en la presión auricular⁶⁸. Además, es bien sabido, que la FA persistente se acompaña de una dilatación importante de las aurículas y consecuentemente de las venas pulmonares. El incremento del volumen auricular y de las presiones de llenado aumentan la distensión auricular, una condición que se asocia a disfunción endotelial. La disfunción endotelial, más los cambios en el patrón de flujos dentro de las aurículas y sus orejuelas produce estancamiento y de ahí generación de trombina. Por encima de un 90% de los trombos auriculares en la FA no valvular se encuentran en la orejuela izquierda; debido a ésto se piensa que ésta sea debida a la estasis relativa de la sangre que ocurre en la misma durante la contracción incoordinada ocasionada por la FA.

Actualmente está bien establecido que la anticoagulación con dicumarínicos o warfarina reduce el riesgo de embolia y evento vascular cerebral en pacientes con o sin enfermedad valvular. El riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) en individuos con FA aislada está determinado por la presencia de factores de riesgo adicionales. (tabla II).

El riesgo relativo (RR) se refiere a la comparación con pacientes que tienen FA sin estos factores de riesgo asociados.

– La hipertensión arterial es un factor independiente poderoso de ACV en pacientes con FA no reumática. En un estudio reciente la historia de hipertensión fue asociada con estasis auricular izquierda y trombos auriculares⁶⁹. Quizá en algunos pacientes la hipertensión actúa como un marcador de una aorta aterosclerótica y no distensible, lo que incrementa la impedancia de la aurícula y del ventrículo izquierdo promoviendo la dilatación y la estasis.

Tabla II Factores de riesgo para ACV en presencia de FA

- 1) Historia de ACV (accidente cerebrovascular) o AIT (ataque isquémico transitorio) previo (RR 2.5).
- 2) Diabetes mellitus (RR 1.7).
- 3) Hipertensión arterial (RR 1.6).
- 4) Enfermedad arterial coronaria (RR 1.5).
- 5) Edad mayor de 75 años (RR 1.4).
- 6) Insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda (RR 1.4).

RR: riesgo relativo de ACV en relación con pacientes en fibrilación auricular y sin estos factores de riesgo.

Tabla III Evaluación del paciente con FA

Evaluación básica

1) Historia y examen físico para definir:

- La presencia y naturaleza de los síntomas asociados a la FA.
- El tipo clínico de FA (primer episodio, paroxístico, persistente o permanente).
- El inicio del primer episodio sintomático o la fecha en que se diagnosticó la FA.
- La frecuencia, duración, factores predisponentes y forma de terminación de la arritmia.
- La respuesta a algún fármaco que haya sido administrado durante el episodio.
- La presencia de alguna enfermedad cardíaca subyacente u otras condiciones reversibles (hipertiroidismo, consumo de alcohol, etc.).

2) Electrocardiograma para identificar:

- Ritmo (verificar la FA).
- Hipertrofia ventricular izquierda.
- Duración de la onda «P» y morfología de las ondas fibrilatorias.
- Modo de inicio o terminación.
- Presencia de focos automáticos posibles (extrasistolia supraventricular).
- Pre-excitación.
- Bloqueo de rama izquierda.
- Infarto del miocardio previo o agudo.
- Otras arritmias auriculares.
- Alargamiento de los intervalos R-R, QRS y QT en caso de suministro de drogas antiarrítmicas.

3) Radiografía de tórax para evaluar:

- Crecimiento auricular y/o ventricular.
- Grandes vasos (hipertensión pulmonar, calcificación aórtica).
- Parénquima y vasculatura pulmonar cuando los datos clínicos sugieren alguna anormalidad.

4) Analítica en búsqueda de:

- Desequilibrio hidroelectrolítico.
- Enfermedad tiroidea.

5) Ecocardiograma para identificar:

- Enfermedad valvular cardíaca.
- Tamaño auricular derecho e izquierdo.
- Tamaño y función del ventrículo izquierdo.
- Tamaño y función del ventrículo derecho (hipertensión pulmonar).
- Trombo auricular. Deberá ser transesofágico en caso de intentar cardioversión.
- Derrame pericárdico.

– La diabetes mellitus ha surgido como un factor de riesgo para ACV en algunos estudios pero no ha sido considerada como una observación permanente⁶⁹⁻⁷¹.

– El efecto de la edad avanzada para incrementar el riesgo de ACV es multifactorial. Esta se ha asociado con crecimiento auricular izquierdo, velocidad

Tabla IV Evaluación del paciente con FA (cont.)
Pruebas adicionales en la evaluación de la FA
Prueba de esfuerzo:

- Evaluación de la respuesta ventricular con el ejercicio y ajuste del tratamiento en caso necesario.
- Reproducción de la FA inducida por el ejercicio.
- Excluir isquemia antes del tratamiento en pacientes seleccionados con fármacos I-C.

Holter:

- Si el diagnóstico de la arritmia está aún en duda (paroxismos).
- Para evaluar el control de la respuesta ventricular.

Estudio electrofisiológico:

- Para determinar el mecanismo en caso de que se presente como una taquicardia de QRS ancho.
- Para identificar arritmias predisponentes tales como el flúter atrial u otras taquicardias supraventriculares que degeneran en FA.
- Para localización y ablación de focos automáticos desencadenantes (ej. venas pulmonares).
- Para modificación o bloqueo de la conducción AV (ablación del nodo AV e implante de marcapasos) con el fin de evitar respuestas ventriculares muy rápidas.

de flujo reducida en orejuela izquierda y eco de contraste espontáneo, lo que predispone a la formación de trombos auriculares. Además la edad es un factor de riesgo para aterosclerosis, incluyendo el «complejo de placa del arco aórtico» que es un factor de riesgo independiente para FA.

– La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo es un factor predictor de ACV isquémico en pacientes que no reciben terapia antitrombótica⁷³.

No existe duda de los beneficios de la anticoagulación oral para todos aquellos pacientes con FA paroxística y/o permanente que tengan uno o más factores de riesgo embólico⁷⁶.

CONCLUSIONES

La FA es la arritmia sostenida más frecuente con una importante morbi-mortalidad a expensas fundamentalmente de los fenómenos embólicos que favorece. En el momento actual se están investigando activamente sus mecanismos que tienen connotaciones genéticas, anatómicas, bioquímicas y electrofisiológicas. Desde el punto de vista terapéutico se abren por lo tanto nuevas formas de tratamiento que incluyen, desde controlar farmacológicamente los mecanismos bioquímicos y estructurales que favorecen su inicio, hasta ablacionar las venas pulmonares para abolir los

focos de origen. Para ello resulta trascendental conocer si todas las fibrilaciones auriculares comienzan siendo «focales» y con el tiempo tienden a mantenerse o si por el contrario en algunos casos sólo un extrasistole auricular podría ser el responsable de la creación de un rotor estable o de múltiples frentes de onda que mantuvieran la fibrilación auricular.

Una evaluación adecuada del paciente con FA, como se recomienda en las guías del ACC/AHA/ESC (tablas III y IV) podría acercarnos a un diagnóstico más certero y a un tratamiento más específico e individual en cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ: Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N.
2. Ryder KM, Benjamin EJ: Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 131-R-8R.
3. Chug S, Blackshear J, Win-Kuang S: Epidemiology and Natural History of atrial fibrillation: clinical implications. *J Am Coll* 2001; 37: 371.
4. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM y cols.: Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840-4.
5. Benjamin EJ: Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham study. *J Am Cardiol* 1995; 25: 230-6.
6. Gersh B: Rochester Solomon. Lone atrial fibrillation: epidemiology and natural history. *Am Heart J* 1999; 137: 592-5.
7. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW y cols.: ACC/AHA/ ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2001; 22: 1852-923.
8. Levy S, Novella P, Paganelli F: Paroxysmal atrial fibrillation: a need for classification. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6 (1): 69-74.
9. Gallagher MG, Camm AJ: Classification of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 1603-5.
10. Falk RH: Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathology studies. *Am J Cardiol* 1998; 82: 10N-7N.
11. Sadohima J, Izumo S: The cellular and molecular response of cardiac myocytes to mechanical stress. *Annu Rev Physiol* 1997; 59: 551-71.
12. Kim S, Iwao: Molecular and Cellular Mechanisms of angiotensin II-Mediated. *Cardiovascular and Renal Diseases Pharmacol Rev* 2000; 52 (1): 11-34.
13. Sugden P: Mechanotransduction in cardiomyocyte Hypertrophy. *Circulation* 2001; 103 (10): 1375-7.
14. Satoh T, Zipes DP: Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 833-42.
15. Matsuda N, Hagiwara N, Shoda M y cols.: Enhancement of the L-type Ca²⁺ current by mechanical stimulation in single rabbit cardiac myocytes. *Circ Res* 1996; 78: 650-9.
16. Kamkin A, Kiseleva I, Wagner KD y cols.: Mechanically induced potentials in fibroblasts from human right atrium. *Exp Physiol* 1999; 84: 347-56.
17. Aime-Sempe C, Folliget T, Rucker-Martin C y cols.: Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1577-86.
18. Allessie. Is atrial fibrillation sometimes a genetic disease? *N Engl J Med* 1997; 336: 950-2.
19. Hoehe M, Berrettini W, Leppert M y cols.: Genetic mapping of adrenergic receptor genes. *Am J Hum Genet* 1989; 45: Supl: A 143-A143 (Abstract).

20. Yang-Feng TL, Xue Fy, Zhong W y cols.: Chromosomal organization of adrenergic receptor genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 1516-20.
21. Brugada R, Tapscott T, Grazyna B y cols.: Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1997; 336: 905: 11.
22. Goette A, Honeycutt C, Langberg J: Electrical remodelling in atrial fibrillation: time, course and mechanism. *Circulation* 1996; 94: 2968-74.
23. Rodney H, Falk MD: Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344 (14): 1067-78.
24. Pandozi C, Santini M: Update on atrial remodelling owing to rate. Does atrial fibrillation always «beget» atrial fibrillation? *Eur Heart J* 2001; 22: 541-53.
25. Gaspo R, Bosch RF, Talajic M y cols.: Functional mechanisms underlying tachycardia induced sustained atrial fibrillation in a chronic dog model. *Circulation* 1997; 96: 4027-35.
26. Sun H, Gaspo R, Leblanc N, Nattel S: Cellular mechanisms of atrial contractile dysfunction caused by sustained atrial tachycardia. *Circulation* 1998; 98: 719-27.
27. Nattel S, Li D: Ionic remodeling in the heart: pathophysiological significance and new therapeutic opportunities for atrial fibrillation. *Circ Res* 2000; 87: 440-7.
28. Allessie MA: Atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans: what is the next step? *Cardiovasc Res* 1999; 44: 10-2.
29. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJ, Wijffels M: Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996; 77: 10A-23^a.
30. Tielemans RG, DeLangen C, Van Gelder IC y cols.: Verapamil reduces tachycardia induced electrical remodelling of the atria. *Circulation* 1997; 95: 1945-53.
31. De Simone A, Stabile G, Vitale DF y cols.: Pretreatment with verapamil in patients with persistent or chronic atrial fibrillation who underwent electrical cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 810-4.
32. Daoud EG, Knight BP, Weiss R y cols.: Effect of verapamil and procainamide on atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans. *Circulation* 1997; 96: 1542-50.
33. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE y cols.: Impaired left atrial mechanical function after cardioversion relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1535-40.
34. 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.
35. Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G y cols.: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-66.
36. Chen S, Hsieh M, tai Tai Ch y cols.: Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating From the Pulmonary Veins. Electrophysiological Characteristics, Pharmacological responses and Effects of Radiofrequency Ablation.
37. Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC y cols.: Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000; 101: 1409-17.
38. Tada H, Oral H, Ozadin M y cols.: Response of pulmonary Vein Potentials to Premature Stimulation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 33-7.
39. Haissaguerre M, Shah D, Jaïs P y cols.: Mapping-Guided Ablation of Pulmonary Veins to Cure Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 86 (Supl.): 9k-19k.
40. Pappone C, Oreto G, Lamberti F y cols.: Catheter Ablation of paroxysmal Atrial Fibrillation using a 3D Mapping System. *Circulation* 1999; 100: 1203-8.
41. Pappone C, Rosanio S, Oreto G: Circumferential Radiofrequency Ablation of pulmonary Vein ostia. A New Anatomic Approach for Curing Atrial Fibrillation. *Circulation* 102: 2619-28.
42. Oral H, Knight B, Tada H y cols.: Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation* 2002; 105: 1077-81.
43. Haissaguerre M, Shah D, Jaïs P: Electrophysiological Breakthroughs From the Left Atrium to the Pulmonary Veins. *Circulation* 2000; 102: 2463-5.
44. Moe GK, Abildskov JA: Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959; 58: 59-70.
45. Sra J, Dhala A, Blanck Z y cols.: Atrial fibrillation: epidemiology, mechanisms and management. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25: 405-524.
46. Jalife J, Davidenko JM, Michaels y cols.: A new perspective on the mechanisms of arrhythmias and sudden cardiac death: Spiral Waves of Excitation in Heart Muscle. *J Cardiovasc Electrophys* 1991; 2 (Supl.): 133-52.
47. García Cosío: ¿Hacia dónde se dirige la investigación sobre la fibrilación auricular? *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1318-24.
48. Coumel P: Autonomic Influences in Atrial Tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 999-1007.
49. Murgatroyd FD, Gibson SM, Baiyan X y cols.: Double-blind placebo-controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 2765-70.
50. Chen YJ, Chen SA, Tai CT y cols.: Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 732-7.
51. Horstkotte D: Arrhythmias in the natural history of mitral stenosis. *Acta Cardiol* 1992; 47: 105-13.
52. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS: Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 1429-34.
53. Frost L, Molgaard H, Christiansen EH y cols.: Atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery: epidemiology, risk factors and preventive trials. *Int J Cardiol* 1992; 36: 253-61.
54. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ: Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. *N Eng Med* 1979; 301: 1080-5.
55. Prytowsky EN, Benson DW, Fuster V: Management of patients with atrial fibrillation. A statement for Healthcare Professionals. From the subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American heart Association. *Circulation* 1996; 93: 1262-77.
56. Ehrlich J, Nattel S y cols.: Specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets: atrial fibrillation and congestive heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13 (4): 399-405.
57. Allessie M, Boyden P, Camm AJ y cols.: Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 769.
58. Philips E, Levine SA: Auricular fibrillation with other evidence of heart disease: a cause of reversible heart failure. *Am J Med* 1949; 7: 478-89.
59. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski M y cols.: Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 695-703.
60. Fuster V: Aproximación terapéutica a la epidemia de fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55 (Supl. 1): 27-32.
61. Khairy P, Nattel S: New insights into the mechanisms and management of atrial fibrillation. *CMAJ* 2002; 167 (9).
62. Ganiats TG, Brown DR, Dittrich HC: Comparison of Quality of well-Being Scale and NYHA functional status classification in patients with atrial fibrillation. New York Heart Association. *Am Heart J* 1998; 135: 819-24.
63. Page R, Tilsch T, Connolly S, Schnell D y cols.: Asymptomatic or «Silent» Atrial Fibrillation Frequency in Untreated patients and Patients Receiving Azimilide. *Circulation* 2003; 107: 1141-5.

64. Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD y cols.: For the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Relationship between prothrombin activation fragment F1 + 2 and International Normalized Ratio in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 1997; 28: 1101-6.
65. Lip GY: Hipercoagulability and haemodynamic abnormalities in atrial fibrillation. *Heart* 1997; 77: 395-6.
66. Heppell RM, Berkin KE, McLenaghan JM, Davies JA: Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation. *Heart* 1997; 407-11.
67. Lip GY, Lip PL, Zarifis J y cols.: Fibrin D-dimer and beta-thromboglobulin as markers of thrombogenesis and platelet activation in atrial fibrillation: effects of introducing ultra low dose warfarin and aspirin. *Circulation* 1996; 94: 425-31.
68. White CW, Kerber RE, Weiss HR, Marcus ML: The effects of atrial fibrillation on atrial pressure-volume and flow relationships. *Circ Res* 1988; 62: 191-5.
69. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW y cols.: For the Stroke prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Left Atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. *Am Heart J* 1999; 137: 494-9.
70. Miller VT, Rothrock JF, Pearce LA, Feinberg WM: For the Stroke prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: effect of aspirin according to stroke mechanism. *Neurology* 1993; 43: 32-6.
71. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: final results. *Circulation* 1991; 84: 527-39.
72. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG: Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995; 155: 469-73.
73. Crijns HJ, Tjeerdsma G, De Kam PJ y cols.: Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 1238-45.
74. Hart RG, Halperin JL: Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med* 1999; 131: 688-95.
75. Albers G, Amarenco P, Easton JD, Teal P: Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke. *Chest* 2001; 119: 300S-320S.
76. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannon DS, Crijns HJ, Frye RL y cols.: ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1231-66.

Fibrilación auricular: tratamiento farmacológico

María López Gil, Julio García Tejada, Rafael Salguero y Ángela Flox

Servicio de Cardiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica. En general se asocia a la presencia de cardiopatía aunque no es excepcional encontrarla en personas sin cardiopatía estructural evidente. Su incidencia aumenta de forma importante con la edad, aunque este aumento parece relacionado con la mayor incidencia de cardiopatía en edades avanzadas¹.

Aunque se ha considerado una arritmia benigna al no estar asociada de forma inmediata a la muerte súbita, los estudios epidemiológicos han demostrado que es la causa de una importante morbilidad y mortalidad^{2,3}. Da lugar a síntomas como palpitaciones, disnea y disminución de la capacidad funcional, que son motivo frecuente de consulta y hospitalización. Produce en algunos pacientes repercusión hemodinámica importante, contribuyendo al deterioro de su situación cardiológica general y sobre todo es una causa frecuente de embolias en general y de accidentes cerebrales vasculares isquémicos en particular, con el impacto sanitario y social que conlleva. Por todo ello, el tratamiento de la FA constituye uno de los aspectos más importantes de la Cardiología y de la Atención Primaria.

Sin embargo, su tratamiento sigue siendo un tema complejo, y en algunos aspectos frustrante en sus resultados. Probablemente ello es así porque, bajo un patrón electrocardiográfico común, se esconden distintos tipos clínicos de FA que responden a mecanismos y causas diversos, de los que todavía se tiene un conocimiento muy limitado.

TIPOS DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Se han realizado múltiples clasificaciones de la FA, dependiendo de su presentación clínica, de la presencia o no de cardiopatía, de su duración o de la presencia de un desencadenante o causa conocida (por ejemplo la presencia de una vía accesoria o de

un foco de FA). Todas ellas pueden ser útiles, aunque con frecuencia es difícil encajar a un paciente concreto en estas clasificaciones. Con el fin de intentar establecer unas normas generales de tratamiento de la FA, recientemente se ha aceptado por los comités de expertos como más idónea la clasificación que hace referencia a la duración de la arritmia y a su comportamiento espontáneo o bajo tratamiento⁴:

1. *FA paroxística*, cuando se trata de episodios de duración inferior a 7 días, en general inferior a 24 horas y que son autolimitados, no requiriendo medicación para su reversión.
2. *FA persistente*, cuando los episodios son de duración superior a 1 semana y requieren tratamiento farmacológico o eléctrico para su interrupción.
3. *FA permanente*, cuando no revierte a ritmo sinusal o recurre a pesar del tratamiento.

Esta clasificación presenta sin embargo una importante limitación en el grupo de la FA paroxística. En principio, cuando un paciente consulta por un episodio de FA de inicio reciente, no es posible predecir si la arritmia será o no autolimitada. Por otra parte, cada vez es práctica más habitual el tratamiento precoz de las crisis de FA, con el fin de evitar que se perpetúe⁵, por lo cual en la mayor parte de los casos no parece adecuado dar un margen para la reversión espontánea de hasta 7 días. Por lo tanto, desde un punto de vista práctico se puede considerar dentro del primer grupo los episodios de FA de inicio reciente, tanto si son autolimitados como si son interrumpidos por fármacos o cardioversión eléctrica.

Con respecto al comportamiento de la FA a largo plazo, los grupos de FA paroxística y FA persistente pueden clasificarse a su vez en recurrentes, no recurrentes o primer episodio, en los que en la mayor parte de los casos no es posible predecir el comportamiento futuro.

Así como en otros tipos de arritmia el exacto conocimiento del substrato anatómico y electrofisiológico ha permitido un abordaje intervencionista que resulta en curación definitiva^{6,7}, en la FA la limitación del conocimiento y la existencia de múltiples causas y mecanismos hace que su tratamiento sea más controvertido y abarque desde el tratamiento intervencionista que supone la cirugía de la FA, la ablación por radiofrecuencia o el uso de dispositivos antitaquicardia, hasta el tratamiento clásico de fármacos para control de frecuencia cardíaca y la profilaxis antitrombótica. El avance en el conocimiento de las diferentes causas y mecanismos fisiopatológicos de la FA puede ayudarnos a elegir, de entre las opciones de tratamiento disponibles, la mejor para cada paciente.

En la mayoría de los pacientes con FA, el tratamiento farmacológico sigue siendo el pilar fundamental e incluso la única opción terapéutica^{4,8}.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA FA

1. Mejorar los síntomas relacionados con la taquicardia y el ritmo irregular:
 - Restauración del ritmo sinusal con fármacos antiarrítmicos (FAA)
 - Control de la respuesta ventricular con fármacos que frenan la conducción AV.
2. Prevenir las embolias:
 - Tratamiento antitrombótico con anticoagulantes o antiagregantes.

No está demostrado que la restauración del ritmo sinusal por sí sola reduzca el riesgo trombótico en los pacientes con FA persistente.

FUNDAMENTOS DEL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

Con los FAA se intenta modificar las alteraciones electrofisiológicas del miocardio auricular, que suelen estar alteradas como consecuencia de un substrato anatómico enfermo sobre el que pueden actuar diversos factores desencadenantes (fig. 1). El grado de responsabilidad de cada uno de estos 3 factores es variable dependiendo del tipo de paciente. Por ejemplo, en un paciente sin cardiopatía, con clínica de FA paroxística recurrente autolimitada en el que se demuestra la presencia de un foco ectópico en una vena pulmonar causante de las crisis, el desencadenante es el motivo fundamental de la FA. El miocardio auricular y las propiedades electrofisiológicas de la aurícula se afectan en estos casos como consecuencia del mantenimiento a largo plazo de un desencadenante que causa crisis continuas de FA. Por

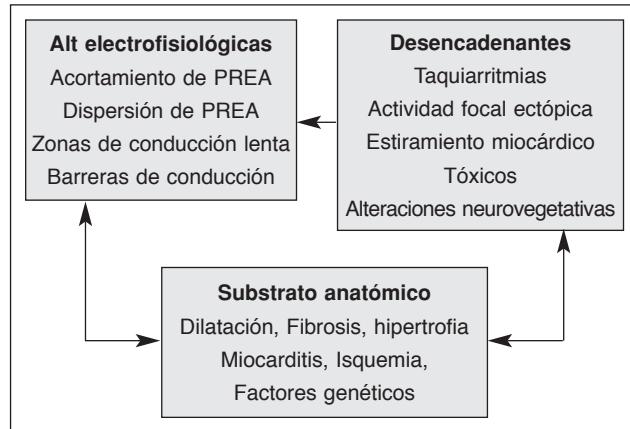


Figura 1.—Interacción entre el substrato anatómico, los factores desencadenantes y las alteraciones electrofisiológicas en la fibrilación auricular.

el contrario, en un paciente con valvulopatía mitral reumática evolucionada, la patología del substrato anatómico (dilatación auricular, fibrosis) es la causa fundamental de la FA, teniendo los factores desencadenantes un papel secundario.

Los FAA clásicos actúan sobre los desencadenantes y sobre las propiedades electrofisiológicas del miocardio auricular, no teniendo ningún efecto directo sobre la modificación del substrato anatómico. Resulta fácil entender porqué los pacientes en los que la FA es la consecuencia de una cardiopatía, son los que presentan una respuesta más pobre al tratamiento con FAA y en los casos en los que la alteración estructural de las aurículas es severa su eficacia es prácticamente nula.

EFFECTOS DE LOS FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Durante la FA las aurículas se activan de forma rápida e irregular por la coexistencia de varios frentes de activación que presentan una longitud de onda variable ($LO = Velocidad de conducción \times Período Refractario$)⁹. De acuerdo a esta hipótesis, la FA se perpetúa por el mantenimiento de estos frentes y los FAA actuarían básicamente por dos mecanismos:

- Disminuyendo la excitabilidad y la velocidad de conducción como consecuencia del bloqueo de los canales de Na (Fármacos Clase I de la Clasificación de Vaughan-Williams).
- Prolongando el período refractario auricular mediante el bloqueo de los canales de K (Fármacos Clase III).

Los distintos fármacos presentan efecto predominante de una u otra clase, pero la mayoría de ellos presentan efecto de bloqueo de distintos canales y sobre receptores de la membrana celular¹⁰.

Los fármacos tipo I, además de deprimir la excitabilidad y disminuir la velocidad de conducción, también prolongan la refractariedad, básicamente como consecuencia de la prolongación de la duración del potencial de acción. Además, los fármacos IC (flecainida y propafenona) tienen la particularidad de prolongar el período refractario por efecto de clase III a frecuencias cardíacas rápidas¹¹, lo que podría contribuir a su eficacia en la interrupción de la FA de reciente comienzo. La quinidina también presenta efecto de bloqueo de canales de potasio, que es más marcado a dosis bajas y durante bradicardia, lo que explica que pueda producir prolongación del intervalo QT y taquicardias en Torsade de pointes al inicio del tratamiento. Aunque todos los fármacos del grupo I actúan bloqueando los canales de Na, el efecto electrofisiológico es distinto según la cinética de unión al canal y la afinidad por su estado activo, inactivo o de reposo. Los fármacos IC y IA presentan afinidad por el estado activo del canal, pero con una cinética de fijación y de separación lenta. Esto hace que sean efectivos a frecuencias lentas, pero que este efecto sea aún mayor a frecuencias rápidas (dependencia de uso), ya que el intervalo entre latidos durante la taquicardia es inferior al tiempo

que precisa el fármaco para separarse del canal. Por su efecto similar a nivel ventricular, pueden producir un ligero ensanchamiento del QRS durante frecuencias cardíacas normales, que se acentúa durante la taquicardia.

Los fármacos de clase III bloquean las corrientes de salida de K, prolongando la duración del potencial de acción y aumentando el período refractario efectivo auricular y ventricular. El sotalol pierde su efecto de prolongación de la refractariedad a frecuencias cardíacas rápidas (dependencia de uso inversa), lo que hace que no sea eficaz en la interrupción de taquicardias pero sin embargo sí lo sea en la prevención de las mismas. La amiodarona es un fármaco que actúa a muchos niveles, ya que une a su efecto de clase III el de bloqueo de canales de sodio y de calcio así como de receptores beta-adrenérgicos.

El efecto clínico de los FAA no es uniforme en todos los pacientes. El efecto electrofisiológico esperado en función de los hallazgos de los trabajos experimentales se ve modificado por las características del substrato. Esto es así, entre otras razones, porque los efectos de los FAA no son iguales en tejido sano que en un tejido muy fibrótico o isquémico. La modulación que ejerce el tono neurovegetativo también puede potenciar o atenuar los efectos de los FAA¹⁰.

La tabla I muestra las acciones de los fármacos más comúnmente utilizados para el tratamiento de la FA.

Tabla I Efectos electrofisiológicos básicos de los fármacos antiarrítmicos empleados en el tratamiento de la fibrilación auricular

FÁRMACO	FS	PR	QRS	QT	AH	HV	Velocidad de conducción	Refractariedad auricular	Efecto mayor en taquicardia	Efecto mayor en bradicardia	Efecto betabloqueante	Efecto bloqueo receptores alfa/muscarínicos
Quinidina	↔↑	↓↔↑	↑	↑	↔↓	↔↑	↓↓	↑	+			+
Procainamida	↔	↔↑	↑	↑	↔↓	↔↑	↓↓	↑	+			+
Flecainida	↔↓	↑	↑	↔↑	↑	↑	↓↓	↑	++			
Propafenona	↔↓	↑	↑	↔↑	↑	↑	↓↓	↔↑	++			+
Amiodarona	↓	↔↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑↑	+	+	+	+
Sotalol	↓	↔↑	↔	↑	↑	↔	↔	↑↑		++	++	
Ibutilide	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑↑		++		
Dofetilida	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑↑		++		
Digoxina	↓	↑	↔	↔	↑	↔						
Propanolol	↓	↔↑	↔	↔	↔	↔						
Verapamil	↔↓	↑	↔	↔	↑	↔						

FS = frecuencia sinusal.

ESTUDIOS QUE VALORAN LA EFICACIA CLÍNICA DE LOS FAA

Los estudios que valoran y comparan la eficacia clínica de los FAA para la reversión de la FA y el mantenimiento del ritmo sinusal presentan varias limitaciones:

- Los grupos de pacientes estudiados son muy heterogéneos en cuanto a tiempo de evolución de la arritmia, cardiopatía de base, parámetros ecocardiográficos, etc.
- En muchos estudios se valoran juntos FA y flutter auricular. Sin embargo, aunque a veces coexisten en algunos pacientes, se trata de arritmias con mecanismos distintos.
- El seguimiento para la valoración de la eficacia en el mantenimiento del ritmo sinusal en la FA persistente es muy corto en la mayoría de los estudios.
- Muchos estudios no están controlados con placebo. Esta limitación es particularmente importante en los estudios de reversión de FA de reciente comienzo por la alta tasa de reversión espontánea en algunos grupos de pacientes.

Sin embargo, del análisis de los resultados de estos estudios se puede extraer algunas conclusiones muy útiles para la práctica clínica:

- La recurrencia es muy frecuente tras una cardioversión en pacientes con FA de duración prolongada en ausencia de fármacos antiarrítmicos, manteniéndose en ritmo sinusal al año de la cardioversión sólo el 20%¹². El tratamiento con FAA disminuye de forma significativa la tasa de recurrencias¹³. Por lo tanto, el tratamiento con FAA debe ser la norma en este grupo de pacientes, especialmente si existe un substrato anatómico.
- En los pacientes con FA de reciente comienzo es muy alta la tasa de reversión espontánea en las primeras 24 horas¹⁴.
- La eficacia de los distintos FAA para el mantenimiento del ritmo sinusal tras la cardioversión y para la prevención de crisis de FA paroxística es bastante similar¹⁵. La elección de uno u otro FAA debe hacerse valorando su perfil de seguridad.

Los FAA de los que disponemos de información procedente de estudios clínicos y que además están comercializados para su uso en nuestro país son quinidina, procainamida (sólo para uso intravenoso), flecainida, propafenona, amiodarona y sotalol. Otros fármacos como ibutilide y dofetilide han sido aprobados para su uso clínico y comercializados en EE.UU. y algunos países de la UE, pero por el momento no en

España. Azimilide es un fármaco con efecto de Clase III que se encuentra en fases avanzadas de estudios clínicos para su utilización en la FA.

INDICACIONES DE LOS FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

Las indicaciones de tratamiento con FAA en la FA las podemos agrupar en 4 apartados dependiendo de las situaciones clínicas:

1. Reversión a ritmo sinusal en la FA de inicio reciente.
2. Reversión a ritmo sinusal en la FA persistente
3. Mantenimiento del ritmo sinusal post-cardioversión de la FA persistente.
4. Prevención de la FA paroxística recurrente.

Reversión a ritmo sinusal en la FA de inicio reciente

La *quinidina* ha sido durante muchos años prácticamente el único FAA disponible, de forma que las experiencias clínicas iniciales en reversión farmacológica de la FA se llevaron a cabo con este fármaco. Los pacientes tratados tenían características muy dispares y la duración de la FA no era uniforme en estos estudios, por lo que es difícil el análisis de su eficacia.

La mayoría de estos estudios no fueron controlados con placebo, a pesar de lo cual muchos de los realizados posteriormente para evaluar la eficacia de nuevos FAA han considerado a la quinidina como el patrón de comparación¹⁶⁻¹⁸. En general, la eficacia de la quinidina es menor que la de los FAA del grupo IC en la reversión de FA de inicio reciente, aunque es superior en la FA de inicio reciente pero de mayor duración (> 8 días)¹⁷. Sin embargo, la eficacia de la quinidina es superior a la del sotalol tanto en la FA de inicio reciente (< 48 horas) (83% vs 52%)¹⁶, como en la de mayor duración (60% vs 20%)¹⁸. Es relevante la posibilidad de proarritmia (taquicardias en Torsade de pointes), que aparece tras la recuperación del ritmo sinusal, lo que hace aconsejable la monitorización hospitalaria prolongada. Actualmente la quinidina no se considera como un FAA de primera línea en la reversión farmacológica de la FA por la existencia de fármacos más eficaces y seguros, como la propafenona y la flecainida.

La *procainamida* es otro fármaco del grupo IA actualmente comercializada para uso únicamente por vía intravenosa. En la mayoría de los estudios iniciales el número de pacientes fue escaso y sin grupo control, aunque los datos obtenidos indican que es eficaz en la reversión inmediata de la FA de inicio reciente y postoperatoria¹⁹. Un estudio más reciente²⁰

Tabla II Eficacia inmediata (reversión a las 8 horas) de propafenona, flecainida y amiodarona en diversos estudios clínicos controlados

	P	Propafenona	Flecainida	Amiodarona	Placebo
Capucci AJC 1992 ²²	62		91% (vo)	37% (iv)	48%
Capucci AJC 1994 ²³	181	72% (vo)	78% (vo)		39%
Donovan AJC 1995 ²¹	98		68% (iv)	59% (iv)	56%
Boriani Ann In Med 1997 ¹⁴	240	76% (vo)			37%
Boriani PACE 1998 ²⁶	417	76% (vo) 75% (iv)	75% (vo)	57% (iv)	37%
M Marcos AJC 2000 ²⁴	150	68% (iv)	82% (iv)	42% (iv)	—

vo = vía oral; iv = intravenoso.

ha mostrado una menor eficacia de la procainamida comparada con la de la flecainida intravenosa (62% vs 92%) en la reversión de FA de < 24 horas de duración, con un bajo índice de efectos adversos con ambos fármacos.

En los últimos años se han publicado numerosos estudios que valoran la eficacia de *flecainida* y de *propafenona* en la reversión de FA de inicio reciente²¹⁻²⁶. Muchos de estos estudios incluyen un grupo control, sin tratamiento, lo que ha permitido conocer la alta tasa de reversión espontánea a ritmo sinusal, especialmente en algunos subgrupos de pacientes. En todos se demuestra una gran eficacia de ambos fármacos, tanto en el uso intravenoso como oral. Esta eficacia en la reversión aguda oscila entre el 50 y 95%, dependiendo fundamentalmente de la duración de la FA en el momento del tratamiento. La diferencia con los grupos placebo es significativa hasta las 12 horas, perdiendo significación estadística en general a las 24 horas, cuando la tasa de reversión en los grupos tratados y no tratados tiende a igualarse²¹⁻²⁶. En la mayoría de estos estudios, realizados tras la publicación del estudio CAST²⁷, se excluye del tratamiento a los pacientes con cardiopatía estructural relevante, insuficiencia cardíaca, edad avanzada o mala situación clínica general, por lo que sus resultados sólo son aplicables a la población que ha sido estudiada, es decir, a pacientes con FA de inicio reciente, sin insuficiencia cardíaca y sin patología general o cardíaca relevante. Los efectos adversos en esta población seleccionada han sido muy escasos. Se ha descrito la aparición de flutter auri-

cular con conducción 1:1 en prácticamente todas las series. Sin embargo, este hallazgo se da en algunos estudios con la misma frecuencia en los grupos control²⁸, por lo que se puede considerar más como un ritmo de transición previo a la reversión a ritmo sinusal que como una complicación del tratamiento. En la tabla II se muestra los resultados de varios estudios publicados sobre la eficacia de propafenona, flecainida y amiodarona en la reversión de FA de inicio reciente. En conclusión, la propafenona y la flecainida constituyen el tratamiento de elección para la reversión a ritmo sinusal en la FA de inicio reciente en los pacientes que no presentan contraindicación para la administración de estos fármacos. La vía de administración oral se puede considerar como de primera elección por su sencillez de administración y eficacia.

Es relativamente frecuente que el paciente que acude a Urgencias con un episodio de FA de inicio reciente ya esté bajo tratamiento con fármacos antiarrítmicos. No es recomendable la administración en dosis de carga de un fármaco distinto, aunque sí se puede administrar una dosis adicional del fármaco que estuviera tomando.

La *amiodarona*, considerada un fármaco del grupo III, tiene además efectos electrofisiológicos de clase I (bloqueo de canales de Na a frecuencias rápidas), de clase II (bloqueante de receptores beta-adrenérgicos) y de clase IV (bloqueante de canales de Ca)¹⁰. Es probablemente el fármaco más empleado en los servicios de Urgencia para la reversión de la FA de inicio reciente, en administración intravenosa. Sin embargo,

los datos que arrojan los estudios publicados no avalan su uso como fármaco de primera línea^{21,24,29-33} (tabla II). La mayoría de estos estudios no son aleatorizados ni tienen grupo control, o bien comprenden grupos pequeños de pacientes^{21,24,29-32}. En algunos de ellos la eficacia se mide a las 24 horas, cuando la tasa de reversión espontánea es muy alta. Además, el tiempo de reversión es largo, siempre superior al de los fármacos IC^{24,30}.

El *sotalol* es otro fármaco con efecto predominante tipo III, al que se añade un potente efecto betablockante. Los estudios clínicos muestran una escasa eficacia de este fármaco en la reversión de FA de inicio reciente^{16,18,34}. Ello se debe a que el efecto de prolongación de la repolarización se mantiene a frecuencias cardíacas bajas, pero desaparece con la taquicardia^{10,35}. Por este motivo es un fármaco eficaz en la prevención de crisis de FA, como demuestran numerosos ensayos clínicos, pero no cuando se administra durante la FA para su reversión, por lo que no es un fármaco indicado en el tratamiento agudo de la FA.

Recientemente los fármacos *ibutilide* y *dofetilide* han aparecido en las recomendaciones de la ESC, la AHA y la ACC con indicación tipo IA para la reversión farmacológica de la FA de menos de 7 días de duración, el mismo nivel de recomendación que para flecainida y propafenona⁴. Los estudios en los que los expertos se basan para hacer esa recomendación³⁶⁻⁴¹ están realizados en pacientes con una duración variable de la FA (desde 3 horas a 3 meses) y con una proporción grande de pacientes con cardiopatía estructural significativa. De hecho, la alta significación estadística de sus resultados positivos respecto a placebo se debe a que en los pacientes estudiados la reversión espontánea es prácticamente nula, más que a una tasa alta de reversión del grupo tratado, ya que en el caso de dofetilide la media de reversión es del 28% y de ibutilide del 33%, si bien las cifras de reversión de flutter son superiores.

Algunos de los estudios que valoran la eficacia del tratamiento farmacológico en la reversión de FA de inicio reciente, nos proporcionan además datos clínicos relevantes que nos permiten hacer una aproximación *a priori* de las probabilidades de reversión espontánea. Así, Boriani y cols.¹⁴ nos muestran como los pacientes con cardiopatía estructural no severa tienen una tasa de reversión espontánea a ritmo sinusal a las 8 horas del 17%, que es del 56% en los pacientes sin cardiopatía y del 27% en los pacientes con HTA. En el grupo tratado con propafenona oral, las tasas de reversión son del 81%, 78% y 70% respectivamente a las 8 horas. Es decir, el beneficio terapéutico es mayor en los pacientes con HTA o cardiopatía estructural leve, ya que en ellos es menos probable una reversión espontánea.

Recomendaciones de tratamiento en pacientes con FA de inicio reciente (< 48 horas)

En general se recomienda intentar la reversión a ritmo sinusal por medio de fármacos en todos los pacientes con FA sostenida de menos de 48 horas de evolución. Aunque muchos de los pacientes quizás reviertan de forma espontánea, acortaremos su estancia en Urgencias y evitaremos la perpetuación de la FA y la necesidad de anticoagulación y cardioversión en los pacientes que no revierten espontáneamente.

La mayoría de los estudios clínicos controlados con placebo sobre la eficacia de propafenona y flecainida se han llevado a cabo en una población seleccionada, sin cardiopatía estructural severa. Otros fármacos como ibutilide y dofetilide (no comercializados en nuestro país), que han demostrado ser eficaces en la reversión de FA en pacientes con cardiopatía e historia de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), no han sido probados de forma tan extensa, ni específicamente en la FA paroxística, sino más bien en la FA persistente. Por otra parte, la amiodarona, que ha demostrado ser bien tolerada en administración aguda y crónica en pacientes con cardiopatía severa e ICC, no ha demostrado una eficacia clara en los pacientes con FA de inicio reciente.

Por lo tanto, nos plantearemos el tratamiento de reversión farmacológica con propafenona o flecainida oral o IV en pacientes con FA de inicio < 48 horas que no presentan una cardiopatía estructural importante. Esto quiere decir que son pacientes que no tienen disfunción ventricular con FE < 45-50%, antecedentes o signos clínicos de ICC o una sobrecarga de presión o de volumen moderadas o severas (estenosis o insuficiencia aórticas o insuficiencia mitral). Probablemente puedan ser incluidos pacientes con una cicatriz de infarto antiguo si la función ventricular está conservada y no presenta clínica de isquemia miocárdica, ya que el aumento de mortalidad a que se refiere el estudio CAST²⁷ se produjo en el seno de un tratamiento crónico, mientras que la administración de una sola dosis del fármaco con monitorización de ECG y TA hace que el riesgo de arritmogenia esté limitado en el tiempo y controlado.

En pacientes con ICC y FA de inicio reciente los fármacos antiarrítmicos de los que disponemos actualmente tienen un papel muy limitado. El tratamiento de la ICC y el control de la frecuencia cardíaca (FC) son los pasos iniciales antes de decidir la conveniencia de una cardioversión externa. El uso de amiodarona iv puede ser eficaz en algunos casos, pero no hay datos concluyentes al respecto.

Los pacientes con síndrome de WPW y FA paroxística con preexcitación constituyen un grupo especial. Si la tolerancia hemodinámica es buena, el tratamiento con flecainida o propafenona iv es muy eficaz, tanto en la reversión a ritmo sinusal como en el frenado

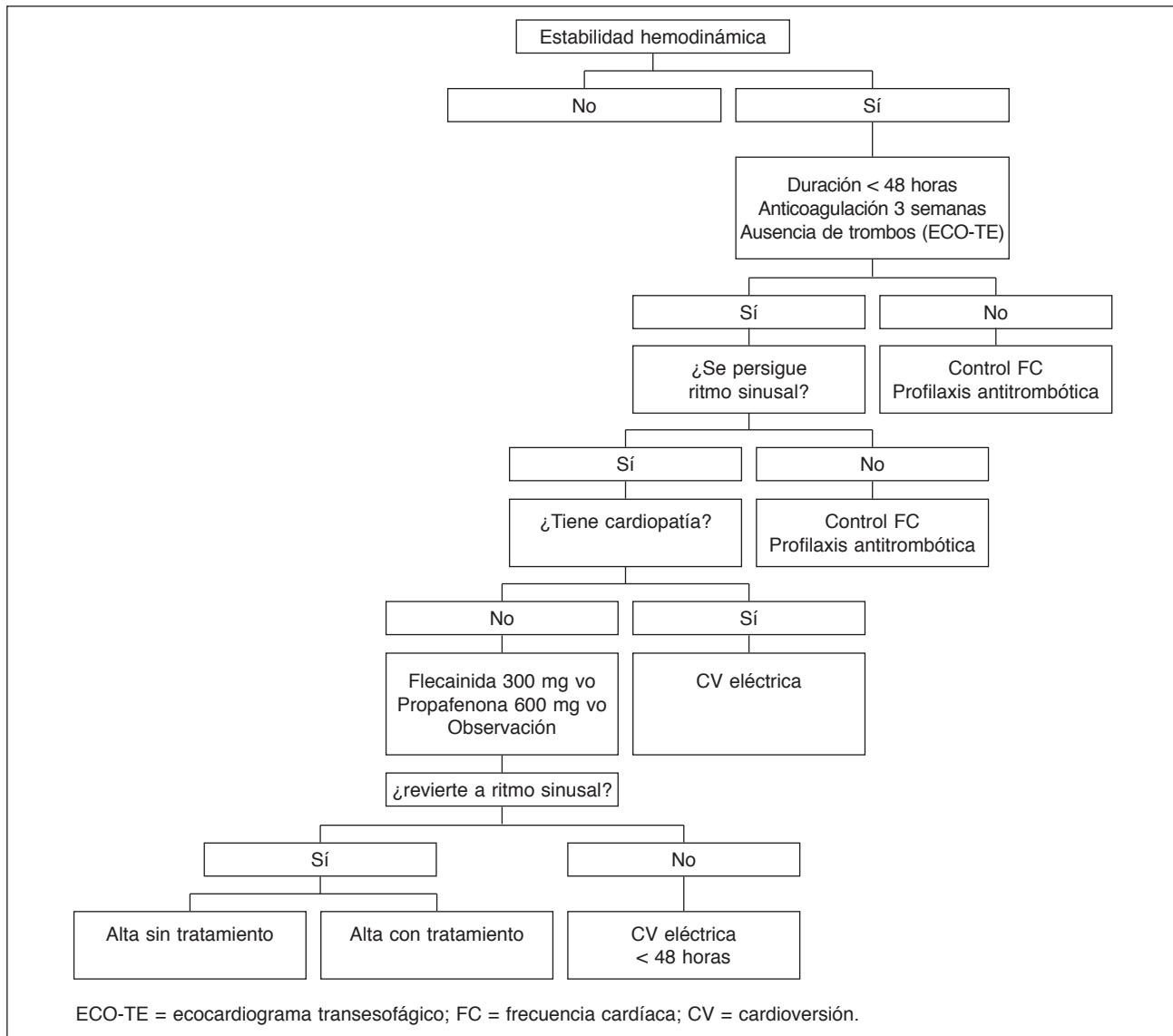


Figura 2.—Pauta de actuación en Urgencias en la fibrilación auricular de inicio reciente (ref. 46).

de la respuesta ventricular a través de la vía accesoria^{42,43}. La procainamida iv es una alternativa válida⁴⁴. La amiodarona se debe considerar contraindicada en estos pacientes, ya que se han descrito casos de FV durante su administración⁴⁵. Esto parece deberse a que en su administración iv, el efecto sobre el frenado del nodo AV aparece antes que el efecto sobre la vía accesoria, pudiendo facilitar la conducción a su través.

La figura 2 expone la pauta recomendada de actuación en la FA de reciente comienzo⁴⁶ y la tabla III muestra las dosis recomendadas de los fármacos indicados para la reversión inmediata.

En los pacientes en los que se ha empleado en alguna ocasión alguno de estos fármacos, con eficacia y sin complicaciones, se puede aconsejar su uso extrahospitalario autoadministrado por el paciente por vía oral en caso de crisis de FA paroxística.

Reversión a ritmo sinusal en FA persistente

La eficacia de los FAA para la reversión de la FA persistente es mucho menor que en la FA de duración < 48 horas. De nuevo los datos obtenidos de los

distintos estudios no son homogéneos, ya que tanto la duración de la FA (desde 1 semana hasta 2 años), como las características clínicas de los pacientes pueden ser muy variables. A esto se añade que en general se trata de estudios con pocos pacientes y con un seguimiento corto. Zehender y cols.⁴⁷ en un estudio randomizado con 40 pacientes con FA de 1 a 24 meses de duración, encontraron que la quinidina por vía oral fue eficaz para la reversión en el 25% de los pacientes, alcanzando el 55% de éxito al añadir verapamil, mientras que la amiodarona en administración (iv) seguida de administración por vía oral fue eficaz en el 60%. El menor tamaño auricular y la menor duración de la FA fueron los únicos predictores de éxito. La reversión se produjo dentro de los 6 días tras el inicio del tratamiento en el grupo de quinidina y dentro de los 14 días siguientes al tratamiento en el grupo de la amiodarona. En otro estudio en pacientes con FA de duración de 2 días a 6 meses¹⁸, la quinidina fue eficaz para la reversión en el 60% de 25 pacientes y el sotalol en el 20% de 25 pacientes. Los pacientes que respondieron al tratamiento con quinidina presentaban FA con una duración de 32 días, mientras que los que revirtieron con sotalol tenían FA de 7 días. Otros estudios más recientes⁴⁸ han encontrado una tasa más baja de reversión con amiodarona (25%) en un estudio comparado con diltiazem, en el que sólo revirtieron el 3% de los pacientes tratados con este fármaco. En todos estos estudios la reversión no se produce de forma inmediata, sino después de varios días de tratamiento (en el caso de la amiodarona hasta 14 días o incluso más), dependiendo su eficacia del tiempo de administración y de los niveles plasmáticos alcanzados⁴⁹.

Reisinger²⁵ comparó la eficacia de la flecainida y del sotalol en 106 pacientes con FA de 15 minutos a 6 meses de duración, encontrando que ninguno de los 20 pacientes con una duración de la arritmia superior a 7 días revertía a ritmo sinusal en las 2 horas siguientes a la administración.

Recientemente han sido publicados varios estudios randomizados, comparados con otros fármacos y con placebo, sobre la eficacia de dofetilide en la reversión de flutter y de FA. Bianconi⁵⁰ en un estudio con 150 pacientes con FA de duración entre 2 horas y 6 meses, encuentra que a las 3 horas dofetilide ha conseguido la reversión en el 35% de los pacientes, mientras que con amiodarona o placebo sólo han revertido el 4%. Del mismo modo Falk⁵¹, en 75 pacientes con FA y flutter persistentes, encuentra que dofetilide produce la reversión en el 31% de los pacientes, mientras que ninguno del grupo placebo revierte. Sin embargo la eficacia es mucho mayor en los pacientes con flutter (54%) que con FA (12,5%). Otros estudios^{37,52} muestran unas tasas de reversión aguda similares, siendo también similares las tasas de reversión en los grupos placebo. El ibutilide en administración intravenosa ha demostrado ser más eficaz que placebo³⁹⁻⁴¹ y que sotalol³⁸ en la reversión de FA, con una eficacia dosis-dependiente y entre el 30 y el 44%, frente al 3% de placebo o el 11% de sotalol. En el 3-8% de los pacientes apareció taquicardia ventricular polimorfa de forma inmediata durante o tras la administración del fármaco, precisando cardioversión en muchos casos.

A modo de resumen podríamos concluir que:

- La eficacia de los fármacos en la FA persistente es baja y disminuye conforme aumenta la duración de la FA.
- La quinidina y la amiodarona han demostrado eficacia en el 25-60% de los pacientes, dependiendo de la duración de la FA.
- La reversión ocurre después de varios días de tratamiento (hasta 2 semanas o más en el caso de la amiodarona).
- El ibutilide y el dofetilide (iv) son los únicos fármacos que han demostrado la reversión inmediata a ritmo sinusal en pacientes con FA de larga duración.

A efectos prácticos, lo más importante para la práctica clínica es considerar que el lugar que ocupa el tratamiento farmacológico en la reversión de la FA persistente no es primordial por su baja eficacia. Es bastante habitual que cuando se realiza una petición de cardioversión eléctrica el médico haya intentado la reversión farmacológica con tratamientos seriados, sin éxito. El resultado final es que han pasado varios meses desde que se decidió la reversión a ritmo sinusal hasta que se realiza la cardioversión eléctrica, con lo que disminuye de forma importante la probabilidad de mantener el ritmo sinusal a largo plazo. Una estrategia adecuada podría contemplar el inicio de tratamiento con el fármaco antiarrítmico elegido y la programación de la cardioversión en los 7-14 días siguientes, si no ha revertido.

Tabla III Dosis recomendadas para la reversión inmediata de la fibrilación auricular de inicio reciente

Fármaco	Dosis
Flecainida	200-300 mg (oral) 2 mgr/Kg en 20 min (iv)
Propafenona	450-600 mg (oral) 2 mg/Kg en 20 min (iv)

Mantenimiento del ritmo sinusal postcardioversión en FA persistente

Tras la realización de una cardioversión, el objetivo es el mantenimiento del ritmo sinusal. Diversos estudios^{12,53} han demostrado una alta tasa de recurrencia de la arritmia tras la cardioversión en ausencia de tratamiento farmacológico, de forma que al cabo de 1 año sólo un 20% de los pacientes mantienen el ritmo. El meta-análisis de Coplen¹² sobre estudios de la eficacia y seguridad de la quinidina, comparada con placebo, encontró que este fármaco aumentaba el porcentaje de pacientes que mantenían el ritmo sinusal hasta el 50%, aunque también encontró una mayor mortalidad. Crijns y cols.¹³, con una estrategia de mantenimiento del ritmo que incluía cardioversión y tratamientos farmacológicos consecutivos con sotalol, flecainida y amiodarona en caso de recurrencias, conseguían mantener en ritmo sinusal al cabo de 1 año al 42% de los pacientes y al cabo de 4 años sólo al 24%. Es decir, la mayoría de los pacientes con FA persistente tendrán FA permanente a medio plazo, independientemente del tratamiento farmacológico empleado.

Hasta hace muy poco no hemos dispuesto de datos sobre la eficacia de la amiodarona comparada con la de otros fármacos. Recientemente se han publicado estudios que comparan la eficacia de amiodarona, propafenona y sotalol en el mantenimiento del ritmo sinusal. Roy y cols.⁵⁴ estudian a 403 pacientes con FA persistente con una duración < 6 meses (54%) o al menos un episodio paroxístico de >10 minutos (46%) y encuentran que tras un seguimiento medio de 16 meses han presentado recurrencia de FA el 35% de los pacientes tratados con amiodarona, frente al 63% de sotalol y de propafenona. La amiodarona fue suspendida en el 18% de los pacientes por efectos secundarios, frente al 11% de los otros fármacos. Kochiadakis⁵⁵ compara la eficacia de amiodarona con la de sotalol y propafenona en 214 pacientes, de los que sólo 80 presentaban FA persistente. Tras un seguimiento medio de 1 año habían presentado recurrencia de FA el 40% de los tratados con amiodarona, frente al 67% de los tratados con sotalol y el 47% de los tratados con propafenona. Tuvieron que suspender el tratamiento por efectos secundarios el 18% de los pacientes que tomaban amiodarona, el 6% de los que tomaban sotalol y el 1,5% de los que tomaban propafenona.

Una de las cuestiones que se plantean ante un paciente con FA persistente que va a ser o ha sido cardiovertido es la decisión de instaurar tratamiento con fármacos antiarrítmicos, así como el tiempo durante el cual tiene que mantenerse dicho tratamiento. No hay una respuesta válida igual para todos los casos. Los estudios de seguimiento tras la cardioversión muestran que las recurrencias de FA ocurren en su

mayoría de forma muy precoz y son más frecuentes durante los primeros meses¹³. Diversos estudios han demostrado la eficacia de los fármacos antiarrítmicos en la prevención de recurrencias precoces⁵³. Otros estudios, basándose en datos de estudios experimentales que sugieren la importancia de los canales de calcio en la remodelación electrofisiológica que ocurre en el miocardio auricular durante la FA⁵⁶, han valorado la eficacia de los bloqueantes de canales de calcio asociados al tratamiento antiarrítmico en las recaídas precoces, con buenos resultados⁵⁷. Más recientemente se ha publicado la eficacia de los fármacos antagonistas de los receptores de angiotensina II, asociados a la amiodarona, en la disminución de recurrencias precoces tras la cardioversión⁵⁸, también basados en datos experimentales que sugieren su acción preventiva de remodelación auricular⁵⁹. En la misma línea, otros estudios recientes sugieren que los fármacos betabloqueantes pueden ser útiles en la prevención de recaídas de FA tras la cardioversión. En uno de estos estudios⁶⁰ el metoprolol reduce las recurrencias cuando se compara con placebo, mientras que en otro estudio⁶¹ el bisoprolol muestra una eficacia comparable al sotalol en dosis bajas.

En vista de los resultados de los estudios parece indicado mantener tratamiento preventivo con FAA tras la cardioversión, aunque el mantenimiento a largo plazo habrá que valorarlo individualmente, de acuerdo a las probabilidades de recurrencia en función de la historia previa de FA, de la presencia de cardiopatía y de la tolerancia del tratamiento farmacológico.

Además del riesgo de arritmogenia y depresión de la contractilidad, en el tratamiento a largo plazo es particularmente relevante la posibilidad de efectos secundarios extracardíacos. La quinidina presenta como efecto secundario extracardíaco más frecuente la diarrea y como más grave la trombopenia. Actualmente no se considera como FAA de primera línea en el mantenimiento del ritmo sinusal por la existencia de fármacos mejor tolerados y con una eficacia similar. La disopiramida es un fármaco que puede ser eficaz pero del que se disponen muy pocos datos controlados. Además en general es mal tolerado por su marcado efecto parasimpaticolítico, que puede causar retención urinaria, glaucoma, sequedad de mucosas y visión borrosa, por lo que su uso es muy poco habitual. La flecainida es un fármaco que suele ser bien tolerado y con pocos efectos secundarios extracardíacos, siendo el más frecuente la sensación de inestabilidad, sobre todo en las personas de edad avanzada. La propafenona puede presentar también esos síntomas así como alteraciones digestivas (sabor metálico, malestar gástrico), especialmente a dosis altas. Los efectos secundarios extracardíacos del sotalol son los aso-

ciados a su efecto betabloqueante, especialmente fatigabilidad, broncoespasmo en personas predispuestas e impotencia en varones. La amiodarona presenta el peor perfil respecto a los efectos secundarios extracardíacos, con posibilidad de toxicidad hepática, alteraciones tiroideas, fibrosis pulmonar, alteraciones neurológicas y alteraciones cutáneas. De ahí que aunque sea más eficaz que otros fármacos no se considere en general como una opción de primera línea para un tratamiento a largo plazo.

¿MANTENIMIENTO DEL RITMO SINUSAL O CONTROL DE LA FRECUENCIA CARDÍACA?

El estudio PIAF⁶² demostró en un estudio con 255 pacientes con FA persistente que los efectos adversos y los ingresos hospitalarios eran más frecuentes con la estrategia de control del ritmo (mantenimiento del ritmo sinusal con fármacos) respecto a la de control de frecuencia cardíaca.

Recientemente han sido publicados dos estudios que valoran si el mantenimiento del ritmo sinusal es superior en resultados a la estrategia de control de la frecuencia cardíaca, realizando profilaxis antitrombótica en ambos grupos^{63,64}. En el estudio AFFIRM⁶³ los 4.060 pacientes estudiados tienen edad avanzada (edad media de 69 años) y han presentado al menos un episodio FA paroxística o persistente con factores de riesgo de recurrencia añadidos, así como otros factores de riesgo embólico o la posibilidad de afectación severa o muerte por la FA. Tras un seguimiento de 5 años no se han encontrado diferencias significativas respecto a la mortalidad o la incidencia de embolias, sufriendo un mayor número de ingresos hospitalarios los pacientes del grupo de control del ritmo. Los efectos secundarios del tratamiento farmacológico que condujeron a la retirada del mismo también fueron más frecuentes en este grupo. Llama la atención que los accidentes cerebrovasculares ocurrieron en un número importante de pacientes durante ritmo sinusal, sin diferencias significativas en la incidencia entre los dos grupos, y estaban en relación con la retirada del tratamiento anticoagulante o con un INR < 2 en la mayoría de los casos, sugiriendo que el control del ritmo de forma aislada no tiene efecto preventivo sobre las embolias. En un estudio similar en 522 pacientes con edad media también de 69 años y FA persistente con al menos una recurrencia tras la cardioversión, Van Gelder y cols.⁶⁴ encuentran resultados parecidos tras un seguimiento de 3 años. Es de destacar que al final del período de seguimiento, sólo el 39% de los pacientes del grupo de control del ritmo se encontraban en ritmo sinusal. Por lo tanto, en los pacientes con edad avanzada y FA persistente o paroxística, con factores de riesgo de recurrencias y de

embolia asociados, la estrategia de mantenimiento del ritmo sinusal no tiene ventajas sobre la de conseguir el control de la frecuencia cardíaca. Sin embargo, por el momento no hay ninguna evidencia de que esta conclusión se pueda hacer extensible a todos los pacientes con FA, por lo que la decisión de mantener el ritmo o controlar la FC seguirá siendo individualizada.

Prevención de FA paroxística recurrente

Los estudios dirigidos a investigar la eficacia de los fármacos en la prevención de ataques de FA paroxística son especialmente difíciles de interpretar comparativamente de una forma homogénea. Por una parte, la selección de pacientes es primordial, ya que la eficacia sólo podrá ser valorada en los que presentan crisis muy frecuentes. No obstante, el patrón de recurrencias puede variar espontáneamente, tanto en frecuencia como en duración de los episodios. Por otra parte, la valoración de la eficacia no se realiza sólo por la ausencia de crisis, sino por el tiempo transcurrido hasta la primera recurrencia, los intervalos de tiempo entre ellas y su tolerancia. El tiempo de observación en los estudios oscila entre 3 meses y 1 año.

Anderson y cols.⁶⁵ demostraron con monitorización transtelefónica en 55 pacientes que la flecainida disminuía el número de episodios y aumentaba el intervalo de tiempo libre de crisis, comparada con placebo. Durante un seguimiento de 60 días el 31% de pacientes en tratamiento con flecainida no presentaron FA, mientras que sólo el 8% de los tratados con placebo estuvo libre de crisis. En otros estudios controlados con placebo, flecainida⁶⁶, propafenona⁶⁷ o quinidina⁶⁸ arrojaron resultados similares en cuanto a eficacia en la prevención de la FA paroxística. Otros estudios⁶⁹ han demostrado una eficacia similar de propafenona y de sotalol en la prevención de FA paroxística. Un estudio reciente⁷⁰ ha comparado la eficacia de sotalol en dosis bajas (80 mg/día) y de atenolol (50 mg/día) en 47 pacientes con FA paroxística, no encontrando diferencias en la disminución del número y de la duración de los episodios sintomáticos de FA. Hay que reseñar como limitación de estos estudios que la mayoría se refieren al control sintomático. Puesto que los episodios de FA no siempre producen síntomas, sobre todo bajo efecto de fármacos que producen frenado de la respuesta ventricular, la mejoría de los síntomas no siempre significa el control de las crisis de FA.

En general en estos estudios los efectos adversos graves fueron excepcionales y la tolerancia del tratamiento fue buena, con un bajo porcentaje de retirada del fármaco por efectos secundarios, excepto en el caso de la quinidina. Hay que tener en cuen-

ta que fueron excluidos los pacientes con cardiopatía estructural con afectación ventricular, por lo que los datos en cuanto a eficacia y seguridad sólo pueden ser aplicables en pacientes de similares características.

Algunos estudios recientemente publicados sobre la eficacia de la amiodarona en el mantenimiento del ritmo, que incluyen pacientes con FA paroxística^{54,55}, parecen indicar que la eficacia de este fármaco es superior a la de sotalol o propafenona en la prevención de recurrencias en este tipo de pacientes.

El tratamiento farmacológico preventivo de las crisis de FA es un tratamiento crónico, potencialmente peligroso, sólo sintomático y no curativo, por lo que la decisión de su inicio debe ser meditada. Como norma general, después de una primera crisis de FA paroxística en un paciente sin cardiopatía y en los pacientes con crisis esporádicas no debe ser indicado un tratamiento crónico preventivo con FAA. En pacientes con factores desencadenantes o predisponentes identificados (ingesta etílica, HTA) éstos deben ser evitados o tratados. En algunos pacientes, los episodios de FA paroxística son desencadenados por otras arritmias que son susceptibles de ser tratadas con ablación por radiofrecuencia⁷¹⁻⁷². Por otra parte, recientemente se ha demostrado que la FA paroxística recurrente en los pacientes sin cardiopatía se origina por descargas muy rápidas de focos situados en la mayoría de los casos en las venas pulmonares⁷³. La ablación focal o el aislamiento de las venas pulmonares por radiofrecuencia es una opción terapéutica cada vez más sólida en estos pacientes.

ELECCIÓN DEL FÁRMACO Y SEGUIMIENTO CLÍNICO DEL PACIENTE CON TRATAMIENTO ANTIARRÍTMICO CRÓNICO

En la elección del fármaco antiarrítmico para el mantenimiento del ritmo sinusal debe primar la seguridad, para lo cual debe elegirse éste en función del contexto clínico (fig. 3). Las dosis recomendadas de los FAA más frecuentemente empleados se muestran en la tabla IV. Debe conocerse el mecanismo de arritmogenia de los distintos fármacos y los factores que aumentan el riesgo. En la tabla V se expone la arritmogenia que pueden generar los distintos FAA, así como su mecanismo y los factores pre-disponentes.

Los pacientes que precisan un tratamiento crónico con FAA deben tener un seguimiento específico con el fin de evitar la aparición de arritmogenia y vigilar la aparición de efectos secundarios generales. Para ello se debe vigilar la aparición de signos de cardiopatía por los síntomas referidos así como por los datos de RX, ECG y ecocardiograma. En el ECG se controlarán los efectos de los fármacos, midiendo los intervalos PR, QT y QRS. Un QTc > 500 ms en pacientes en tratamiento con fármacos del grupo III o un ensanchamiento del QRS > 150% respecto al basal bajo tratamiento con fármacos de los grupos IA y IC indican la necesidad de retirar el tratamiento o disminuir la dosis. En todos los casos es importante mantener un nivel de iones (potasio y magnesio) controlados. En pacientes en tratamiento con sotalol es especialmente importante vigilar la función

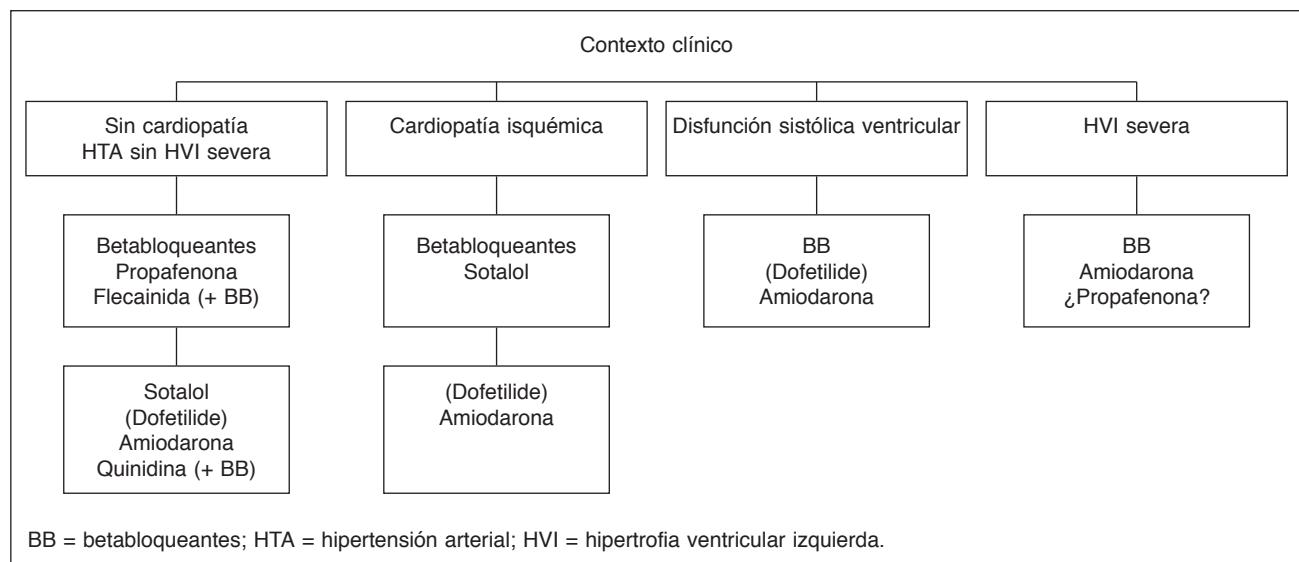


Figura 3.—Elección del fármaco antiarrítmico para la prevención de recurrencias de fibrilación auricular en función del tipo de cardiopatía.

Tabla IV Dosis recomendadas de los fármacos utilizados en la prevención de recurrencias de FA

Fármaco	Dosis
Quinidina (\$)	De 250-mg/12 h A 500 mg/12 h
Flecainida	De 100 mg/12 h A 100 mg/8 h
Propafenona	De 150 mg/12 h A 300 mg/8 h
Amiodarona	De 1 g/ semana A 400 mg/día
Sotalol	De 40 mg/12 h A 120 mg/12 h

(\$) La única presentación actualmente disponible de quinidina es dihidroquinidina.

(&) Las dosis más bajas se recomiendan para inicio del tratamiento y en pacientes de edad más avanzada o menos peso.

renal. En los pacientes tratados con quinidina hay que realizar hemogramas periódicos, para vigilar la posible aparición de trombopenia. El Holter y la prue-

ba de esfuerzo pueden ser útiles para vigilar la posible arritmogenia. En los pacientes en tratamiento con fármacos del grupo IC que presentan un ensanchamiento ligero del QRS, la realización de una prueba de esfuerzo puede poner de manifiesto un ensanchamiento de mayor grado, ya que el efecto de disminución de la velocidad de conducción de estos fármacos es más acentuado durante la taquicardia.

La amiodarona requiere un seguimiento especial, por la frecuencia y variedad de efectos secundarios que produce. Además de los síntomas que pueda referir el paciente, habrá que realizar de forma periódica la determinación de bioquímica hepática y hormonas tiroideas así como un control radiológico para descartar la fibrosis pulmonar. De forma habitual habrá que recomendar protección solar de alto grado para la piel.

Por la posibilidad de arritmogenia con las primeras dosis, el inicio del tratamiento antiarrítmico es recomendable que se inicie con monitorización electrocardiográfica en algunos casos, mientras que en otros se puede efectuar de forma ambulatoria. En la figura 4 se expone las recomendaciones acerca del inicio del tratamiento.

CONTROL DE FRECUENCIA CARDÍACA

La mayor parte de los pacientes con FA tienden a presentar una FC rápida, tanto en reposo como durante la actividad física, lo que suele ocasionar sín-

Tabla V Arritmogenia de los fármacos antiarrítmicos según su mecanismo de acción. Factores de riesgo

Fármacos	Arritmogenia	Mecanismo	Factores de riesgo
IC			
Propafenona	• Taquicardias de QRS ancho por flutter 1:1 y conducción aberrante	• Reentrada favorecida por efectos no uniformes sobre la conducción en tejidos adyacentes	Isquemia, fibrosis miocárdica, cicatriz de infarto. Hipertrofia severa bloqueos de rama disfunción ventricular sobrecargas de presión/volumen
Flecainida	• TV monomorfas		
III			
Sotalol, dofetilide, ibutilide, amiodarona	• Taquicardias polimorfas en Torsade de pointes asociadas a QT largo	• Post-potenciales precoces	Sexo femenino, diuréticos, hipokaliemia, hipomagnesemia, HVI
IA			
Procainamida	• Taquicardias de QRS ancho por flutter 1:1 y conducción aberrante	• Reentrada favorecida por efectos no uniformes sobre la conducción en tejidos adyacentes	Isquemia, fibrosis miocárdica, cicatriz de infarto. Sexo femenino, diuréticos, hipokaliemia, hipomagnesemia, HVI
Quinidina	• TV monomorfas	• Postpotenciales	
	• Taquicardias polimorfas en Torsade de pointes asociadas a QT largo		

TV = taquicardia ventricular; HVI = hipertrofia ventricular izquierda.

Fibrilación auricular ‡&		Ritmo sinusal
Quinidina	Ingresado	Ingresado
Flecainida/ Propafenona	Ingresado *	Ambulante
Sotalol	Ingresado	Ambulante **
Amiodarona	Ambulante	Ambulante
Betabloqueantes	Ambulante	Ambulante

* En casos con respuesta previa conocida se puede iniciar ambulante.
 ** Sólo si no hay factores de riesgo de arritmogenia añadidos. Control ECG en los días siguientes.
 ‡ Cuando existe la sospecha o la certeza de disfunción sinusal sin marcapaso siempre se debe iniciar ingresado.
 & En FA de larga evolución siempre se debe iniciar ingresado si el paciente está en FA.

Figura 4.—Recomendaciones sobre el lugar de inicio del tratamiento antiarrítmico.

tomas (palpitaciones, incapacidad funcional, disnea) y en determinados casos acaba afectando la contractilidad miocárdica (taquimiocardiopatía)⁷⁴. Por otra parte, en los pacientes con cardiopatía la aparición de FA puede acompañarse de insuficiencia cardíaca, en especial en pacientes con estenosis mitral, disfunción diastólica (HTA grave, miocardiopatía hipertrófica o estenosis aórtica) y en los que tienen disfunción ventricular sistólica.

El adecuado control de la frecuencia cardíaca en los pacientes con FA reciente, persistente o permanente es uno de los aspectos fundamentales de su tratamiento. El objetivo del tratamiento es mantener una FC controlada tanto en reposo como durante el esfuerzo y que desaparezcan o se alivien los síntomas secundarios a la taquicardia.

Los fármacos utilizados para el control de la FC actúan prolongando la refractariedad y disminuyendo la velocidad de conducción del nodo AV. Se trata básicamente de tres tipos de fármacos: la digoxina, los betabloqueantes y los bloqueantes de canales de calcio no hidropiridínicos (diltiazem y verapamil). Excepcionalmente la amiodarona se ha utilizado con este fin. De estos fármacos, los betabloqueantes, el diltiazem y el verapamil presentan efecto inotropo negativo, por lo que su uso en los pacientes con disfunción ventricular sistólica deberá iniciarse con precaución.

Control agudo de FC

El control de la FC en urgencias es primordial en los pacientes con FA rápida. En primer lugar se debe realizar una valoración clínica para diagnosticar la presencia o no de ICC y si ésta es debida funda-

mentalmente a la FC rápida (como ocurre en los pacientes con estenosis mitral) o bien la FC rápida es un mecanismo de adaptación por la situación de ICC. Es muy importante en la valoración clínica inicial excluir otras situaciones que pueden motivar una frecuencia cardíaca rápida, como la hipoxemia severa, hipovolemia, fiebre alta o anemia, ya que en estos casos lo fundamental es el tratamiento causal y no el frenado de la FC.

En los pacientes con ICC es obligado el tratamiento con diuréticos y oxígeno y el frenado de la respuesta ventricular se realizará inicialmente con digoxina a pesar de su baja eficacia y su inicio de efecto tardío. Sin embargo, si la FC rápida persiste a pesar del tratamiento de la ICC y de la administración de digoxina, se puede considerar la administración de diltiazem (iv) y sólo en casos extremos la de amiodarona intravenosa⁴⁶. En los pacientes con estenosis mitral o disfunción ventricular diastólica, no hay contraindicación para el uso de betabloqueantes o bloqueantes de canales de calcio aunque haya clínica de ICC, ya que ésta se produce por la dificultad del vaciado auricular en presencia de taquicardia y no por depresión de la contractilidad ventricular, por lo que por su mayor eficacia se considerará la utilización de estos fármacos como electiva. En los pacientes que no presentan ICC se puede utilizar tanto betabloqueantes como diltiazem o verapamil de primera elección, dependiendo del perfil clínico del paciente, básicamente de la cardiopatía asociada y la patología concomitante⁷⁴. Hay que tener en cuenta que el efecto de la digoxina sobre el control de la FC es poco marcado y su inicio mucho más tardío que en el caso de diltiazem, verapamil o propranolol intravenosos, cuya administración (iv) resulta en una rápida disminución (< 4 minutos) de la FC en los pacientes con FA⁷⁵ (tabla VI). El diltiazem presenta la ventaja adicional de poder ser administrado en perfusión continua. Su efecto beneficioso puede verse limitado por la posible aparición de hipotensión arterial.

La tabla VI muestra las dosis recomendadas de los fármacos comúnmente empleados en el control agudo de la frecuencia cardíaca.

Control crónico de la FC

No hay una definición de lo que se considera control adecuado de la FC. El tratamiento es básicamente sintomático, por lo que el objetivo es controlar la respuesta ventricular de forma que el estado sintomático sea el mejor posible. Una frecuencia cardíaca en reposo por debajo de 90 lpm y durante ejercicio de 130 a 160 lpm, dependiendo de la edad y nivel de actividad física se pueden considerar como meramente orientativas.

Tabla VI Tiempo en el inicio de acción y dosis recomendadas de los fármacos empleados para el control agudo de la FC

	Dosis de carga	Comienzo acción	Mantenimiento
Diltiazem	0,25 mg/ Kg en 2 min	2-7 min	5-15 mg/h
Verapamilo	0,075-0,15 mg/ Kg en 2 min	3-5 min	
Esmolol	0,5 mg/ Kg en 1 min	5 min	0,05-0,2 mg/kg/min
Metoprolol	2,5-5 mg/ Kg en 2 min	5 min	
Propranolol	0,15 mg/Kg	5 min	
Digoxina	0,25 mg/ 2 h hasta 1,5 mg	2 horas	0,125-0,25 mg/día

Los betabloqueantes son útiles para controlar la FC en reposo y durante la actividad física, aunque algunos trabajos han sugerido que pueden producir una disminución en la capacidad de ejercicio⁷⁶. También el verapamilo y el diltiazem han demostrado su eficacia en el control de la respuesta ventricular, aunque los datos respecto a su efecto sobre la capacidad funcional no son uniformes. Mientras que algunos trabajos sugieren que puede aumentar⁷⁷, otros no encuentran ningún cambio^{78,79}. La falta de mejoría en la capacidad de ejercicio podría estar relacionada con un frenado excesivo de la respuesta ventricular, que daría lugar a frecuencias cardíacas máximas inferiores a las conseguidas durante ritmo sinusal⁸⁰. En la práctica clínica, tanto diltiazem como verapamilo o betabloqueantes son adecuados para el control de la FC tanto en reposo como durante la actividad física, con buena tolerancia.

La digoxina puede conseguir el control de la FC en reposo aunque en general no durante el ejercicio⁸¹, por lo que únicamente se debe considerar como monoterapia en los pacientes con escasa actividad física. En los pacientes con disfunción ventricular se ha considerado también clásicamente como fármaco de elección. Sin embargo los betabloqueantes, aunque están contraindicados en la situación de ICC aguda, en la actualidad están recomendados como parte del tratamiento crónico de los pacientes con disfunción ventricular⁸², por lo que en estos pacientes, el tratamiento con betabloqueantes y/o digoxina será el de elección para el control de la FC. En un estudio reciente en pacientes con miocardiopatía dilatada y FA permanente la asociación de carvedilol al tratamiento con digoxina contribuía a un mejor control de la FC tanto en reposo como durante el ejercicio⁸³. También puede ser tolerado en muchos pacientes el diltiazem, cuyo efecto inotropo negativo a dosis bajas no es muy marcado.

En los pacientes sin disfunción ventricular sistólica se elegirá el fármaco en función de la presencia y tipo de cardiopatía asociada así como de la patología comitante. La asociación de digoxina con diltiazem, verapamil o betabloqueantes puede ayudar al control, teniendo en cuenta que el verapamilo puede aumentar los niveles de digoxina. La asociación de betabloqueantes con verapamilo o diltiazem en general no es recomendable, por lo que si no se consigue el control de la FC con las asociaciones antes mencionadas habrá que plantearse alternativas no farmacológicas.

La tabla VII muestra las dosis habituales de los fármacos empleados para el control crónico de la FC en los pacientes con FA. En la figura 5 se expone la elección del fármaco en función del contexto clínico.

Tratamiento antitrombótico en la FA

La consecuencia más temida de la FA, por su impacto sobre la mortalidad y la morbilidad con se-

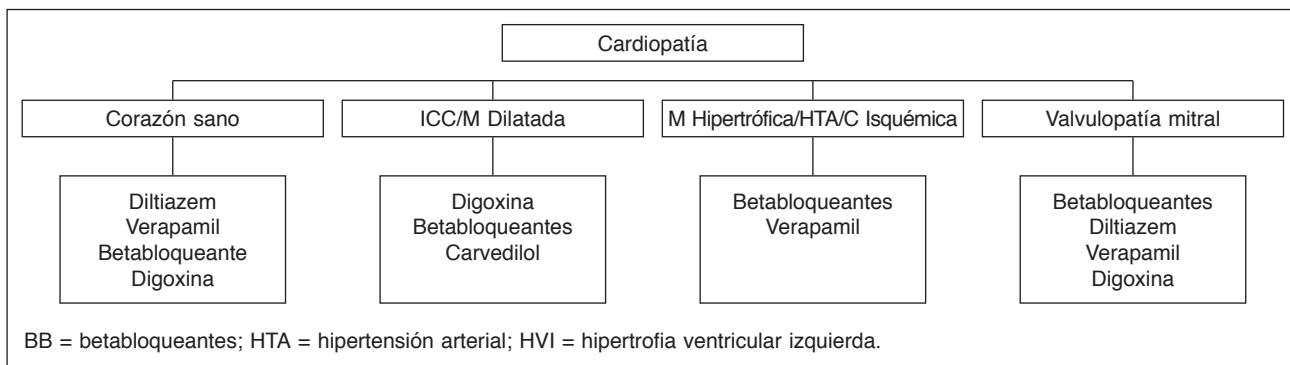


Figura 5.—Elección del fármaco para el control de la frecuencia cardíaca en función del contexto clínico.

Tabla VII Dosis recomendadas para el control crónico de la frecuencia cardíaca

Dosis de mantenimiento	
Diltiazem	De 60 mg/12 h A 360 mg/24 h
Verapamilo	De 80 mg/12 h A 360 mg/24 h
Carvedilol	De 6,25 mg/24 h A 25 mg/12 h
Metoprolol	De 50 mg/24 h A 200 mg/24 h
Propranolol	De 10 mg/8 h a 320 mg/24 h
Digoxina	0,25 g/24 h o según función renal

cuelas permanentes, es la posibilidad del desarrollo de trombos intracardíacos y embolias periféricas o en el sistema nervioso central. Por eso uno de los aspectos fundamentales del tratamiento de la FA es el tratamiento antitrombótico, ya que un planteamiento adecuado de la profilaxis de la enfermedad tromboembólica es probablemente el mayor beneficio que podemos aportar a los pacientes con FA.

Diversos estudios diseñados para valorar el riesgo trombogénico de la FA y el valor preventivo de los anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios en pacientes con FA no asociada a valvulopatía mitral (AFASAK,-1, BAATAF, SPAF, SPINAF, CAFA)⁸⁴⁻⁸⁸, han demostrado que la FA es un factor de riesgo independiente de embolias y que el tratamiento con anticoagulantes orales como prevención primaria consigue una disminución del riesgo de accidente cerebro-vascular del 68% cada año y de la mortalidad del 33% (tabla VIII). Estos estudios han servido también para identificar a los pacientes con mayor riesgo de accidente tromboembólico^{89,90} (tabla IX). La anticoagulación oral crónica manteniendo el INR en 2-2,5 disminuye el riesgo de forma significativa. En los pacientes con prótesis cardíacas o antecedentes de embolias los niveles de ACO deben ser mayores.

Una vez que consideramos una FA como permanente o persistente, si el paciente no presenta ningún factor de riesgo asociado (edad, HTA, cardiopatía) o sólo un factor de riesgo leve (por ejemplo diabetes o cardiopatía isquémica sin disfunción ventricular), se puede indicar tratamiento antiagregante plaquetario con AAS, ya que la disminución del riesgo que ha demostrado es menor que los anticoagulantes. Sin embargo, si presenta factores de riesgo mayores habrá que indicar tratamiento anticoagulante crónico.

En algunos estudios se destaca que el riesgo trombótico es el mismo para la FA permanente o persistente que para la paroxística^{88,91}. Sin embargo, en los pacientes que han sufrido algún episodio de FA

Tabla VIII Resumen de los datos obtenidos en los 5 grandes ensayos de prevención primaria de embolias en la fibrilación auricular no asociada a valvulopatía

Estudio	Fármaco	Seguimiento medio (años)	INR	Riesgo ACVA % (ACO)	Riesgo ACVA % (AAS)	Riesgo ACVA % (Placebo)
AFASAK	W,AAS, Placebo	1,2	2,8-4,2	2,0*	5,5	5,5
SPAF	W,AAS, Placebo	1,3	2,0-3,5	2,3*	3,6*	6,6
BAATAF	W,AAS	2	1,5-2,7	0,4*	—	2,9
CAFA	W,AAS	1,3	1,4-2,8	3,5	—	5,2
SPINAF	W,AAS	1,8	2,5-4,0	0,9*	—	4,3

* p < 0,05 en comparación con placebo. W = warfarina, AAS = ácido acetil salicílico, P = placebo.

Tabla IX Factores de riesgo de embolias en la fibrilación auricular no asociada a valvulopatía reumática

Nivel de riesgo	Atrial Fibrillation Investigators (AFI) (**)	American College of Chest Physicians (ACCP) (**)	Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) (**)
Alto	Edad > 65 años Hipertensión arterial Enfermedad Coronaria Diabetes ACVA previo	Edad > 75 años Hipertensión arterial Disfunción ventricular ICC ACVA previo	Mujeres > 75 años TAS > 160 mmHg Disfunción ventricular ACVA previo
Intermedio	—	Edad > 65 Diabetes Hipertiroidismo Enfermedad Coronaria	Hipertensión arterial

ACVA = accidente cerebrovascular agudo; ICC = insuficiencia cardíaca congestiva.

de corta duración (< 48 horas) por reversión espontánea o terapéutica y no presentan factores de riesgo asociados, la incidencia de embolias es muy baja⁹², por lo que no es preciso indicar tratamiento anticoagulante de forma crónica en estos casos. Sólo en caso de que los episodios sean frecuentes o prolongados o aparezcan en pacientes con factores asociados de embolias (estenosis mitral, miocardiopatía), se indicará dicho tratamiento.

A pesar de que el riesgo tromboembólico es muy temido en los pacientes con FA y las pautas de preventión con ACO están establecidas, la realidad es que este tratamiento se prescribe mucho menos de lo que se debiera. Esto se debe por una parte a los riesgos de sangrado que comporta y por otra, no menos importante, a la necesidad de controles periódicos, mensuales o más frecuentes, que obligan al desplazamiento del paciente y sobrecargan la actividad asistencial.

El riesgo de sangrado está directamente relacionado con el nivel de anticoagulación, de forma que aumenta con INR > 4-5, pero es muy bajo con INR < 4. Diversos autores han tratado de identificar los factores asociados a un mayor riesgo de sangrado⁹³⁻⁹⁵, encontrando que la intensidad de la anticoagulación es el factor común. No todos los autores encuentran una asociación clara del riesgo de sangrado con la edad más avanzada⁹³, siendo el antecedente de sangrado grave, la patología severa asociada, la HTA mal controlada y la duración del tratamiento los otros factores que más se asocian con el sangrado. En la tabla X se exponen las contraindicaciones para el tratamiento anticoagulante crónico.

Por otra parte el riesgo de sufrir embolias a pesar del tratamiento anticoagulante está asociado a nive-

les bajos de anticoagulación. El estudio *EAF7*⁹⁶, que valora el efecto de la anticoagulación como preventión secundaria en pacientes que ya habían padecido una embolia, encuentran que el nivel óptimo de INR en estos pacientes es 3, pero con buen control entre 2 y 3,9. Cifras inferiores a 1,7 duplicaban el riesgo de embolias e inferiores a 1,3 lo aumentaba 6 veces respecto al beneficio óptimo. En la tabla XI se exponen las recomendaciones respecto a la profilaxis antitrombótica según los factores de riesgo, con el nivel de anticoagulación recomendado en cada caso.

Respecto a los controles periódicos, desde hace unos años se está llevando a cabo programas de control domiciliario de la anticoagulación oral.

Tabla X Contraindicaciones para el tratamiento crónico con anticoagulantes orales

- Ictus hemorrágico.
- Hemorragia grave < 6 meses.
- Alteraciones de la hemostasia.
- Complicaciones hemorrágicas previas.
- Alcoholismo.
- Epilepsia mal controlada.
- Embarazo.
- Hepatopatía crónica con insuficiencia hepática.
- HTA mal controlada.
- Expectativa de vida < 6 meses.
- Cumplimiento deficiente.

Tabla XI Recomendaciones de tratamiento antitrombótico crónico según los factores de riesgo asociados en los pacientes con fibrilación auricular

Características clínicas	Tratamiento antitrombótico	Grado de recomendación
Edad < 60 años sin cardiopatía	AAS (325 mg/día) o nada	I
Edad < 60 años con cardiopatía, sin factores de riesgo*	AAS (325 mg/día)	I
Edad > 60 años sin factores de riesgo*	AAS (325 mg/día)	I
Edad > 60 años con diabetes o cardiopatía isquémica	Anticoagulación oral (INR 2-3)	I
Edad > 75 años, sobre todo mujeres	Anticoagulación oral (INR 2)	I
ICC		
FE < 35%	Anticoagulación oral (INR 2-3)	I
HTA		
Hipertiroidismo		
Embolia previa		
Valvulopatía mitral reumática	Anticoagulación oral (INR 2,5-3,5 ó 4)	I
Prótesis valvulares		

* Factores de riesgo: ICC, FE < 35%, HTA.

Consisten en el autocontrol con muestra de sangre capilar analizada por sistemas automáticos de fácil manejo, de forma que el propio paciente realiza sus controles y ajusta las dosis según unas tablas. Los resultados en cuanto a eficacia del nivel de anticoagulación dentro de los límites recomendados y a las complicaciones embólicas o hemorrágicas, así como el coste del procedimiento son superiores al control convencional⁹⁷.

PLANTEAMIENTOS DE PREVENCIÓN DE EMBOLIAS EN LOS PACIENTES CON FA PERICARDIOVERSIÓN

Los estudios de reversión en pacientes con FA de inicio reciente han demostrado que el riesgo de embolias es mínimo en la FA que tiene una duración de menos de 48 horas⁹². Como consecuencia, se puede abordar la cardioversión eléctrica o farmacológica en estos pacientes sin necesidad de anticoagulación.

En los pacientes que presentan FA de > 48 horas de evolución ha de iniciarse tratamiento anticoagulante antes de la cardioversión, presenten o no factores de riesgo embólico⁹⁸. Antes de realizar una cardioversión farmacológica o eléctrica hay que mantener un nivel de anticoagulación adecuado durante un mínimo de 3 semanas. Sólo si se puede asegurar mediante una ecografía esofágica la ausencia de trombos o si se ha iniciado la anticoagulación desde el inicio de la FA puede obviarse este período, aunque en cualquier caso se debe iniciar el tratamiento anticoagulante⁹⁹.

La decisión de cuando retirar el tratamiento anticoagulante tras la realización de una cardioversión continúa siendo difícil por falta de datos precisos. Se recomienda mantenerlo al menos durante 2 meses tras la cardioversión. Sin embargo, dada la alta tasa de recurrencias de la arritmia incluso con tratamiento de FAA, la decisión debería ser individualizada, según los factores de riesgo asociados y la probabilidad de recurrencia de la FA. Si la probabilidad es alta, lo más prudente sería mantener el tratamiento anticoagulante de forma permanente, si no hay una contraindicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Furberg CD, Bruce MP, Manolio TA y cols.: Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (The Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-241.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
3. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD y cols.: The natural story of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317: 669-74.
4. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart Journal* 2001; 22: 1852-923.
5. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorloand R, Allessie MA: Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954-68.

6. Jackman WM, Wang X, Friday KJ y cols.: Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff Parkinson White Syndrome) by radiofrequency ablation. *N Engl J Med* 1991; 324: 1605-11.
7. Chen SA, Chiang CE, Tsang WP y cols.: Selective radiofrequency catheter ablation of fast and slow pathways in 100 patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am Heart J* 1993; 125: 1-10.
8. Levy, Breithardt G, Campbell RW y cols., for the Working group on arrhythmias of the European Society of Cardiology: Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294-320.
9. Rensma PL, Alessie MA, Lammers WJ y cols.: Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dog. *Circ Res* 1988; 62: 395-410.
10. Nattel S: The molecular and ionic specificity of antiarrhythmic drug actions. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 272-82.
11. Kovoy PR, Marinchak RA, Rials SJ y cols.: Classification and pharmacology of antiarrhythmic drugs. *Am Heart J* 2000; 140: 12-20.
12. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA y cols.: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. *Circulation* 1990; 82: 1106-16.
13. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH y cols.: Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1991; 68: 335-41.
14. Boriani G, Biffi M, Capucci A y cols.: Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. *Ann Int Med* 1997; 126: 621-5.
15. Prystowsky EN: Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol* 2000; 85: 3-11.
16. Halinen MO, Huttunen M, Paakkinnen S y cols.: Comparison of sotalol with digoxin-quinidine for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm (the sotalol-digoxin-quinidine trial). *Am J Cardiol* 1995; 76: 495-8.
17. Di Benedetto S. Quinidine versus propafenone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1997; 80: 518-9.
18. Hohnloser SH, Van de Loo A, Baedeker F: Efficacy and pro-arrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine. *J Am Coll of Cardiol* 1995; 26: 852-8.
19. Halpern SW, Ellrodt G, Singh BN y cols.: Efficacy of intravenous procainamide infusion in converting atrial fibrillation to sinus rythm. Relation to left atrial size. *Am Heart J* 1983; 106: 501-4.
20. Madrid AH, Moro C, Marín Huerta E y cols.: Comparison of flecainide and procainamide in cardioversion of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1993; 14: 1127-31.
21. Donovan KD, Power BM, Hockings BE y cols.: Intravenous flecainide versus amiodarone for recent onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995; 75: 693-7.
22. Capucci A, Lenzi T, Boriani G y cols.: Effectiveness of loading oral for converting recent onset of atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992; 70: 69-72.
23. Capucci A, Boriani G, Botto GL y cols.: Conversion of recent onset atrial fibrillation by a single oral loading dose of propafenone or flecainide. *Am J Cardiol* 1994; 74: 503-5.
24. Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, Camacho C: Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000; 86: 950-3.
25. Reisinger J, Gatterer E, Heinze G y cols.: Prospective comparison of flecainide versus sotalol for immediate cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1450-4.
26. Boriani G, Capucci A, Botto GL y cols.: Conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: effects of different drug protocols. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2470-4.
27. Cardiac arrhythmia suppression trial (CAST) investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-12.
28. Botto GL, Bonini W, Broffoni T y cols.: Regular ventricular rhythm before conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 2114-7.
29. Kochiadakis GE, Iguomenidis NE, Simantarakis NE y cols.: Intravenous propafenone versus intravenous amiodarone in the management of atrial fibrillation of recent onset: a placebo-controlled study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2475-9.
30. Galve E, Rius T, Ballester R y cols.: Intravenous amiodarone in treatment of recent onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1079-82.
31. Peuhkurinen K, Niemela M, Ylitalo A y cols.: Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 462-5.
32. Noc M, Stajer D, Horvat M. Intravenous amiodarone versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1990; 65: 679-80.
33. Hou ZY, Chang MS, Chen CY y cols.: Acute treatment of recent onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A ramdomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995; 16: 521-8.
34. Sung RJ, Tan HL, Karagounis L y cols.: Intravenous sotalol for termination of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled study. Sotalol Multicenter Study Group. *Am Heart J* 1995; 129: 739-48.
35. Dorian P: Mechanisms of action of class III agents and their clinical relevance. *Europace* 2000; 1 (Supl. C): 6-9.
36. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE y cols.: For the Danish Investigations on Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 1999; 341: 857-65.
37. Singh S, Zoble RG, Yellen L y cols.: Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm inn patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: the symptomatic atrial fibrillation investigative research on dofetilide (SAFIRE-D) study. *Circulation* 2000; 102: 2385-90.
38. Vos MA, Golitsyn SR, Stangl K y cols.: Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. The Ibutilide/Sotalol comparator study group. *Heart* 1998; 79: 568-75.
39. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, VanderLugt JT, for the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators: efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation* 1996; 94: 1613-21.
40. Ellembogen KA, Stambler BS, Wood MA y cols.: Efficacy of intravenous ibutilide for rapid termination of atrial fibrillation and atrial flutter: a dose-response study. *J Am Coll of Cardiol* 1996; 28: 130-6.
41. Abi Mansour P, Carberry PA, McCowan RJ y cols.: Conversion efficacy and safety of repeated doses of ibutilide in patients with atrial flutter and atrial fibrillation. Study Investigators. *Am Heart J* 1998; 136: 632-42.
42. Breithardt G, Borggrefe M, Wiebringhans E y cols.: Effect of propafenone in the Wolff Parkinson White syndrome: electrophysiologic findings and long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1984; 54: 29D-39D.
43. Crozier I: Flecainide in the the Wolff Parkinson White syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 70: 26A- 36A.

44. Boaheve KA, Klein JG, Yee R y cols.: Termination of acute atrial fibrillation in the the Wolff Parkinson White syndrome by procainamide and propafenone: importance of atrial fibrillary cycle length. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1408-14.
45. Boriani G, Biffi M, Frabetti L y cols.: Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolf Parkinson White syndrome with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1996; 131: 1214-6.
46. Martín Martínez A, Merino Llorens JL, Del Arco Galán C y cols.: Guías para el manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios. Panel del Grupo de Consenso del Grupo de Arritmias de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES) y de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (SEC). *Emergencias* 2002; 14: 243-61.
47. Zehender M, Hohnloser S, Muller B y cols.: Effects of amiodarone *versus* quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: results of a comparative study and a 2 year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1054-9.
48. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D y cols.: Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000; 21: 66-73.
49. Tielemans RG, Gosselink AT, Crijns HJ y cols.: Van Gelder. Efficacy, safety and determinants of conversion of atrial fibrillation and flutter with oral amiodarone. *Am J Cardiol* 1997; 79: 53-7.
50. Bianconi L, Castro A, Dinelli M y cols.: Comparison of intravenously administered dofetilide *versus* amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicenter, randomized, double blind, placebo controlled study. *Eur Heart J* 2000; 21: 1265-73.
51. Falk RH, Pollak A, Singh SN y cols., for the intravenous dofetilide investigators. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 385-90.
52. Norgaard BL, Wachtell K, Christensen PD y cols.: For the Danish Dofetilide in atrial fibrillation and flutter study group. Efficacy and safety of intravenously administered dofetilide in acute termination of atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Am Heart J* 1999; 137: 1062-9.
53. Södermark T, Jonsson B, Olsson A y cols.: Effect of quinidine on maintaining sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation or flutter: a multicenter study from Stockholm. *Br Heart J* 1975; 37: 486-92.
54. Roy D, Talajic M, Dorian P y cols., for the Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000; 342: 913-20.
55. Kochiadakis GE, Marketou ME, Igoumenidis NE y cols.: Amiodarone, sotalol, or propafenone in atrial fibrillation: which is preferred to maintain normal sinus rhythm? *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1883-7.
56. Tielemans RG, De Langen CDG, Van Gelder IC y cols.: Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. *Circulation* 1997; 95: 1945-53.
57. De Simone A, Stabile G, Vitale DF y cols.: Pretreatment with verapamil in patients with persistent or chronic atrial fibrillation who underwent electrical cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 810-4.
58. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JMG y cols.: Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002; 106: 331-6.
59. Li D, Shinagawa K, Pang L y cols.: 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.
60. Kuhlkamp V, Schirdewan A, Stangl K, Homberg M, Ploch M, Beck OA: Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion for persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 139-46.
61. Plewan A, Lehmann G, Ndreppepa G y cols.: Maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation: sotalol *versus* bisoprolol. *Eur Heart J* 2001; 22: 1504-10.
62. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J: Rhythm or rate control in atrial fibrillation- Pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-94.
63. 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.
64. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA y cols.: A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-40.
65. Anderson JL, Gilbert EM, Alpert BL y cols.: Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy. A multicenter, double blind, crossover study of flecainide and placebo with transtelephonic monitoring. *Circulation* 1989; 80: 1557-70.
66. Pietersen AH, Hellemann H, for the Danish-Norwegian flecainide multicenter study group. Usefulness of flecainide for prevention of paroxysmal atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991; 67: 713-7.
67. Pritchett ELC, McCarthy EA, Wilkinson WE: Propafenone treatment of symptomatic paroxysmal supraventricular arrhythmias. A randomized, placebo-controlled, crossover trial in patients tolerating atrial therapy. *Ann Int Med* 1991; 114: 539-44.
68. Naccarelli GV, Dorian P, Hohnloser SH, Coumel P, for the flecainide multicenter atrial fibrillation study group. Prospective comparison of flecainide *versus* quinidine for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation/flutter. *Am J Cardiol* 1996; 77: 53A-57A.
69. Reimold SC, Cantillon CO, Friedman PL, Antman EM: Propafenone *versus* sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993; 71: 558-63.
70. Steeds RP, Birchall AS, Smith M, y cols.: An open label, randomised, crossover study comparing sotalol and atenolol in the treatment of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Heart* 1999; 82: 170-5.
71. Brugada J, Mont L, Matas M y cols.: Atrial fibrillation induced by atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am J Cardiol* 1997; 79: 681-2.
72. Haïssaguerre M, Fischer B, Labbe T y cols.: Frequency of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation of overt accessory pathways. *Am J Cardiol* 1992; 69: 493-7.
73. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC y cols.: A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572-6.
74. Schumacher B, Luderitz B. Rate issues in atrial fibrillation: consequences of tachycardia and therapy for rate control. *Am J Cardiol* 1998; 82: 29N-36N.
75. Schreck DM, Rivera AR, Tricarico VJ: Emergency management of atrial fibrillation and flutter: intravenous diltiazem *versus* intravenous digoxin. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 135-40.
76. Atwood JE, Sullivan M, Forbes S y cols.: Effect of beta-adrenergic blockade on exercise performance in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 314-20.
77. Lang R, Klein HO, DiSegni E y cols.: Verapamil improves exercise capacity in chronic atrial fibrillation: double-blind crossover study. *Am Heart H* 1983; 105: 820-5.
78. Steinberg JS, Katz RJ, Bren GB y cols.: Efficacy of oral diltiazem to control ventricular response in chronic atrial fibrillation at rest and during exercise. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 405-11.

79. Atwood JE, Myers JN, Sullivan MJ y cols.: Diltiazem and exercise performance in patients with chronic atrial fibrillation. *Chest* 1988; 93: 20-5.
80. Lundström T, Rudén L: Ventricular rate control and exercise performance in chronic atrial fibrillation: effects of diltiazem and verapamil. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 86-90.
81. Beasley R, Smith DA, McHaffie DJ: Exercise heart rates at different serum digoxin concentrations in atrial fibrillation. *Br Med J* 1985; 290: 9-11.
82. Pritchett AM, Redfield MM: Beta-blockers: new standard therapy for heart failure. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 839-45.
83. Agarwal AK, Venugopalan P: Beneficial effect of carvedilol on heart rate response to exercise in digitalised patients with heart failure in atrial fibrillation due to idiopathic dilated cardiopathy. *Eur Heart Fail* 2001.
84. Peterson P, Boyson G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B, on behalf of the Copenhagen Atrial Fibrillation Aspirin Anti-Coagulation Study Group: placebo-controlled randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. *Lancet* 1989; i: 175-89.
85. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation (BAATF) Investigators. The effect of low dose warfarin on the risk of stroke in patients with non rheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-11.
86. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation study: final results. *Circulation* 1991; 84: 527-39.
87. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M y cols.: Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-55.
88. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE y cols.: Warfarin in the prevention of stroke associated with non-rheumatic atrial fibrillation (SPNAF). *N Engl J Med* 1992; 327: 1406-12.
89. Atrial fibrillation investigators. Risk Factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-57.
90. Hart RG, Benavente O, McBride R y cols.: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492- 501.
91. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM y cols.: For the stroke prevention in atrial fibrillation. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 183-7.
92. Weigner MG, Caulfield TA, Danias PG y cols.: Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Int Med* 1997; 126: 615-20.
93. Gurwitz JH, Goldberg RJ, Holden A y cols.: Age-related risk of long-term oral anticoagulation therapy. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1733-6.
94. Landefeld CS, Beyrth RU: Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. *Am J Med* 1993; 95: 315-328.
95. Launbjerg J, Egeblad H, Heaf J y cols.: Bleeding complications to oral anticoagulant therapy: Multivariate analysis of 1,010 treatment years in 551 outpatients. *J Intern Med* 1991; 229: 351-5.
96. The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with non-rheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 5-10.
97. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP y cols.: Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anti-coagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 2000; 356: 97-102.
98. Arnold AZ, Mick MJ, Masurek MP y cols.: Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation and flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 851-5.
99. Klein AL, Grimm RA, Black IW y cols.: Cardioversion guided by transesophageal echocardiography: the ACUTE pilot study. A randomized, controlled trial. Assessment of cardioversion using transesophageal echocardiography. *Ann Intern Med* 1997; 126: 200-9.

Fibrilación auricular: tratamiento no farmacológico

Rafael Peinado, José Luis Merino, Mauricio Abello, Mariana Gnoatto y José Ruiz Cantador
Unidad de Arritmias y Electrofisiología. Unidad Médico-Quirúrgica de Cardiología.
Hospital Universitario «La Paz». Madrid.

Los fármacos antiarrítmicos tienen una eficacia limitada en la prevención de episodios de fibrilación auricular (FA). Este hecho, junto al riesgo proarrítmico de muchos de estos fármacos, la severidad de los problemas clínicos asociados con la FA y el mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de inicio y mantenimiento de esta arritmia, han propiciado el desarrollo de un amplio abanico de alternativas terapéuticas no farmacológicas encaminadas al tratamiento y prevención de la FA¹⁻³.

El objetivo del presente capítulo es realizar una revisión actualizada de las opciones terapéuticas o preventivas no farmacológicas de la FA haciendo especial hincapié en su fundamento, aplicaciones, resultados, limitaciones y riesgos. La tabla I resume dichas opciones.

CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA EXTERNA

La cardioversión eléctrica (CV) transtorácica de la FA se desarrolló y perfeccionó hace más de tres décadas por Lown y cols.⁴. Consiste en la administración de un choque eléctrico sincronizado con la actividad intrínseca del corazón, generalmente la onda R del electrocardiograma, lo que evita que la estimulación eléctrica pudiera ocurrir durante la fase vulnerable del ciclo cardíaco. Es una técnica segura, de bajo riesgo y elevada eficacia si se realiza siguiendo una técnica correcta.

La tasa de CV de la FA oscila según las series entre un 70 y un 90%, dependiendo principalmente de sus características clínicas y de diversos aspectos técnicos⁵⁻⁸. En cuanto a los factores clínicos, la menor duración de la FA y la edad joven son los principales predictores independientes de éxito de la CV, mientras que la presencia de dilatación de aurícula izquierda, duración prolongada de la FA, presencia de cardiopatía estructural subyacente y cardiomegalia son los mejores predictores del fracaso de la misma^{6,7}.

En cuanto a los aspectos técnicos, el principal condicionante de la eficacia de la CV es la densidad de corriente liberada al miocardio auricular, que a su

vez depende de varios factores: el voltaje empleado, la forma de onda, el tamaño y posición de las palas de desfibrilación y la impedancia transtorácica. La densidad de corriente liberada disminuye a medida que aumenta la impedancia para un área de superficie de palas determinada. La impedancia se relaciona con el tamaño y la composición de las palas-electrodo, el medio de contacto entre los electrodos y la piel, la distancia entre las palas, el tamaño corporal, la fase del ciclo respiratorio, el número de choques administrados y el intervalo entre choques^{5,8,9}. Para que la CV sea eficaz se debe prestar atención a cada una de estas variables.

La resistencia eléctrica entre las palas o palas/electrodo y la piel debe reducirse mediante el uso de geles salinos o compresas empapadas con suero fisiológico. Además, los choques deben aplicarse durante inspiración y con una firme compresión del tórax, ya

Tabla I **Opciones de tratamiento no farmacológico en la FA**

<i>Restauración del ritmo sinusal</i>	Cardioversión eléctrica externa Cardioversión eléctrica interna Desfibrilador auricular
<i>Prevención fibrilación auricular</i>	Ablación con catéter y RF Ablación quirúrgica con catéter y RF Cirugía (técnica de Maze) Estimulación auricular
<i>Control de la respuesta ventricular</i>	Modulación del nodo AV Ablación del nodo AV + Marcapasos
RF: radiofrecuencia	

que de este modo se reduce el tejido pulmonar situado entre las palas y el corazón, que inhibe la conducción de corriente. En cuanto al tamaño de las palas o palas/electrodos las de mayor tamaño consiguen una mayor reducción de la impedancia que las pequeñas pero si son demasiado grandes, la densidad de corriente a través del tejido cardíaco será insuficiente para conseguir la CV. Por contra, si son muy pequeñas pueden producir mucha densidad de corriente y ocasionar lesiones. Estudios experimentales han demostrado que el diámetro óptimo de las palas debe aproximarse al área de corte transversal del corazón por lo que en adultos se recomienda un diámetro de 8 a 12 cm, una superficie mínima de 80 cm² y una superficie total de contacto mayor de 150 cm²¹⁰.

En cuanto a la posición de las palas, Lown y cols. observaron que la configuración anteroposterior de las mismas fue superior a la posición anterior-apical (infraclavicular derecha-apical)^{1,11}. En un estudio aleatorio de 301 pacientes sometidos a CV se comparó la eficacia de la configuración anterior-apical frente a la antero-posterior. La eficacia global fue mayor con la configuración antero-posterior (87%) que con la anteroapical (76%) y las necesidades de energía fueron menores¹². Sin embargo, otros autores han encontrado resultados discordantes¹³. La posición anteroposterior permite que una cantidad suficiente de energía alcance una suficiente masa de miocardio auricular para conseguir la desfibrilación eficaz cuando el proceso patológico asociado a la FA afecta tanto a la aurícula derecha como a la izquierda, como ocurre en pacientes con miocardiopatía o comunicación interauricular ya que parte de la energía liberada atraviesa también la aurícula derecha. Una limitación de esta configuración es la amplia separación entre los electrodos y la cantidad de tejido pulmonar entre la pala anterior y el corazón, especialmente en pacientes con enfisema. Colocando el electrodo anterior a la izquierda del esternón se reduce la separación entre los electrodos y la cantidad de tejido pulmonar interpuesto. En mujeres no deben colocarse las palas sobre las mamas. Otras configuraciones son claramente menos eficaces. En cualquier caso, puesto que la configuración óptima para una paciente determinado no se conoce de antemano, cuando una configuración resulta ineficaz se debe considerar el empleo de otra alternativa.

La forma de onda también influye significativamente en la cantidad de energía liberada al corazón durante la CV. La mayoría de los equipos empleados hasta fechas recientes para la CV eléctrica externa utilizan ondas monofásicas. Sin embargo, varios estudios han demostrado la superioridad del uso de ondas bifásicas frente a las anteriores^{14,15}. En un estudio aleatorio que comparó la CV con una forma de onda monofásica sinusoidal amortiguada frente a onda bifásica se comprobó que la eficacia fue del 79%

en el grupo de onda monofásica frente al 94% en la onda bifásica. Además los pacientes en los que se empleó este último tipo de onda requirieron menos energía para lograr la CV. La eficacia de la CV estuvo relacionada con el uso de choques bifásicos, la impedancia transtorácica y la duración de la FA¹⁴.

En cuanto a la energía a utilizar, tradicionalmente se ha propuesto una energía inicial de 100 ó 150 J. Sin embargo, estudios recientes sugieren que se comience con un choque de 200 J. Esta energía se aumenta hasta un máximo de 360 J¹⁶⁻¹⁸. Algunos autores recomiendan comenzar directamente con 360 J, especialmente en pacientes con FA de larga duración, ya que de esta manera, se reduce el número de choques y la energía total liberada¹⁶. Cuando se emplean ondas bifásicas se requieren menores energías, recomendándose el empleo de 150 J, seguido, en caso de fracaso, de 200 J. Probablemente lo más acertado es individualizar la energía inicial en función del peso del paciente, duración de la FA, cardiopatía de base, tamaño de la aurícula izquierda y tratamiento con fármacos antiarrítmicos. Para evitar el daño miocárdico, el intervalo entre 2 choques consecutivos no debe ser menor de 1 minuto.

La CV, al igual que la farmacológica, conlleva un riesgo de tromboembolismo, salvo que se realice una correcta anticoagulación antes y después del procedimiento. Las pautas a emplear son las mismas que las comentadas en el anterior capítulo en el apartado de la CV farmacológica.

La CV se realiza con el paciente en ayunas y bajo anestesia general para evitar el dolor que se produce con el choque eléctrico. Es preferible el empleo de drogas anestésicas de corta duración o agentes que producen sedación consciente, ya que esto permite que los pacientes se recuperen rápidamente después del procedimiento y la CV pueda realizarse de forma ambulatoria¹⁹.

El choque eléctrico debe sincronizarse correctamente con el QRS, por lo que debe seleccionarse una derivación electrocardiográfica que permita una correcta visualización de la onda R. Además es importante que en la derivación seleccionada se vea bien la onda P, lo que facilita la valoración del resultado del procedimiento.

El uso de fármacos antiarrítmicos, principalmente tipo I y tipo III, previo a la CV puede mejorar los resultados de esta, bien por una disminución del umbral de desfibrilación o principalmente por una reducción de las recurrencias inmediatas de FA post-CV²⁰⁻²².

Para aquellos pacientes en los que los intentos iniciales de CV fallan se pueden emplear diversas estrategias como la administración concomitante de ibutilide²⁰, la liberación de una mayor cantidad de energía con el uso simultáneo de 2 desfibriladores^{23,24}, o la realización de una CV interna. No obstante el empleo de desfibriladores con onda bifásica

Tabla II Indicaciones de CV de la FA

Indicación	Clase	Evidencia
* CV inmediata en pacientes con FA paroxística y FC rápida con evidencia de IAM, hipotensión sintomática, angor o IC que no responden rápido a tto. farmacológico	I	C
* CV en pacientes con repercusión sintomática de la FA sin inestabilidad hemodinámica		
* Acelerar la restauración del ritmo sinusal en pacientes con 1. ^{er} episodio de FA	IIa	C
* Pacientes con FA persistente con baja probabilidad de recurrencia		
* Repetición de CV bajo tto. antiarrítmico tras recurrencia de FA sin dicho tto.		
* CV en pacientes con alternancia de FA y ritmo sinusal en cortos períodos de tiempo	III	C
* CV en P con períodos cortos de RS con recurrencias múltiples de FA tras CV a pesar de fármacos		

CV: cardioversión eléctrica; FA: fibrilación auricular; RF: radiofrecuencia; FC: frecuencia cardíaca; IAM: infarto agudo de miocardio y RS: ritmo sinusal.

ha mejorado ostensible la eficacia de la CV eléctrica externa y ha hecho mucho menos frecuente la necesidad de estos otros procedimientos.

Las indicaciones de CV de la FA se recogen en la tabla II. En la figura 1 se resume el procedimiento que sugerimos para realizar la CV externa.

CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA INTERNA

La técnica de la CV interna fue introducida por Levy y cols. en 1988²⁵. En este primer estudio, se utilizó un catéter convencional de electrofisiología, colocado justo por debajo del lugar donde se registraba el electrograma del haz de His, liberándose un choque de alta energía (200-300 J) entre un electrodo proximal de dicho catéter y una placa colocada en la espalda del paciente. Se consiguió la restauración del ritmo sinusal en 9 de 10 pacientes en los que previamente había fallado la CV externa. En 1992, este mismo grupo publicó un estudio en el que se comparó, de forma aleatoria, la eficacia de la CV interna con choques monofásicos frente a la CV externa. La primera consiguió la reversión a ritmo sinusal en el 91% de los casos, frente a un 67% la externa²⁶.

En años sucesivos la técnica se ha perfeccionado sustancialmente. Los choques de alta energía dieron paso a choques de baja energía (menos de 20 J) y el empleo de ondas bifásicas a venido a reducir aún más la energía empleada (entre 2 y 10 J)²⁷⁻³⁴.

Desde el punto de vista técnico, se utilizan uno o dos electrodos de gran superficie que constan de múltiples segmentos espirales de platino de 5 a 10 mm separados por espacios de material plástico flexible de 2 mm. Estos se colocan en la aurícula derecha (cátodo) y en el seno coronario o arteria pulmonar izquierda (ánodo). Además se emplea un electrocatéter convencional que se coloca en el ápex de VD y que permite la sincronización del choque con el electrograma ventricular.

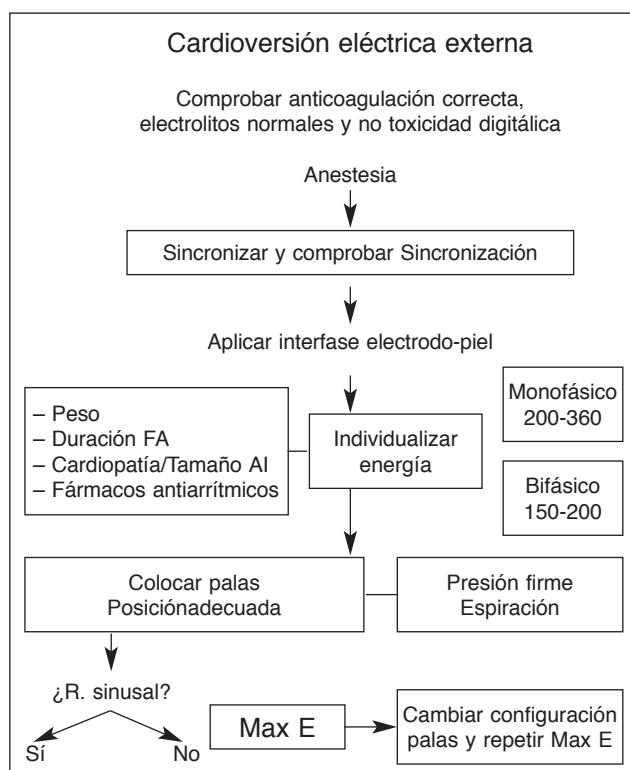


Figura 1.—Procedimiento recomendado para realizar la cardioversión externa. AI: aurícula izquierda; E: energía y FA: fibrilación auricular.

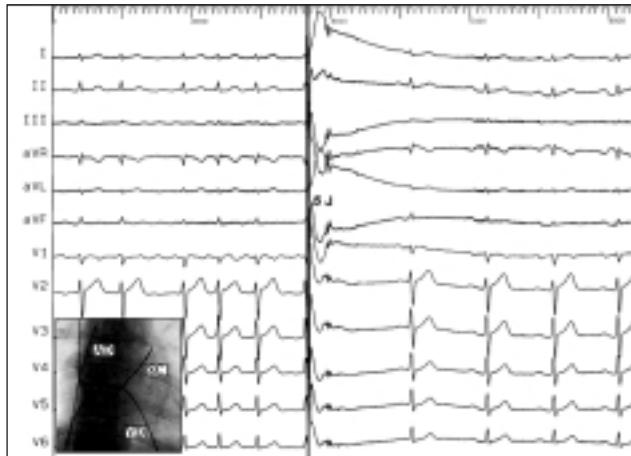


Figura 2.—Cardioversión interna de FA: trazado y posición de los catéteres. ECG de 12 derivaciones donde se observa FA que revierte a ritmo sinusal tras choque bifásico de 5 J. En la esquina inferior derecha se observa la imagen radiológica de la posición de los catéteres de desfibrilación, situados en el seno coronario (SC) y aurícula derecha (AD) y un catéter tetrapolar situado en ápex de ventrículo derecho (VD).

lar así como la posibilidad de estimulación post-choque en caso necesario (fig. 2). Estudios experimentales han demostrado que los choques liberados en latidos precedidos de un intervalo RR menor de 300 msec se asocian a un mayor riesgo de inicio de fibrilación ventricular, por lo que se recomienda un intervalo RR precedente superior a 500 msec (fig. 2)³⁵. Se han diseñado catéteres con balón en el extremo distal, electrodos de desfibrilación interna y opcionalmente electrodos para estimulación y registro de electrogramas en aurícula y ventrículo, especialmente útiles en pacientes críticos con indicación de monitorización hemodinámica^{36,37}. También se ha empleado la CV interna en pacientes postoperatorios de cirugía car-

díaca mediante la inserción, durante la cirugía, de electrodos espirales epicárdicos colocados en ambas aurículas que posteriormente pueden retirarse mediante tracción externa de los mismos³⁸. Por último, se ha publicado un procedimiento de CV interna en el que se coloca un electrodo en aurícula derecha y otro a nivel del esófago, evitando la necesidad de sondaje del seno coronario o de la rama pulmonar izquierda³⁹.

Los numerosos estudios publicados, muestran una eficacia para la restauración del ritmo sinusal que oscila entre un 70 a 92% de pacientes, incluyendo aquellos que no respondieron a la CV eléctrica externa y pacientes con FA de larga duración²⁵⁻⁴⁰. La tabla III resume los resultados de las principales series publicadas sobre esta técnica. Además de una elevada eficacia, estos estudios han demostrado que la energía necesaria para la CV es mayor en pacientes con FA persistente que en la paroxística y que los predictores de reestablecimiento del ritmo sinusal son similares a los observados en el caso de la CV externa.

Las principales, complicaciones y riesgos son similares a los de la CV externa y se exponen más adelante. Los riesgos propios que podrían ser atribuibles a este procedimiento invasivo, como la perforación miocárdica, bloqueo AV o elevación importante de enzimas miocárdicas no se han observado en los estudios clínicos que han evaluado este método.

La CV interna no requiere anestesia general pero los choques, a pesar de ser de baja energía, son molestos para el paciente, siendo además impredecible el nivel de tolerabilidad de cada paciente, por lo que la técnica se realiza bajo una sedación ligera^{28,41}.

Las principales indicaciones de esta técnica son las siguientes:

1. Fracaso de la CV externa.
2. FA inducida en el estudio electrofisiológico^{42,43}.
3. Contraindicación para la anestesia.

Tabla III Resultados de las principales series de CV interna de FA con choques bifásicos

Autor y Ref.	N	Eficacia %	Complic.	Observ.
Murgatroyd ²⁸	19	100	0	FA < 3 días
Schmitt ²⁹	25	88	0	Fracaso CV externa
Levy ³⁰	42	78	1 FTV	> duración FA → > energía
Levy ³¹	141	82	0	Eficacia FAP: 92%; FAC: 70%
Santini ³²	49	100	0	Tto. amiodarona → < energía
Andraguetti ³³	500	92,2	0	Eficacia = con 1 ó 2 catéteres
Liebold ³⁸	20	80	0	FA postop. Electr. epicárdicos

FTV: flutter ventricular por fallo de sincronización; FAP: FA paroxística y FAC: FA crónica.

4. Postoperatorio de cirugía cardíaca o FA en el paciente crítico.
5. Desfibrilador auricular.

Complicaciones y riesgos de la CV eléctrica

El principal riesgo de la CV es el embolismo. La incidencia de eventos tromboembólicos en pacientes que no recibieron anticoagulación profiláctica antes de la CV oscila entre el 1 y el 7%^{44,45}. Sin embargo, si se realiza correctamente uno de los dos regímenes existentes (con o sin ecocardiograma transesofágico previo a la CV) la incidencia de embolismo es menor del 1%⁴⁶.

Después de la CV son frecuentes algunas arritmias benignas, que generalmente terminan solas, como extrasístoles ventriculares o supraventriculares, bradicardias y cortos períodos de paro sinusal. Pueden producirse arritmias más peligrosas en pacientes con hipopotasemia o intoxicación digitalítica. Para que la CV sea segura los niveles de potasio deben estar en límites normales. Además, está contraindicada en casos de intoxicación digitalítica, ya que puede producir arritmias ventriculares que son difíciles de terminar. Un nivel de digoxina sérica en rango terapéutico no excluye toxicidad digitalítica, aunque generalmente no se asocia con arritmias ventriculares durante la CV y por consiguiente no suele ser necesario de forma rutinaria interrumpir la administración de digoxina antes de la misma⁴⁷. Es importante excluir signos clínicos y ECG de toxicidad digitalítica y retrasar la CV hasta que se haya eliminado el estado tóxico, lo que suele requerir más de 24 h.

En los pacientes con FA de larga duración, la CV generalmente desenmascara una disfunción sinusal subyacente. Una respuesta ventricular lenta a través del nodo AV en ausencia de drogas puede indicar un defecto de conducción intrínseco. El paciente con estas características debe ser evaluado antes de la CV para evitar bradicardia sintomática y en caso de riesgo se debe utilizar profilácticamente un marcapasos transvenoso o transcutáneo⁴⁸.

Estudios experimentales han mostrado un amplio margen de seguridad entre la energía requerida para la CV de la FA y la asociada con una depresión miocárdica clínicamente relevante⁴⁹. Incluso sin aparente daño miocárdico, puede aparecer en el ECG elevación transitoria del segmento ST y elevación de niveles de CPK⁵⁰. Se ha demostrado una ligera elevación de CPK MB masa por encima de la proporción atribuible a trauma del músculo esquelético en un 10% de pacientes, lo que se relaciona con la cantidad de energía liberada. Sin embargo, los niveles de troponinas T e I no se elevan significativamente⁵¹. No se ha confirmado la producción de daño miocárdico, incluso a nivel microscópico, relacionado con la CV.

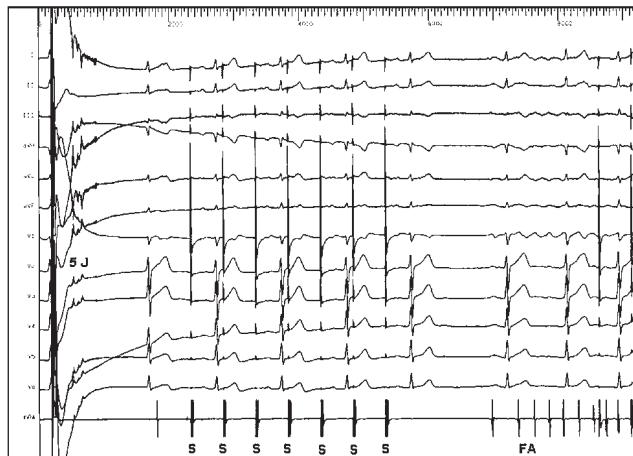


Figura 3.—Recurrencia inmediata de FA tras cardioversión interna. ECG de 12 derivaciones y registro endocavitario de aurícula derecha (HRA). Registro obtenido en un paciente con 2 recurrencias inmediatas de FA postcardioversión. Tras nueva CV con choque de 5 J se realiza estimulación auricular (S) pero inmediatamente después de suspender esta se produce nueva recurrencia de la FA.

Uno de los problemas más importantes de la CV son las recurrencias precoces de FA tras la misma (fig. 3), cuya incidencia oscila entre un 8 y un 30%⁵²⁻⁵⁴. Para tratar de evitarlas, antes de la CV eléctrica debe considerarse de forma individualizada en cada paciente la profilaxis con una fármaco antiarrítmico principalmente tipo III o tipo I^{20-22, 54, 55}. Esta debe emplearse principalmente en pacientes con cardiopatía estructural o tiempo prolongado en FA o en caso de recurrencia precoz antes de un segundo intento de CV. En las recurrencias precoces tras la CV interna la estimulación auricular post-CV puede evitar las mismas⁵⁶. Más intentos de CV tienen un limitado valor y solo debe realizarse en pacientes muy sintomáticos cuando desarrollan FA, en los que las CV repetidas de forma infrecuente puede ser una estrategia aceptable⁵⁷.

Cardioversión eléctrica en pacientes con desfibriladores y marcapasos

La CV en pacientes portadores de marcapasos o desfibriladores implantables es segura si se toman diversas precauciones. Aunque los circuitos de estos dispositivos están protegidos frente a descargas eléctricas externas, la programación de los mismos puede verse alterada por estas. Además, la descarga eléctrica puede ser conducida a lo largo del electrodo hasta el endocardio y causar lesión miocárdica que ocasione un aumento transitorio o permanente en el umbral de estimulación y, por consiguiente, un fallo de captura ventricular.

El dispositivo implantado debe ser interrogado inmediatamente antes y después de la CV para comprobar el correcto funcionamiento del mismo y debe reprogramarse en caso de aumento de umbral de estimulación. Las palas de desfibrilación deben colocarse lo más alejadas posible del generador, preferiblemente en una configuración anteroposterior. El riesgo es mayor cuando una pala se coloca cerca del generador de impulsos y la otra cerca del ápex o baja en la configuración anteroposterior, así como en marcapasos con electrodos bipolares⁵⁸. La CV interna de baja energía en pacientes con dispositivos implantados, colocando electrodos en aurícula derecha y seno coronario o arteria pulmonar izquierda no interfiere con el funcionamiento de los mismos⁵⁹.

DESFIBRILADOR AURICULAR

El desfibrilador auricular es un dispositivo que consta de un generador, dos electrodos de desfibrilación y un electrodo de detección estimulación. Los electrodos de desfibrilación se introducen a través de la vena subclavia y se colocan en la aurícula derecha y en el seno coronario. El electrodo de sensado y estimulación se coloca en ventrículo derecho (fig. 4). El dispositivo utiliza un algoritmo doble para

la detección de FA y permite la liberación de choques bifásicos de baja energía (máxima de 6 J) sincronizados con el electrograma ventricular. Además, en caso de bradicardia post-choque realiza estimulación VVI. El dispositivo puede ser programado en modo automático, activado por el paciente, en monitorización, solo en estimulación o puede ser apagado. Por último dispone de almacenamiento de electrogramas de los episodios^{60,61}.

Diversos estudios han demostrado que el desfibrilador auricular puede ser empleado de forma ambulatoria para tratar de forma eficaz y segura episodios de FA. Se ha demostrado que el dispositivo puede detectar correctamente los episodios de FA con una especificidad del 100%, una sensibilidad del 92,3% y un valor predictivo positivo del 97,4% para la diferenciación de ritmo sinusal. Además todos los choques fueron correctamente sincronizados con la onda R, sin producirse ninguna proarritmia⁶².

La eficacia global del dispositivo se sitúa entre el 90 y el 96%, con una mediana de 1 choque por episodio y no se han producido casos de proarritmia ventricular. Además existió un alto grado de satisfacción entre los pacientes portadores del mismo^{60,61}. En cuanto a la necesidad de sedación, se ha demostrado que los episodios de FA pueden ser tratados de forma ambulatoria sin necesidad de sedación cuando se requieren 1 ó 2 choques⁶³. En cambio, es necesaria esta cuando se necesitan más choques para conseguir la reversión. Además, se ha comprobado, que en pacientes con episodios recurrentes de FA tratados con el desfibrilador auricular, la frecuencia de episodios de larga duración, disminuyó, aunque el número de episodios de corta duración no se modificó⁶⁴.

Sin embargo, el desfibrilador auricular, que inicialmente se utilizó en pacientes con FA recurrente y sintomática, refractaria a fármacos antiarrítmicos, en pacientes que requerían CV cada varios meses, dejó de fabricarse. Actualmente no existe ningún dispositivo de desfibrilación exclusivamente auricular en el mercado, aunque se ha incorporado a los desfibriladores ventriculares terapias para los episodios de FA. Estos desfibriladores «doble cámara», son capaces de sensar, estimular y cardiovertir o desfibrilar en ambas cámaras para tratar tanto las arritmias auriculares como ventriculares con diversas modalidades de estimulación y con choques. Estos dispositivos se utilizan en pacientes con indicación de desfibrilador implantable por presentar arritmias ventriculares malignas, que además tienen episodios recurrentes y sintomáticos de FA, flutter o taquicardia auricular^{65,66}. Se ha demostrado un alto grado de discriminación entre arritmias supraventriculares y ventriculares así como el hecho de que muchos de los episodios de FA están precedidos por arritmias auriculares más organizadas, en los que la

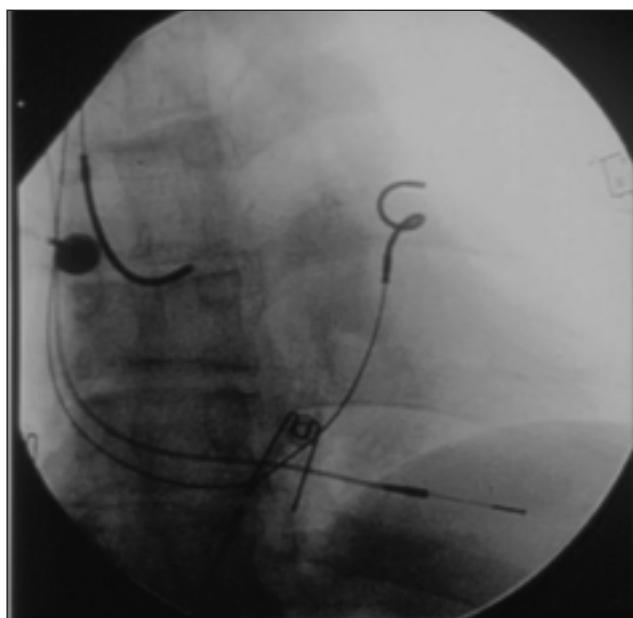


Figura 4.—Desfibrilador auricular. Imagen radioscópica posteroanterior de tórax de un paciente portador de un desfibrilador auricular. Se observan los electrodos de desfibrilación en aurícula derecha y seno coronario (espiral) y electrodo bipolar en ápex de VD.

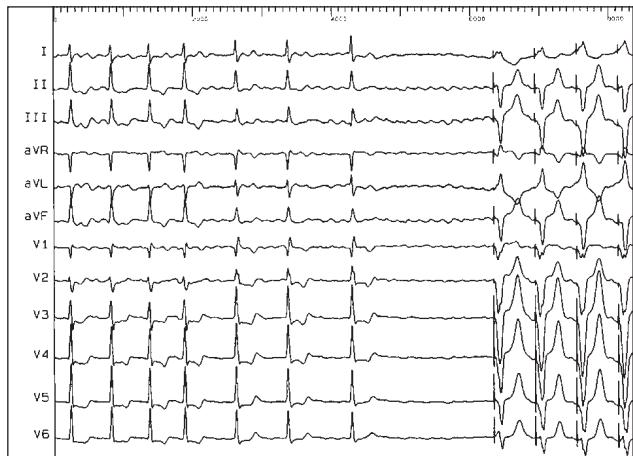


Figura 5.—Ablación del nodo AV. Registro ECG de 12 derivaciones durante la aplicación de radiofrecuencia en un paciente con FA crónica sometido a ablación del nodo AV. Se observa el desarrollo de bloqueo AV completo seguido inmediatamente de estimulación ventricular.

estimulación auricular tiene una eficacia en torno al 50%⁶⁵. Los choques para la terminación de la FA pueden ser activados por el paciente o programarse para que ocurran automáticamente mientras el paciente duerme, asegurando que se produzcan antes de que la FA persista más de 24 horas.

Actualmente los potenciales candidatos a desfibrilador auricular son también candidatos a ablación con catéter por lo que dicho dispositivo no tiene aplicabilidad excepto en pacientes con arritmias ventriculares e indicación de un desfibrilador automático implantable que tengan arritmias auriculares concomitantes.

ABLAÇÃO DEL NODO AV E IMPLANTACIÓN DE MARCAPASOS

La ablación con catéter de la unión AV se realizó por primera vez a principios de la década de los 80 con corriente directa^{67, 68}. A finales de dicha década se publicaron los primeros trabajos en los que se empleó radiofrecuencia^{69, 70}. La mayoría de los estudios publicados han demostrado que la ablación con catéter, mediante radiofrecuencia, del nodo AV e implantación de marcapasos constituye una opción muy eficaz en pacientes seleccionados con FA refractaria al tratamiento farmacológico. Desde el punto de vista técnico, puede realizarse por vía de recha o izquierda, siendo la primera de elección ya que se evitan los riesgos del cateterismo arterial (fig. 5)⁷¹. Su eficacia es superior al 95%, con una tasa de recurrencias entre el 0 y el 7% y de complica-

ciones inferior al 2%. En la mayoría de los pacientes consigue una mejoría de los síntomas y calidad de vida tras la ablación así como una disminución en la utilización de recursos sanitarios⁷²⁻⁷⁵. Dos pequeños ensayos aleatorizados compararon los efectos de la ablación del nodo con los fármacos antiarrítmicos en la FA paroxística y persistente. El número de pacientes que mejoró significativamente sus síntomas y calidad de vida fue mayor en el grupo de ablación^{72, 73}. Un meta-análisis de 21 estudios publicados entre 1989 y 1998, que incluyó un total de 1.181 pacientes, concluyó que la ablación del nodo AV y la implantación de marcapasos es una técnica que mejora significativamente la sintomatología de los pacientes de síntomas cardíacos, las medidas de calidad de vida y la utilización de recursos de salud por los pacientes con FA altamente sintomática refractaria al tratamiento⁷⁵.

En cuanto a los efectos de la ablación en la capacidad de ejercicio los resultados publicados son variables, probablemente debido al pequeño tamaño de muestra de la mayoría de los estudios y a sesgos en la selección de los pacientes. El mecanismo en la mejoría de la capacidad de ejercicio está en relación con los efectos beneficiosos del control estricto de la frecuencia cardíaca y la regularización del ritmo sobre la función ventricular sistólica y diastólica, el tiempo de llenado y el gasto cardíaco^{76, 77}.

La función ventricular mejora significativamente en aquellos pacientes con un deterioro de la misma previo a la ablación, mientras que no se modifica o disminuye ligeramente en pacientes con función previa normal⁷⁴. Esta mejoría está relacionada con el aumento del tiempo de llenado diastólico, mejora de la mecánica cardíaca, retirada de fármacos inotrópicos negativos y reversión de miocardiopatía inducida por taquicardia.

En cuanto a las complicaciones, algunos trabajos han demostrado una mayor mortalidad atribuida directamente a la ablación y terapia de estimulación. Existe un riesgo específico de desarrollar taquicardia ventricular polimórfica y muerte súbita después de la ablación, que se sitúa en torno al 2%⁷⁸⁻⁸¹. La presencia de cardiopatía estructural y disfunción ventricular izquierda se asocian con un mayor riesgo de muerte súbita^{80, 81}. No obstante, esta complicación puede reducirse en gran medida programando el marcapasos con frecuencias de estimulación elevadas (80 a 90 lpm) durante el primer o dos primeros meses tras la ablación. De hecho, estudios que han empleado estimulación a alta frecuencia no han reportado muertes súbitas después de un seguimiento de 25 meses⁷². Las principales limitaciones de esta terapia son la necesidad de anticoagulación, ya que no se elimina la FA, así como la pérdida de la sincronía AV en pacientes con FA crónica y la dependencia del mar-

capasos, con el riesgo de fallo del mismo. Además en una minoría de pacientes puede producirse un deterioro clínico y hemodinámico tras este procedimiento, sobre todo en pacientes con insuficiencia mitral significativa antes de la ablación y disfunción ventricular importante, debido principalmente al efecto adverso de la estimulación desde el ápex de VD sobre la sincronía de la contracción de ventrículo izquierdo⁸².

La supervivencia a largo plazo de estos pacientes ha sido estudiada recientemente⁸³. Ozcan y cols. analizaron la supervivencia a largo plazo de 350 pacientes sometidos a ablación del nodo AV e implantación de marcapasos en un mismo centro entre 1990 y 1998 y la compararon con dos poblaciones control: habitantes de Minnesota emparejados por edad y sexo y pacientes con FA que recibieron tratamiento médico en 1993. De los 350 pacientes del primer grupo y tras un seguimiento medio de 36 ± 26 meses, murieron 78. La supervivencia fue más baja que la observada en la población general. Los predictores independientes de mortalidad global en el grupo sometido a ablación fueron la existencia de infarto de miocardio previo, historia de insuficiencia cardíaca y tratamiento con fármacos cardioactivos tras la ablación. El tipo de FA (paroxística o crónica) no fue predictor independiente de supervivencia. La supervivencia entre los pacientes sin estos factores de riesgo fue similar a la esperada y ninguno de los 26 pacientes con FA solitaria murió durante el seguimiento. La supervivencia del grupo sometido a ablación fue similar a los 229 pacientes del grupo sometido a tratamiento médico. Por consiguiente, la supervivencia a largo plazo de los pacientes sometidos a ablación del nodo e implante de marcapasos, en ausencia de cardiopatía estructural, es similar a la esperada en la población general y es similar a la de los pacientes tratados con fármacos.

En general, los pacientes que más se benefician de esta estrategia son aquellos que tienen síntomas relacionados con una frecuencia ventricular rápida durante la FA, que no pueden ser controlados adecuadamente con fármacos antiarrítmicos o con fármacos cronotropos negativos. Puede ser especialmente útil para pacientes con frecuencia ventricular muy alta que induce una disminución de la función sistólica ventricular mediada por taquicardia a pesar de una tratamiento médico correcto. Teóricamente deberían preferirse otras opciones terapéuticas no farmacológicas encaminadas a restaurar o preservar el ritmo sinusal como la ablación con catéter de la propia FA o la estimulación auricular preventiva. Sin embargo, el papel de ambas todavía no está bien establecido y de una forma práctica, en muchas ocasiones en las que dichas opciones no se pueden plantear o han fracasado debe realizarse la ablación del nodo e implante de marcapasos.

En cuanto al tipo de marcapasos a emplear tras la ablación del nodo AV, Gillis y cols. estudiaron la eficacia de la estimulación DDDR versus VDD en la prevención de FA crónica en 67 pacientes con FA paroxística sometidos a ablación del nodo AV, no observando diferencias significativas entre ambas opciones (35% vs 32% respectivamente)⁸⁴. En el estudio de Ozcan y cols., el modo de estimulación no fue predictor independiente de la supervivencia a largo plazo.⁸³ En pacientes con FA crónica está indicada la implantación de un marcapasos VVIR.

Se ha estudiado también la conveniencia de intentar mantener el ritmo sinusal, mediante fármacos antiarrítmicos, en pacientes con FA paroxística sometidos a ablación del nodo AV e implante de marcapasos. Brignole y cols. en un estudio prospectivo, aleatorio comprobaron que al cabo de 12 meses, aunque en el grupo tratado con fármacos antiarrítmicos tenían una menor incidencia de FA crónica (21 versus 37%), los parámetros de calidad de vida y ecocardiográficos fueron similares y los pacientes sometidos a tratamiento antiarrítmico tuvieron más episodios de insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones, por lo que no parece justificado asociar tratamiento antiarrítmico en estos pacientes para prevenir el desarrollo de FA crónica⁸⁵.

MODULACIÓN DEL NODO AV

Esta técnica consiste en la ablación con catéter de las regiones posterior y media del triángulo de Koch para modificar la conducción nodal AV sin producir bloqueo AV, evitando de este modo la necesidad de marcapasos. Varios estudios han demostrado que esta técnica permite la reducción de la respuesta ventricular en un 60 a 85% de los pacientes⁸⁶⁻⁸⁸. El procedimiento se asocia con una incidencia elevada de bloqueo AV precoz o tardío, que puede llegar hasta el 21% de los casos⁸⁶. La ventaja de este procedimiento frente a la ablación de la unión AV es que permite el control e la frecuencia ventricular y una mejoría de los síntomas y calidad de vida sin la necesidad de implantar un marcapasos⁸⁹. Sin embargo, tiene varias limitaciones importantes, como una menor tasa de éxito agudo, una elevada tasa de recurrencia, la persistencia de los síntomas relacionados con la irregularidad de la frecuencia cardíaca y el riesgo de bloqueo AV tardío. Por este motivo es un procedimiento muy poco empleado hoy día.

ABLACIÓN CON CATÉTER DE LA FA

La ablación con catéter de la FA puede realizarse siguiendo principalmente dos abordajes. El primero

es la ablación focal y va encaminado a eliminar el foco o los focos que desencadenan la FA⁹⁰. El segundo, la ablación lineal, trata de reproducir los resultados de la cirugía de Maze y se encamina al sustrato que mantiene la arritmia⁹¹.

Ablación focal

Existen dos tipos de arritmia que pueden desencadenar FA, ambas susceptibles de ablación focal. Uno es una taquicardia auricular que o bien induce FA o tiene un patrón de despolarización muy rápido e irregular del mismo foco, que se conduce a la aurícula y activa esta siguiendo un patrón uniforme y centrífugo. En estos pacientes, la ablación limitada al foco donde se origina esta actividad eléctrica se acompaña de una elevada tasa de éxito (100% en la serie de Jaïs y cols.)^{92,93}. El otro, mucho más frecuente, son extrasístoles auriculares o rachas cortas de taquicardia auricular rápida e irregular que se transmiten a la aurícula siguiendo un patrón de conducción fibrilatoria que hace que se mantenga la FA en la propia aurícula⁹⁰.

Se ha observado que en la mayoría de los casos, dichos focos se originan en las venas pulmonares y la ablación con catéter de los mismos puede curar la FA^{90,94-97}. También se ha demostrado que pueden existir focos ectópicos a nivel de la vena cava superior, ligamento de Marshall, crista terminalis, seno coronario y pared posterior de aurícula izquierda^{90,94-97}.

Las venas pulmonares están cubiertas por extensiones miocárdicas formadas por una o más capas de fibras miocárdicas orientadas en dirección circular, longitudinal, oblicua o espiral. Estas extensiones tienen una longitud que oscila entre 2 y 25 mm, siendo esta mayor en las venas pulmonares superiores que en las inferiores⁹⁸⁻¹⁰⁰. Esta diferencia en la longitud podría explicar la mayor arritmogenicidad de las venas pulmonares superiores. La capacidad arritmogénica de estas extensiones musculares puede deberse en parte a su origen embriológico a partir del mismo sustrato que da origen al sistema de conducción, aunque es posible que en la génesis de esta actividad focal, además del automatismo puedan estar involucrados mecanismos reentrantes o actividad desencadenada.

Desde el punto de vista electrocardiográfico, estos focos, originan extrasístoles auriculares de igual morfología, que suelen situarse sobre la onda T del ECG (fenómeno de P sobre T), rachas de taquicardia auricular irregular y FA, originando un comportamiento que permite en muchas ocasiones sospechar este mecanismo como causa de FA (fig. 6)^{90,95-97}. Se han realizado estudios que han tratado de correlacionar la morfología de la onda P de los extrasístoles con la vena pulmonar donde se originan los mismos¹⁰¹.

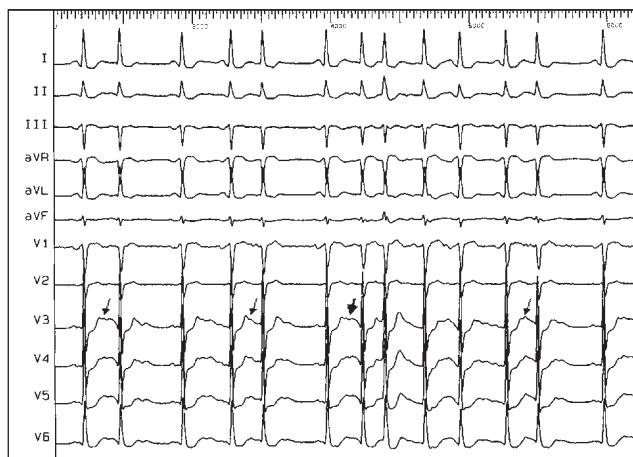


Figura 6.—ECG de 12 derivaciones de un paciente con FA focal. Se observan extrasístoles frecuentes que se producen sobre la onda T del latido sinusal precedente (flechas finas) y que en una ocasión desencadenan una racha corta de FA (flecha gruesa).

Inicialmente, la ablación se dirigió a la eliminación del foco de origen de la arritmia, directamente dentro de las venas pulmonares^{90,94-97}. El número medio de aplicaciones necesario para conseguir la abolición del foco osciló entre 4 y 7 según los estudios. La eficacia es variable, y así mientras Haisaguerre y cols. obtuvieron un porcentaje de éxitos del 62% en ausencia de tratamiento antiarrítmico, Chen y cols., obtuvieron una eficacia, tras un seguimiento medio de 6 meses, del 86%, que se redujo al 75% a los 8 meses^{90,95}. Todos estudios se caracterizan por una necesidad de un segundo o tercer procedimiento en más de la mitad de los pacientes y una elevada tasa de recurrencias (entre un 25 y un 40%).

Las principales complicaciones de la ablación focal dentro de las venas pulmonares son el derrame pericárdico (incidencia próxima al 4%), episodios isquémicos transitorios (< 2%) y estenosis sintomática de venas pulmonares (< 2%). No obstante puede producirse estenosis asintomática de venas pulmonares hasta en el 40% de las venas en las que se han realizado aplicaciones focales en su interior⁹⁵.

Estos resultados, en los que destaca una moderada eficacia con una elevada tasa de recurrencias, a pesar de realizarse por grupos con una gran experiencia está relacionada con las limitaciones de esta técnica: existencia de múltiples focos en un mismo paciente, dificultad para lograr la inducción de arritmias durante el procedimiento y de este modo localizar el lugar de origen, aparición de nuevos focos tras el procedimiento, limitación de la cantidad de energía que se puede liberar dentro de la vena por el riesgo de estenosis y cartografía difícil en caso de frecuentes recurrencias de FA persistente durante el procedimiento.

Estas limitaciones han llevado a realizar otro abordaje dirigido al aislamiento de las venas pulmonares del resto de la aurícula mediante la ablación circunferencial de las mismas a nivel de su desembocadura. Este aislamiento a su vez puede realizarse con aplicaciones que producen una lesión circunferencial completa o con aplicaciones segmentarias.

En el primer caso, se trata de un procedimiento exclusivamente anatómico que consiste en la liberación de múltiples aplicaciones focales contiguas de radiofrecuencia, creando una circunferencia cerca del ostium de las venas pulmonares¹⁰². Para crear dicha circunferencia se emplea un sistema de cartografía electroanatómica no fluoroscópica (CARTO). Este sistema permite crear lesiones lineales complejas gracias a su capacidad de definir precisamente la localización del catéter, monitorizar los cambios en los electrogramas durante la aplicación de radiofrecuencia y a evaluar la continuidad de las lesiones de radiofrecuencia. El aislamiento de las venas pulmonares siguiendo este abordaje tiene la ventaja de que elimina la necesidad de inducción de arritmias, no requiere la cartografía de focos arritmogénicos en las venas pulmonares y puede prevenir las recurrencias incluso si se producen nuevos focos tras la ablación.

También puede crearse una lesión circunferencial empleando ultrasonidos, con un transductor embu-

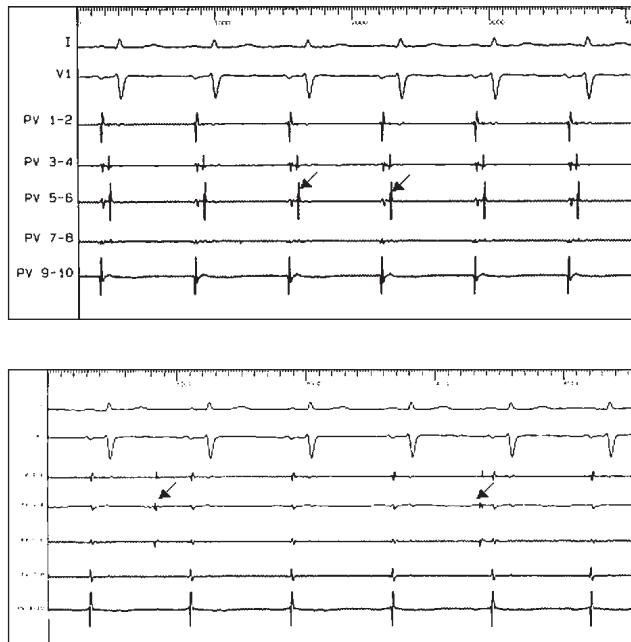


Figura 8.—Ablación con catéter de fibrilación auricular. Derivaciones del ECG de superficie I y V1 y registros intracavitarios obtenidos con un catéter circular situado en la vena pulmonar superior derecha. Arriba: durante el ritmo sinusal se observa potencial de vena pulmonar, de inscripción rápida y mayor amplitud que el electrograma de aurícula izquierda (flecha). Abajo: tras el aislamiento de dicha vena se observa la disociación de dicho potencial, del ritmo sinusal (flecha).

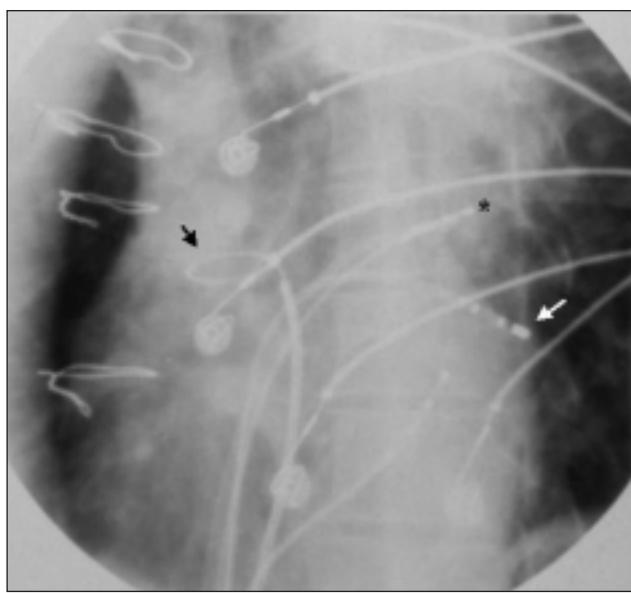


Figura 7.—Ablación con catéter de FA: posición de los catéteres. Proyección oblicua anterior izquierda 45°. Se observan catéter circular (flecha negra) en la desembocadura de la vena pulmonar superior derecha, catéter de ablación (flecha blanca) en la vena pulmonar inferior izquierda y catéter tetrapolar en la vena pulmonar superior derecha (asterisco).

tido en el interior de un balón que al hincharse ocluye la vena pulmonar y permite estabilidad en transductor a nivel de la unión entre la vena y la aurícula^{103, 104}.

En cuanto al aislamiento mediante aplicaciones segmentarias se ha descrito que más del 90% de las venas pulmonares pueden desconectarse eléctricamente de la aurícula izquierda ablacionando sólo determinados segmentos de la circunferencia de la vena en los que existen fibras musculares. Estos lugares pueden identificarse por la presencia de potenciales de alta frecuencia, que representan potenciales de los fascículos musculares que se introducen en la vena pulmonar (figs. 7 y 8). Diversos estudios han demostrado que puede lograrse el aislamiento eléctrico completo de la vena pulmonar sin necesidad de ablacionar toda la circunferencia del ostium, incluso en ocasiones se consigue el aislamiento con aplicaciones que solo abarcan la cuarta parte de la circunferencia de la vena¹⁰⁵⁻¹¹¹. Los potenciales de vena pulmonar pueden registrarse en ritmo sinusal o durante estimulación auricular, por lo que esta técnica no requiere la inducción de extrasístoles o rachas de

FA ni una cartografía minuciosa. Es suficiente identificar las venas que son arritmogénicas, aunque hoy día se tiende a realizar el aislamiento de todas las venas pulmonares o al menos de las superiores y la inferior izquierda que son las más arritmogénicas¹⁰⁸. Otra ventaja de esta técnica es que existe un objetivo final más claro, como es la eliminación de todos los potenciales de vena pulmonar en el interior de cada vena pulmonar, lo que indica que no quedan fibras musculares a nivel del ostium que sean capaces de conducir los impulsos eléctricos desde la aurícula al interior de la vena o viceversa.

Los resultados con esta técnica en centros experimentados son muy prometedores habiéndose publicado una eficacia inicial en torno al 90%, con un riesgo bajo de estenosis de venas pulmonares cuando la energía de las aplicaciones se limita a 30 vatios¹⁰⁵⁻¹¹¹. La tasa de recurrencias se sitúa entre un 10 y un 40% y éstas pueden estar relacionadas con recuperación de la conducción entre las venas pulmonares y la aurícula izquierda o con focos situados fuera de las venas pulmonares o en una vena pulmonar no ablacionada. Se ha observado que aproximadamente un 30% de los pacientes que desarrollan recurrencias precoces de FA no vuelven a tener episodios durante el seguimiento, por lo que algunos autores preconizan el tratamiento antiarrítmico durante unas semanas en lugar de un nuevo procedimiento en los pacientes con recurrencias precoces¹¹². La tasa de complicaciones oscila entre el 2 y el 22%, siendo las más frecuentes la estenosis de venas pulmonares y el derrame pericárdico.

Se ha empleado la ecografía intracardíaca como técnica adyuvante para realizar el aislamiento anatómico de las venas, ya que permite definir la anatomía de las mismas, guiar las aplicaciones de radiofrecuencia y monitorizar los cambios de diámetro de las venas pulmonares, si bien se ha observado que la reducción aguda del diámetro no predice el desarrollo crónico de estenosis^{113, 114}. También se ha empleado la resonancia magnética para investigar la incidencia y evolución de la estenosis de venas pulmonares en pacientes sometidos a aislamiento de venas pulmonares, observándose una incidencia del 18% de las venas ablacionadas y elaborar una progresión de las estenosis en el 8,3% a lo largo del seguimiento¹¹⁵.

Con los catéteres convencionales es imposible aislar un pequeño porcentaje de venas pulmonares, bien debido a variaciones anatómicas en la geometría de los ostium o a la presencia de fascículos musculares demasiado gruesos. El empleo de catéteres de electrodo distal de 8 mm o de punta irrigada, que producen lesiones de mayor tamaño y profundidad ha demostrado que permite el aislamiento de todas las venas pulmonares con una incidencia muy baja de estenosis de venas pulmonares^{116, 117}.

Los procedimientos de aislamiento de venas pulmonares se han aplicado principalmente en pacientes con FA paroxística. Sin embargo, también se han realizado estudios que incluyen pacientes con FA persistente o crónica. En esta última población el porcentaje de eficacia es menor que en la FA paroxística, aunque se sitúa en torno al 60%^{102, 107}. Sin embargo, estos resultados iniciales no justifican el uso de este abordaje en todos los pacientes con FA crónica y no está claro cuáles son los pacientes que pueden beneficiarse de esta técnica.

Ablación lineal de la FA

Inicialmente, y debido al éxito de la técnica de Maze en el abordaje quirúrgico de la FA, se diseñaron varias estrategias de ablación con catéter, dirigidas a conseguir una compartmentalización de las aurículas mediante la realización de líneas de radiofrecuencia^{91, 118}. Pronto se comprobó que las estrategias limitadas a la aurícula derecha tenían una eficacia limitada, mientras que la ablación lineal en la aurícula izquierda era más eficaz para controlar la FA. Los estudios de ablación lineal sobre la aurícula derecha (empleando una media de 3 líneas, generalmente entre ambas venas cava, septo interauricular e ítsmo cavitricuspídeo) han tenido una eficacia entre un 6 y un 25% en ausencia de medicación antiarrítmica, aunque entre un 20 a 58% adicional mejoraban con fármacos antiarrítmicos que previamente habían sido ineficaces¹¹⁸⁻¹²⁰.

Los estudios de ablación lineal sobre aurícula izquierda se basan en realizar una lesión circular que engloba los 4 ostium de las venas pulmonares y unir esta al anillo mitral o crear lesiones lineales que unen los ostium de las venas pulmonares superiores con las inferiores y al anillo mitral, así como entre las dos venas pulmonares superiores. En los dos principales estudios publicados un 40% y un 58% de pacientes respectivamente no tuvieron recurrencias sin medicación antiarrítmica y un 10% y 20% adicional mejoraron con fármacos previamente ineficaces^{118, 121}. Sin embargo, estos resultados no han sido reproducibles, y un tercer estudio en el que se realizó ablación lineal combinada de ambas aurículas en 12 pacientes, no se obtuvo éxito en ninguno¹²².

Las complicaciones más importantes de esta técnica han sido derrame pericárdico (hasta un 11%), ACVA (hasta un 8%) y estenosis de vena pulmonar, cuya incidencia no se observó en los trabajos mencionados pero si se publicó como hallazgo en dos pacientes sometidos a ablación lineal en aurícula izquierda por otros autores¹²³. Otras limitaciones son la dificultad para conseguir lesiones transmurales continuas para garantizar un bloqueo completo de la conducción, sobre todo cuando se emplean aplica-

ciones focales sucesivas. Si las líneas de ablación son discontinuas pueden crearse zonas de bloqueo incompleto que pueden dar lugar a taquicardias auriculares por reentrada.

Por último, no debemos olvidar que en algunas ocasiones, la FA puede producirse por la degeneración espontánea de otra taquicardia primaria como una taquicardia intranodal, ortodrómica, flutter auricular. En estos casos, la ablación de la taquicardia primaria puede prevenir las recurrencias de FA¹²⁴. Por otra parte, en pacientes con FA, que tras ser tratados con fármacos IC desarrollan flutter auricular (Flutter IC), la ablación con radiofrecuencia del istmo cavo-tricuspidio seguido del mantenimiento del tratamiento con el mismo fármaco puede ser eficaz para prevenir recurrencias de FA^{125, 126}.

En resumen, la ablación con catéter de la FA es un procedimiento con resultados aceptables, pero dependen en gran medida de la experiencia del operador y tiene un riesgo no despreciable, por lo que debe limitarse a pacientes seleccionados en los que ha fracasado el tratamiento farmacológico y a centros con experiencia. En la tabla IV se resumen los resultados de las principales series publicadas.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA FA

Procedimientos de aislamiento auricular

Inicialmente, se emplearon procedimientos quirúrgicos dirigidos a conseguir el aislamiento auricular. Williams y cols.¹²⁷. llevaron a cabo el aislamiento de la aurícula izquierda en modelos animales y posteriormente Graffigna y cols. aplicaron esta técnica en el hombre, concomitantemente a la cirugía valvular, consiguiendo que un 70% de los pacientes se mantuvieran en ritmo sinusal durante el seguimiento¹²⁸.

Posteriormente, Guiraudon y cols. diseñaron un procedimiento, llamado operación de «corredor», en el que aislaban una banda de tejido auricular que conectaba los nodos sinusal y aurículo-ventricular y de este modo se preservaba la conducción del impulso sinusal a los ventrículos. El 79% de los pacientes se mantuvieron en ritmo sinusal tras un seguimiento medio de 41 meses, siendo necesaria la implantación de marcapasos en el 11%¹²⁹. Los procedimientos de aislamiento auricular tienen como principal limitación que no impiden que la aurícula siga fibrilando y, por consiguiente, no reducen el riesgo de tromboembolismo, por lo que hoy día no se utilizan.

Cirugía de compartimentalización de la aurícula

El primer intento de mantener la contracción auricular y la sincronía aurículoventricular, preservando la función sinusal fue introducido por Cox y cols. mediante la llamada técnica de Maze o del laberinto¹³⁰. Basándose en las hipótesis de múltiples circuitos de reentrada para el mantenimiento de la FA dichos autores diseñaron un procedimiento de fragmentación o compartimentalización de ambas aurículas mediante múltiples incisiones quirúrgicas^{131, 132}.

El mecanismo por el cual este procedimiento quirúrgico previene la FA recurrente no ha sido demostrado de forma concluyente. La creación de barreras a la conducción dentro de ambas aurículas limita la cantidad de miocardio disponible para permitir la propagación de los frentes de onda reentrantes y de este modo inhiben el sostenimiento de la FA. Además las incisiones que rodean las venas pulmonares pueden prevenir el inicio de la FA mediante el aislamiento de focos potencialmente arritmogénicos dentro o cerca de las venas pulmonares del resto de

Tabla IV Resultados de las principales series de ablación de FA con catéter

Autor (Ref.)	N	Tipo ablación	Eficacia %	Recurr. %	Comp. % (EVP)
Haisaguerre M ⁹⁰	45	Focal	84	38	0
Chen SA ⁹⁶	79	Focal	94	14	12 (4)
Haisaguerre M ¹⁰⁵	90	Aislam. segmentario	90	29	9 (6)
Pappone C ¹⁰²	26	Aislam. circular	76	38	4 (0)
Oral H ¹⁰⁸	70	Aislam. segmentario	84	29	< 1 (0)
Pappone C ¹²¹	27	Lineal	78	33	4 (0)
Ernst S ¹²²	13	Lineal	0	100	15 (0)

Recurr.: Recurrencia de FA; Comp.: complicaciones; EVP: estenosis de venas pulmonares y Aislam.: Aislamiento.

las aurículas o aislando regiones auriculares que tienen los períodos refractarios más cortos. Este procedimiento permite la conducción del impulso sinusal a todos los segmentos de la aurícula, ya que cada compartimento está conectado al adyacente hasta alcanzar la zona de la unión AV. Por otra parte, cada parte de las aurículas, responde a cada impulso sinusal mediante la contracción secuencial de segmentos adyacentes, lo que permite la función mecánica auricular, eliminando el éstasis sanguíneo y reduciendo el riesgo de tromboembolismo¹³³. Posteriormente se desarrollaron modificaciones de la técnica del laberinto como la técnica de Maze tipo III, que ha sido la más empleada, y otras que incluyen el aislamiento de las venas pulmonares mediante incisiones quirúrgicas en la aurícula izquierda e incisiones radiales en ambas aurículas que se unen a los anillos valvulares mitral y tricúspide¹³⁴⁻¹³⁶.

Los resultados de la técnica del laberinto, especialmente la tipo III que ha sido la más utilizada, han sido buenos. La mortalidad operatoria, en una serie de 178 pacientes fue del 2,2%, y la incidencia de retención de líquidos y sangrado postoperatorio del 6,5% y 2,2% respectivamente. La necesidad de implantación de marcapasos disminuyó del 54% con los procedimientos de Maze I o II al 24% con el Maze III, aunque una mayoría de ellos tenían una función sinusal anormal antes de la cirugía, siendo la incidencia de disfunción sinusal de nuevo desarrollo tras la cirugía del 6%. La recurrencias de FA fueron del 20% en pacientes sometidos a Maze I o II y solo del 3% en los sometidos a Maze III. En el 69% de los pacientes sometidos a Maze III se analizó la función contráctil de ambas aurículas, comprobándose que está se preservó en la aurícula derecha en el 98% de los pacientes y en la izquierda en el 94%. La incidencia de ACVA fue del 2% en el Maze I/II y del 1% en el Maze III¹³⁷.

La cirugía de la FA se ha combinado eficazmente con cirugías correctoras de una variedad de cardiopatías estructurales especialmente sobre la válvula mitral. También se ha realizado en pacientes con valvulopatía aórtica, cardiopatías congénitas (principalmente comunicación interauricular) y cardiopatía isquémica. En la mayor experiencia en cirugía combinada, fundamentalmente en pacientes sometidos a cirugía valvular, se empleó el procedimiento de Maze, obteniéndose una mortalidad operatoria del 2%, y un restablecimiento del ritmo sinusal en el 86% de los pacientes¹³⁸. No obstante, en la serie más extensa publicada, sobre 686 pacientes sometidos a cirugía de Maze III combinada con cirugía mitral, la eficacia fue del 76%¹³⁹.

Varios autores han analizado los principales predictores de restauración del ritmo sinusal después de la cirugía de Maze combinada con otros tipos de cirugía cardíaca. Los más importantes son la dura-

ción de la FA, el diámetro de la aurícula izquierda, la magnitud de la onda f en derivación V1 y el índice cardiotorácico, siendo las posibilidades de recuperación del ritmo sinusal tanto mayores cuanto menores son estos parámetros^{140,141}.

La ventaja de añadir un procedimiento complejo como es la cirugía de la FA a otra cirugía cardíaca ha sido cuestionada. Kawaguchi y cols. compararon los resultados de la cirugía combinada con los de la cirugía aislada del defecto cardíaco. En la primera el tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre y la estancia en la unidad de cuidados intensivos postoperatorios fueron mayores. La persistencia de FA postoperatoria fue del 12% en el primer grupo frente al 88% en el segundo, aunque la incidencia de problemas tromboembólicos fue similar en pacientes anticoagulados. Por otra parte, en pacientes sin reemplazo protésico pudo suspenderse la anticoagulación en el 73% del grupo de Maze, sin mayor incidencia de tromboembolismo en el seguimiento a largo plazo. Además, los tamaños de ventrículo y aurícula izquierda tendieron a disminuir y la capacidad funcional aumentó significativamente¹⁴². Aunque estos datos apoyan el uso de la cirugía de Maze en pacientes seleccionados sometidos a cirugía cardíaca por otras patologías, debe hacerse hincapié en que la adición de esta técnica aumenta la mortalidad quirúrgica, por lo que debe realizarse por cirujanos con experiencia en la técnica y en aquellos pacientes con mayor posibilidad de mantener el ritmo sinusal tras la cirugía.

La principal indicación de la técnica de Maze es la presencia de una cardiopatía estructural corregible quirúrgicamente en pacientes que además tienen menos de 70 años, no tienen disfunción ventricular importante, han tenido un evento embólico relacionado con la FA o tienen síntomas limitantes secundarios a la FA que no se han controlado con fármacos antiarrítmicos, especialmente en pacientes con una duración de la FA mayor de un año o con un tamaño de AI mayor de 60 mm pero no gigante.

Ablación con catéter intraoperatoria

Aunque la cirugía de Maze III ha sido el procedimiento con mejores resultados de todos los que pretenden la curación de la FA, su uso ha sido limitado por su complejidad técnica, que acarrea una prolongación del tiempo quirúrgico y una comorbilidad asociada, y por una menor preservación de la función mecánica. Esto ha llevado a algunos grupos a ensayar procedimientos menos complejos encaminados a crear lesiones similares sin la necesidad de realizar incisiones auriculares. Por otra parte en los últimos años se ha conocido mejor el papel de las venas pulmonares y en la pared posterior de aurícu-

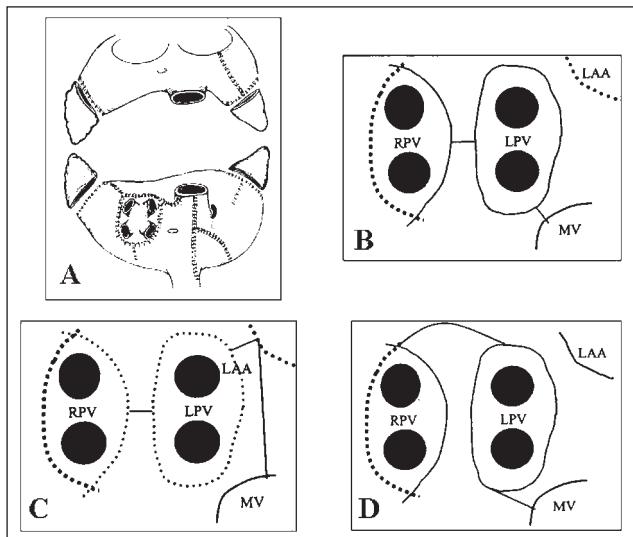


Figura 9.—Cirugía de la FA. A: esquema de la cirugía de Maze III. B, C y D: esquemas de las líneas realizadas durante la ablación con catéter mediante radiofrecuencia intraoperatoria por distintos grupos (B Melo y cols., C: Alfieri y cols., D: Pasic y cols.). Línea continua: aplicaciones endocárdicas. Línea de puntos finos: aplicaciones epicárdicas. Línea de puntos gruesos: incisión atriotomía o sutura. LAA: orejuela de Al; MV: válvula mitral; RPV: venas pulmonares derechas y LPV: venas pulmonares izquierdas.

la izquierda como fuente de origen y mantenimiento respectivamente de FA, lo que apoya la posibilidad de conseguir resultados eficaces con procedimientos limitados a la aurícula izquierda.

El procedimiento más empleado ha sido la ablación con catéter intraoperatoria utilizando radiofrecuencia. Este procedimiento ha sido ensayado por diversos grupos, y se basa en la creación de líneas de radiofrecuencia mediante el empleo de un catéter flexible con múltiples electrodos en espiral continuos que permiten la creación de lesiones lineales transmurales evitando el daño de estructuras adyacentes. Cada grupo ha diseñado diversas líneas de bloqueo que han perseguido el aislamiento de las venas pulmonares y la compartmentalización de la aurícula izquierda (fig. 9)¹⁴³⁻¹⁴⁸. La mayor parte de estos se han llevado a cabo a nivel endocárdico en pacientes sometidos a cirugía valvular mitral aunque también se han obtenido buenos resultados con la aplicación epicárdica, que se ha extendido a pacientes sometidos a otros tipos de cirugía cardíaca, principalmente de revascularización coronaria^{149, 150}. También se han utilizado microondas en lugar de radiofrecuencia y se ha aplicado esta técnica empleando cirugía mínimamente invasiva video-asistida usando una minitoracotomía^{151, 152}.

La mayoría de las series ofrecen buenos resultados. El tiempo medio de procedimiento se situó en

entre los 10 y 15 minutos y no se han descrito complicaciones relacionadas con el procedimiento de ablación. Tampoco se ha demostrado eventos tromboembólicos durante el seguimiento ni necesidad de implante de marcapasos. La eficacia para restaurar y conservar el ritmo sinusal oscila entre el 60 y el 85%, dependiendo principalmente del volumen de AI, con seguimientos medios en algunos casos superiores a un año. Además se ha demostrado la recuperación de la función contráctil de las aurículas en torno al 80% de los pacientes.

Los principales predictores de restauración del ritmo sinusal son el tamaño de aurícula izquierda y el tiempo en FA. Hoy día la indicación principal de esta cirugía sería en pacientes sometidos a cirugía cardíaca que presenten FA crónica o paroxística frecuente de más de 6 meses a un año de duración y con tamaño de AI superior a 50 mm.

Las principales complicaciones son el desarrollo de nuevas arritmias por reentrada, generalmente por la existencia de líneas de bloqueo incompletas que permiten el desarrollo de circuitos de reentrada, aunque se ha comunicado el tratamiento de estos mediante ablación con catéter mediante acceso percutáneo¹⁵³.

PREVENCIÓN DE LA FA MEDIANTE ESTIMULACIÓN

Varios estudios han analizado el papel de la estimulación auricular para prevenir recurrencias de FA, bien mediante estimulación desde aurícula derecha o desde más de un punto en la aurícula¹⁵⁴.

Inicialmente, fueron trabajos retrospectivos los que pusieron de manifiesto que la estimulación auricular permanente podía afectar a la fisiopatología auricular y disminuir la incidencia de FA. Dichos trabajos analizaron la incidencia de FA en pacientes a los que se había implantado un marcapasos por presentar enfermedad del nodo sinusal. En ellos, se comprobó que los pacientes portadores de marcapasos auricular o doble cámara tenían menos episodios arrítmicos que aquellos tratados mediante estimulación exclusivamente ventricular¹⁵⁵⁻¹⁵⁷. Los resultados de estos estudios retrospectivos dieron pie al diseño de varios estudios prospectivos con objeto de corroborar los mismos.

Andersen y cols. estudiaron la eficacia de la estimulación AAI frente a la VVI en pacientes con enfermedad del nodo sinusal en un grupo de 225 pacientes. A los 40 meses de seguimiento, la incidencia de FA fue del 14% en los pacientes con estimulación auricular, frente a un 23% en pacientes con estimulación ventricular, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,12$)¹⁵⁸. A los 5,5 años de seguimiento, la incidencia de cualquier tipo de

FA en ambos grupos fue del 24 y 35% respectivamente ($p = 0,07$). Además la diferencia fue más marcada y estadísticamente significativa en cuanto a la incidencia de FA crónica: 9% en el grupo de estimulación AAI frente a 22% en el grupo VVI ($p = 0,011$)¹⁵⁹. El estudio PASE (Pacemaker Selection in Elderly Trial) analizó la eficacia de la estimulación DDDR frente a VVIR, demostrando una disminución en la incidencia de FA mediante la estimulación bicameral en pacientes con enfermedad del nodo sinusal (19 versus 28%, $p = 0,06$), mientras que no existieron diferencias estadísticamente significativas cuando la indicación fue bloqueo AV (16 versus 11%, $p = 0,26$)¹⁶⁰. El estudio CTOPP (Canadian Trial of Physiologic Pacing) comparó la eficacia de la estimulación AAI o DDD frente a la VVI en un total de 2.568 pacientes con enfermedad del nodo sinusal o bloqueo AV. Tras un seguimiento medio de 3 años, la incidencia de FA fue menor en el grupo con estimulación auricular y con enfermedad del nodo sinusal (2,8% versus 3,8% $p = 0,02$) pero también en el de bloqueo AV (5,3% versus 6,6%, $p = 0,05$)¹⁶¹. Otro de los estudios prospectivos a mayor escala, el Mode Selection Trial analizó las diferencias entre la estimulación DDDR frente a VVIR en pacientes con enfermedad del nodo sinusal. Este estudio incluyó 2.010 pacientes y tras una mediana de seguimiento de 33,1 meses no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a los objetivos primarios, que fueron la mortalidad y la incidencia de ACVA. Sin embargo, la estimulación bicameral demostró una reducción significativa en la probabilidad de desarrollo de un primer episodio de FA (Hazard ratio 0,79; $p = 0,008$) y del riesgo a progresión a FA crónica¹⁶².

Los beneficios de la estimulación auricular sobre la ventricular podrían estar en relación con una mejoría de la función eléctrica y mecánica de la aurícula. Así la estimulación previene la aparición de pausas significativas y por consiguiente reduce el riesgo de FA asociada a la bradicardia y al aumento del tono vagal. Además la estimulación auricular puede suprimir extrasístoles auriculares que pueden precipitar la FA. Por otra parte, la estimulación auricular permite una contracción coordinada de aurículas y ventrículos, con la consiguiente reducción de la presión auricular media y de los cambios producidos en el tejido auricular relacionados con el estiramiento de la pared auricular. Sin embargo, la menor incidencia de FA en pacientes con estimulación auricular puede estar en relación con el efecto deletéreo de la estimulación ventricular. Así por ejemplo, en pacientes con conducción ventriculoatrial, la activación retrógrada de la aurícula puede favorecer el desarrollo de FA.

Debido a todas estas evidencias científicas, actualmente está indicada la implantación de un marcapasos auricular o bicameral a los pacientes con enfermedad del nodo sinusal e indicación de mar-

capasos. No se ha demostrado la utilidad de la estimulación auricular como profilaxis de la FA paroxística en pacientes sin indicación convencional de estimulación y serían necesarios estudios aleatorios y prospectivos que comparasen la estimulación auricular con la ausencia de estimulación para demostrar que la estimulación auricular tiene realmente un efecto beneficioso en la prevención de FA¹⁶³.

En el tejido auricular enfermo, la conducción eléctrica es más lenta y menos uniforme, originando una despolarización auricular menos coordinada. Esta, que se refleja en el ECG de superficie como un ensanchamiento de la onda P, puede favorecer las arritmias por reentrada como muchos tipos de FA. Basándose en este hecho, diversos investigadores han estudiaron el efecto de la estimulación en distintos lugares de la aurícula o de forma simultánea en dos puntos para conseguir una activación auricular más sincrónica y supuestamente una menor incidencia FA. La estimulación en el septo interauricular, en el haz de Bachmann o en el ostium del seno coronario, permite la activación simultánea de ambas aurículas, lo que se pone de manifiesto por una onda P más estrecha¹⁶⁴⁻¹⁶⁶. Estudios con pequeño tamaño de muestra han demostrado, que en pacientes con FA paroxística que requieren un marcapasos, la colocación del electrodo auricular en el haz de Bachmann o en el septo interauricular consigue una menor incidencia de FA paroxística y crónica que en aquellos en los que el electrodo se coloca en la orejuela de aurícula derecha^{167, 168}.

Otros autores, han empleado la estimulación simultánea de dos lugares de la aurícula para conseguir la resincronización. La configuración más utilizada consiste en colocar un electrodo en la orejuela de aurícula derecha y otra en el seno coronario. Estudios realizados en el laboratorio de electrofisiología han demostrado que la estimulación biauricular reduce la inducibilidad de inducción de FA. También se ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de FA en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca¹⁶⁹⁻¹⁷¹. Otros estudios han analizado el posible beneficio en pacientes con FA y prolongación de la onda P. Leclercq y cols. demostraron que en estos pacientes, la estimulación biauricular disminuyó la tasa de progresión a FA persistente¹⁷². Delfaut y cols., en un estudio que incluyó 30 pacientes con bradicardia y FA refractaria a fármacos, comprobaron que la estimulación biauricular consiguió una reducción significativa de las recurrencias de FA (11 versus 38%, $p = 0,02$)¹⁷³. Saksena y cols., en un estudio de diseño cruzado en 118 pacientes con FA, observaron que la estimulación biauricular mantenida en aurícula derecha combinada con tratamiento antiarrítmico conseguía una reducción en la incidencia de FA en comparación con la estimulación de soporte (DDI o VVI, Hazard

Ratio 0,638, $p = 0,01$) y la estimulación continua en un solo lugar de AD (HR 0,669; $p = 0,06$)¹⁷⁴.

No obstante el uso de estimulación biauricular para prevenir la FA presenta diversas limitaciones. En primer lugar, la eficacia a largo plazo de este modo de estimulación en la prevención de FA no ha sido validada. En segundo lugar, la colocación de un segundo electrodo auricular conlleva una mayor dificultad técnica así como un mayor riesgo de dislocación de electrodos. Además, la presencia de dos electrodos auriculares puede originar un doble sentido de la actividad auricular y esto dar lugar a una respuesta de frecuencia inapropiada. Por todo ello, actualmente, en pacientes que requieren la implantación de un marcapasos por la existencia de bradiarritmias concomitantes, actualmente se implanta un solo electrodo auricular, aunque si en el futuro se solventan las limitaciones anteriormente mencionadas, este tratamiento podría ser de utilidad, especialmente en pacientes con un retraso en la conducción interauricular.

Sobreestimulación auricular

La estimulación auricular, por encima de la frecuencia basal del paciente, además de influir en el patrón de despolarización auricular, puede suprimir extrasístoles auriculares, que con frecuencia preceden a los episodios de FA¹⁷⁵. Ambos efectos pueden reducir la incidencia de FA.

Varios estudios prospectivos han demostrado que una estimulación auricular rápida consigue reducir el número de episodios de FA. Garrigue y cols., en un pequeño ensayo, demostraron que la estimulación auricular, 10 latidos por minuto por encima de la frecuencia cardíaca media del paciente redujo significativamente la FA y eliminó la aparición de la misma en 14 de 22 pacientes a lo largo de un seguimiento de un mes¹⁷⁶. Defaye y cols., también observaron el mismo resultado¹⁷⁷. En cambio otros estudios no han demostrado dicha utilidad probablemente debido a que no existía un mayor predominio de latidos estimulados que de latidos propios¹⁷⁸.

Se han desarrollado en los últimos años algoritmos complejos para intentar aumentar la eficacia de la estimulación auricular, sin necesidad de frecuencias de estimulación demasiado altas. Estos se basan en una monitorización continua de la actividad auricular propia del paciente y el uso de una frecuencia de estimulación ligeramente más rápida que la sinusal o que la actividad ectópica auricular. Estos algoritmos pretenden no solo conseguir un mayor grado de estimulación auricular, sino también reducir el cambio brusco de frecuencia que se produce con los extrasístoles auriculares. Varios estudios han demostrado una reducción de la incidencia de FA, con estos al-

goritmos en pacientes con indicación de marcapasos y FA^{179, 180}. Actualmente están en curso estudios clínicos para analizar la eficacia de la sobreestimulación auricular en pacientes que no tienen criterios clásicos de indicación de marcapasos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannon DS, Crijns HJ, Frye RL y cols.: ACC / AHA / ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / American heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1-70.
2. Falk RH: Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1067-78.
3. Sheinman MM, Morady F: Nonpharmacological approaches to atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 2120-5.
4. Lown B, Amarasingham R, Neuman J: New method for terminating cardiac arrhythmias: use of synchronized capacitor discharge. *JAMA* 1962; 182: 548-55.
5. Rubio J, García Morán E: Cuándo y cómo cardiovertir la fibrilación auricular al inicio del año 2000. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 560-7.
6. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH y cols.: Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991; 68: 41-6.
7. Van Gelder IC, Crijns HJ: Cardioversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm. *PACE* 1997; 20: 2675-83.
8. Kerber RE: Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and flutter: standard techniques and new advances. *Am J Cardiol* 1996; 78 (Supl. 8A): 22-6.
9. Sirna SJ, Ferguson DW, Charbonnier F, Kerber RE: Factors affecting transthoracic impedance during electrical cardioversion. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1048-52.
10. Kerber RE, Jensen SR, Grayzel J, Kennedy J, Hoyt R: Elective cardioversion: influence of paddle-electrode location and size on success rates and energy requirements. *N Engl J Med* 1981; 305: 658-62.
11. Lown B, Perlroth MG, Kaidbey S y cols.: Cardioversion of atrial fibrillation: a report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *N Engl J Med* 1963; 269: 325-31.
12. Botto GL, Politi A, Bonini W y cols.: External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart* 1999; 82: 726-30.
13. Ewy, Kerber RE, Martins JB, Kienzle MG y cols.: Energy, current, and success in defibrillation and cardioversion: clinical studies using an automated impedance-based method of energy adjustment. *Circulation* 1988; 77: 1038-46.
14. Mittal S, Ayati S, Stein KM y cols.: Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000; 101: 1282-7.
15. Ricard P, Levy S, Boccara G, Lakhai E, Bardy G: External cardioversion of atrial fibrillation: comparison of biphasic vs monophasic waveform shocks. *Europace* 2001; 3: 96-9.
16. Gallagher MM, Guo XH, Poloniecki JD y cols.: Initial energy setting, outcome and efficiency in direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1498-504.
17. Joglar JA, Hamdan MH, Ramaswamy K y cols.: Initial energy for elective external cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 86: 348-50.

18. Rashba EJ, Bouhouch R, Koshy S y cols.: A new algorithm for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation based on body weight. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1043-5.
19. Lesser MF: Safety and efficacy of in-office cardioversion for treatment of supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1267-8.
20. Oral H, Souza JJ, Michaud GF y cols.: Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *New Engl J Med* 1999; 340: 1849-54.
21. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF: Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000; 21: 66-73.
22. Van Noord T, Van Gelder IC, Crijns HJ: How to enhance acute outcome of electrical cardioversion by drug therapy: importance of immediate reinitiation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 822-5.
23. Saliba W, Jurati N, Chung MK y cols.: Higher energy synchronized external direct current cardioversion for refractory atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2031-4.
24. Marrouche NF, Bardy GH, Frilitz HJ, Günther J, Brachmann J: Quadrupole pad approach for external cardioversion of atrial fibrillation. *PACE* 2001; 24: 1321-4.
25. Levy S, Lacombe P, Cointe R, Bru P: High energy transcatheter cardioversion of chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 514-8.
26. Levy S, Lauribe P, Dolla E y cols.: A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1992; 86: 1415-20.
27. Alt E, Schmitt C, Ammer R y cols.: Initial experience with intracardiac atrial defibrillation in patients with chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1067-78.
28. Murgatroyd FD, Slade AK, Sopher SM y cols.: Efficacy and tolerability of transvenous low energy cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1347-53.
29. Schmitt C, Alt E, Plewan A y cols.: Low energy intracardiac cardioversion after failed conventional external cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 994-9.
30. Levy S, Ricard P, Gueunoun M y cols.: Low-energy cardioversion of spontaneous atrial fibrillation: immediate and long-term results. *Circulation* 1997; 96: 253-9.
31. Levy S, Ricard P, Lau CP y cols.: Multicenter low energy transvenous atrial defibrillation (XAD) trial results in different subsets of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 750-5.
32. Santini M, Pandozi C, Toscano S y cols.: Low energy cardioversion of persistent atrial fibrillation. *PACE* 1998; 21: 2641-50.
33. Andraghetti A, Scalase M. Safety and efficacy of low-energy cardioversion of 500 patients using two different techniques. *Europace* 2001; 3: 4-9.
34. Sharp JC, Whalley DW: Effectiveness and safety of low-energy internal cardioversion of long-standing atrial fibrillation after unsuccessful external cardioversion. *Am J Cardiol* 2002; 90: 657-60.
35. Ayers GM, Alferness CA, Ilina M y cols.: Ventricular pro-arrhythmic effects of ventricular cycle length and shock strength in a sheep model of transvenous atrial defibrillation. *Circulation* 1994; 89: 413-22.
36. Plewan A, Valina C, Herrmann R, Alt E: Initial experience with a new balloon-guided single lead catheter for internal cardioversion of atrial fibrillation and dual chamber pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 228-32.
37. Schmieder S, Schneider MA, Karch MR, Schmitt C: Internal low energy cardioversion of atrial fibrillation using a single lead system: comparison of a left and right pulmonary artery catheter approach. *PACE* 2001; 24: 1108-12.
38. Liebold A, Wahba A, Birnbaum DE: Low-energy cardioversion with epicardial wire electrodes: New treatment of atrial fibrillation after open heart surgery. *Circulation* 1998; 883-6.
39. Santini M, Pandozi P, Colivicchi F y cols.: Transoesophageal low-energy cardioversion of atrial fibrillation. Results with the oesophageal-right atrial lead configuration. *Eur Heart J* 2000; 21: 848-55.
40. García J, Almendral J, Arenal y cols.: Cardioversión interna con choques de baja energía en fibrilación auricular resistente a cardioversión eléctrica externa. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 105-12.
41. Ammer R, Alt E, Ayers G y cols.: Pain threshold for low energy intracardiac cardioversion of atrial fibrillation with low or no sedation. *PACE* 1996; 19: 230-6.
42. Karmelic CF, Cambón, AM, González R: Cardioversión eléctrica interna con baja energía y curva bifásica en fibrilación auricular inducida durante el estudio electrofisiológico. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 337-43.
43. Karch MR, Schmieder S, Ndrepapa G y cols.: Internal Atrial Defibrillation during electrophysiological studies and focal atrial fibrillation ablation procedures. *PACE* 2001; 24: 1464-9.
44. Bjerkelund CJ, Orning OM: The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to DC electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969; 23: 208-16.
45. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG: Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 581-5.
46. Klein AL, Grimm RA, Murray y cols., for the ACUTE Investigators: Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411-20.
47. Ditchey RV, Karliner JS: Safety of electrical cardioversion in patients without digitalis toxicity. *Ann Intern Med* 1981; 95: 676-9.
48. Mancini GB, Goldberger AL: Cardioversion of atrial fibrillation: consideration of embolization, anticoagulation, prophylactic pacemaker, and long-term success. *Am Heart J* 1982; 104: 617-21.
49. Patton JN, Allen JD, Pantridge JF: The effects of shock energy, propranolol, and verapamil on cardiac damage caused by transthoracic countershock. *Circulation* 1984; 69: 357-68.
50. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van der La, Van Gilst WH, Lie KI: Incidence and clinical significance of ST segment elevation after electric cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am Heart J* 1991; 121: 51-6.
51. Lund M, French JK, Johnson RN, Williams BF, White HD: Serum troponins T and I after elective cardioversion. *Eur Heart J* 2000; 21: 245-53.
52. Yu WC, Lin YK, Tai CT y cols.: Early recurrence of atrial fibrillation after external cardioversion. *PACE* 1999; 22: 1614-9.
53. Timmermans C, Rodríguez LM, Smeets JL, Wellens HJ: Immediate reinitiation of atrial fibrillation following internal atrial defibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 122-8.
54. Tse HF, Lau CP, Ayers GM: Incidence and modes of onset of early reinitiation of atrial fibrillations after successful internal cardioversion, and its prevention by intravenous sotalol. *Heart* 1999; 82: 319-24.
55. Bianconi L, Mennuni M, Luki V, Castro A, Chieffi M, Santini M: Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 700-6.
56. Tse HF, Lau CP, Ayers M: Atrial pacing for suppression of early reinitiation of atrial fibrillation after successful internal cardioversion. *Eur Heart J* 2000; 21: 1167-76.
57. Bertaglia E, D'Este D, Zerbo F, Zoppo F, Delise P, Pascotto P: Success of serial external electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation in maintaining sinus rhythm; a randomized study. *Eur Heart J* 2002; 23: 1487-9.
58. Pollak A, Falk RH: The use of pacemakers in atrial fibrillation. En: Falk RH, Podrid PJ, editors. *Atrial fibrillation*. New York: Raven Press, 1992: 345-7.

59. Prakash A, Saksena S, Mathew P, Krol RB: Internal atrial defibrillation: effect on sinus and atrioventricular nodal function and implanted atriac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2434-41.
60. Wellens HJJ, Lau CP, Lüderitz B y cols., for the METRIX Investigators. Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 1651-56.
61. Daoud EG, Timmermans C, Fellows C y cols., for the METRIX Investigators. Initial clinical experience with ambulatory use of an implantable atrial defibrillator for conversion of atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 1407-13.
62. Tse HF, Lau CP, Sra J y cols., for the METRIX Investigators. Atrial fibrillation detection and R-wave synchronization by metrix implantable atrial defibrillator. Implications for long-term efficacy and safety. *Circulation* 1999; 99: 1466-51.
63. Timmermans C, Nabar A, Rodríguez LM, Ayers G, Wellens HJJ: Use of sedation during cardioversion with the implantable atrial defibrillator. *Circulation* 1999; 100: 1499-501.
64. Timmermans C, Levy S, Ayers GM y cols., for the METRIX Investigators. Spontaneous episodes of atrial fibrillation after implantation of the Metrix Atrioverter: observations on treated and nontreated episodes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1428-33.
65. Adler SW II, Wolpert C, Warman EN, Musley SK, Koehler JL, Euler DE: efficacy of pacing therapies for treating atrial tachyarrhythmias in patients with ventricular arrhythmias receiving a dual-chamber implantable cardioverter defibrillator. *Circulation* 2001; 104: 887-92.
66. Gillis AM, Unterberg-Buchwald C, Schmidinger H y cols., for the GEM III AT Worldwide Investigators. Safety and efficacy of advanced atrial pacing therapies for atrial tachyarrhythmias in patients with a new implantable dual chamber cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1653-9.
67. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH y cols.: Catheter technique for closed chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med* 1982; 306: 194-200.
68. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, González R: Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982; 248: 851-5.
69. Huang SK, Bharati S, Graham AR, Lev M, Marcus FI, Odell RC: Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy – a new method of catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 349-58.
70. Langberg JJ, Chin MC, Rosenqvist M y cols.: Catheter ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy. *Circulation* 1989; 80: 1527-35.
71. Kalbfleisch SJ, Williamson B, Man KC y cols.: A randomized comparison of the right and left sided approaches to ablation of the atrioventricular junction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1406-1410.
72. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C y cols.: 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: 2617-24.
73. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L y cols.: 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: 953-60.
74. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M y cols., for the APT Investigators. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation to the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 1998; 2: 121-35.
75. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA: Clinical outcomes after ablation and pacing for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000; 101: 1138-44.
76. Daoud EG, Weiss R, Bahu M y cols.: Effect of an irregular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1433-6.
77. Geelen P, Goethals M, De Bruyne B, Brugada P: A prospective hemodynamic evaluation of patients with chronic atrial fibrillation undergoing radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1606-9.
78. Peters RH, Wever EF, Hauer RN, Wittkampf FH, De Medina R: Bradycardia dependent QT-prolongation and ventricular fibrillation following catheter ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 108-12.
79. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P: Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 343-8.
80. Gasparini M, Mantica M, Brignole M y cols.: Long-term follow-up after atrioventricular nodal ablation and pacing: low incidence of sudden cardiac death. *PACE* 2000; 23: 1925-9.
81. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA y cols.: Sudden death after radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 105-10.
82. Vanderheiden M, Goethals M, Anguera I y cols.: Hemodynamic deterioration following radiofrequency ablation of the atrioventricular conduction system. *PACE* 1997; 20: 2422-38.
83. Ozcan C, Jahangir A, Friedman P y cols.: Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2001; 344: 1043-51.
84. Gillis AM, Connolly SJ, Lacombe P y cols.: Randomized crossover comparison of DDDR *versus* VDD pacing after atrioventricular junction ablation for prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 736-41.
85. Brignole M, Menozzi C, Gasparini M y cols.: PAF 2 Study Investigators. An evaluation of the strategy of maintenance of sinus rhythm by antiarrhythmic drug therapy after ablation and pacing therapy patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 845-8.
86. Williamson BD, Man KC, Daoud E, Niebauer M, Strickberger A, Morady F: Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1994; 331: 910-7.
87. Feld GK, Fleck RP, Fujimura O y cols.: Control of rapid ventricular response by radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in patients with medical refractory atrial fibrillation. *Circulation* 1994; 90: 2299-307.
88. Della Bella P, Carbucicchio C, Tondo C y cols.: Modulation of atrioventricular conduction by ablation of the «slow» atrioventricular node pathway in patients with drug-refractory atrial fibrillation or flutter. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 39-46.
89. Proclemer A, Della Bella P, Tondo C y cols.: Radiofrequency ablation of atrioventricular junction and pacemaker implantation *versus* modulation of atrioventricular conduction in drug refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 83: 1437-42.
90. Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC y cols.: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-66.
91. Haïssaguerre M, Gencel L, Fischer y cols.: Successful catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 1045-52.
92. Peinado R, Merino JL, Gómez Guindal JA, Sobrino JA: Fibrilación auricular focal: ablación con catéter mediante radiofrecuencia. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 494-7.
93. Jais P, Haïssaguerre M, Shah DC y cols.: A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572-6.
94. Chen SA, Tai CT, Yu WC y cols.: Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 328-35.

95. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT y cols.: Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. *Circulation* 1999; 33: 1217.
96. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT y cols.: Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999; 100: 1879-86.
97. Chen SA, Tai CT, Tsai CF, Hsieh MH, Ding YA, Chang MS: Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation initiated by pulmonary vein ectopic beats. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 218-27.
98. Nathan H, Eliakim M: The junction between the left atrium and the pulmonary veins: an anatomic study of human hearts. *Circulation* 1966; 34: 412-22.
99. Ho SY, Sánchez-Quintana D, Cabrera JA y cols.: Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1525-33.
100. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Farré J y cols.: Ultrasonic characterization of the pulmonary venous wall: echographic and histological correlation. *Circulation* 2002; 106: 968-73.
101. Choi KJ, Shah DC, Jaïs P y cols.: QRST subtraction combined with a pacemap catalogue for the prediction of ectopy source by surface electrocardiogram in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 2013-21.
102. Pappone C, Rosanio S, Oreti G y cols.: Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia. *Circulation* 2000; 102: 2619-28.
103. Natale A, Pisano E, Shewchik J y cols.: First human experience with pulmonary vein isolation using a through-the-balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 1879-82.
104. Saliba W, Wilber D, Packer D y cols.: Circumferential ultrasound ablation for pulmonary vein isolation: analysis of acute and chronic failures. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 957-61.
105. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC y cols.: Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000; 101: 1409-17.
106. Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P y cols.: Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463-5.
107. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC y cols.: Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 2-10.
108. Oral H, Knight BP, Tada H y cols.: Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002; 105: 1077-1081.
109. Oral H, Knight BP, Ozaydin M: Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights. *Circulation* 2002; 106: 1256-62.
110. Shah DC, Haïssaguerre M, Jaïs P y cols.: Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias. *PACE* 2001; 24: 1541-58.
111. Deisenhofer I, Schenck MA, Bohlen-Knauf M y cols.: Circumferential mapping and electric isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003; 91: 159-63.
112. Oral H, Knight BP, Ozaydin M y cols.: Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 100-04.
113. Mangrum JM, Mounsey JP, Kok LC, DiMarco JP, Haines DE: Intracardiac echocardiography-guided, anatomically based radiofrequency ablation of focal atrial fibrillation originating from pulmonary veins. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1964-72.
114. Saad EB, Cole CR, Marrouche NF y cols.: Use of intracardiac echocardiography for prediction of chronic pulmonary vein stenosis after ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 986-9.
115. Dill T, Neumann T, Ekinci O y cols.: Pulmonary vein diameter reduction after radiofrequency catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation evaluated by contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003; 107: 845-50.
116. Macle L, Jaïs P, Weerasooriya R y cols.: Irrigated-tip catheter ablation of pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 1067-73.
117. Marrouche NF, Dresing T, Cole C y cols.: Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 464-74.
118. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC y cols.: Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 1132-44.
119. Gaita F, Riccardi R, Calo L y cols.: Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 97: 2136-45.
120. Garg A, Finneran W, Mollerup M y cols.: Right atrial compartmentalization using radiofrequency catheter ablation for management of patients with refractory atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 763-71.
121. Pappone C, Oreti G, Lamberti F y cols.: Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 1999; 100: 1203-8.
122. Ernst S, Schlüter M, Ouyang F y cols.: Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation: efficacy of radiofrequency ablation using nonfluoroscopic catheter guidance. *Circulation* 1999; 100: 2085-92.
123. Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP y cols.: Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 1769-75.
124. Brugada J, Mont L, Matas M, Navarro-López F: Atrial fibrillation induced by atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am J Cardiol* 1997; 79: 681-82.
125. Nabar A, Rodríguez LM, Timmermans C y cols.: Radiofrequency ablation of «class IC atrial flutter» in patients with resistant atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 785-7.
126. Nabar A, Rodríguez LM, Timmermans C y cols.: Effect of right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation: observations in four patient groups having type I atrial flutter with or without associated atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 1441-5.
127. Williams JM, Ungerleider GK, Lofland GK, Cox JL: Left atrial isolation. A new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 373-80.
128. Graffigna A, Pagani F: Left atrial isolation associated with mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1093-8.
129. Leitch JW, Flein G, Yee R, Guiraudon G: Sinus node-atrioventricular node isolation: long-term results with the «corridor» operation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 970-5.
130. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino JH Jr y cols.: The surgical treatment of atrial fibrillation III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 569-83.
131. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB y cols.: 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.
132. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino JH, Jr. y cols.: The surgical treatment of atrial fibrillation, III: development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 569-83.

133. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG: Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation, I: rationales and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 473-84.
134. Cox JL, Jaquiss RD, Schuessler RB, Boineau JP: Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation, II: Surgical technique of the maze III procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 485-95.
135. Hioki M, Ikeshita M, Iedokoro Y y cols.: Successful combined operation for mitral stenosis and atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 776-8.
136. Nitta T, Lee R, Schuessler RB, Boineau JP, Cox JL: Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation, I: Concept, anatomic and physiologic bases and development of a procedure. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 27-35.
137. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP: An 8 1/2 year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 1996; 224: 267-75.
138. Kosakai Y, Kawaguchi AT, Isobe F y cols.: Modified maze procedure for patients with atrial fibrillation undergoing simultaneous open heart surgery. *Circulation* 1995; 92: II-39-II-364.
139. Kosakai Y: Treatment of atrial fibrillation using the Maze procedure: the Japanese experience. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 44-52.
140. Kawaguchi AT, Kosakai Y, Isobe F y cols.: Factors affecting rhythm after the Maze procedure for atrial fibrillation. *Circulation* 1996; 94: II-139-II-142.
141. Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H y cols.: Predictors of sinus rhythm restoration after Cox maze procedure concomitant with other cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 394-8.
142. Kawaguchi AT, Kosakai Y, Sasako Y y cols.: Risks and benefits of combined maze procedure for atrial fibrillation associated with organic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 985-90.
143. Melo J, Adragao P, Neves J y cols.: Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 851-5.
144. Benussi S, Pappone C, Nascimbene, Oreti G y cols.: A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 254-9.
145. Melo J, Adragao P, Neves J y cols.: Endocardial and epicardial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation with a new intra-operative device. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 182-6.
146. Williams MR, Stewart JR, Bolling SF y cols.: Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1939-44.
147. Pasic M, Bergs P, Müller P y cols.: Intraoperative radiofrequency Maze ablation for atrial fibrillation: the Berlin modification. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1484-91.
148. Mohr RW, Fabricius AM, Falk V y cols.: Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 919-27.
149. Benussi S, Nascimbene S, Agricola E y cols.: Surgical ablation of atrial fibrillation using the epicardial radiofrequency approach: mid-term results and risk analysis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1050-6.
150. Mazzitelli D, Park CH, Park KY, Benetti FJ, Lange R: Epicardial ablation of atrial fibrillation on the beating heart without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 320-1.
151. Gillinov AM, Smedira NG, Cosgrove DM: Microwave ablation of atrial fibrillation during mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1259-61.
152. Kottkamp H, Hindricks G, Autschbach R y cols.: Specific linear left atrial lesions in atrial fibrillation: intraoperative radiofrequency ablation using minimally invasive surgical techniques. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 475-80.
153. Thomas SP, Nunn GR, Nicholson IA y cols.: Mechanism, localization, and cure of atrial arrhythmias occurring after a new intraoperative endocardial radiofrequency ablation procedure for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 442-50.
154. Cooper JM, Katcher MS, Orlov MV: Implantable devices for the treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 346: 2062-8.
155. Hesselson AB, Parsonnet V, Bernstein AD, Bonavita GJ: Detrimental effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1542-9.
156. Stangl K, Seiz K, Wirtzfeld A, Alt E, Blomer H: Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; 13: 2080-5.
157. Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD y cols.: Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities. *Circulation* 1993; 88: 1045-53.
158. Andersen HR, Thuesen L, Batter JP, Vesterlund T, Thomsen PEB: Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994; 344: 1523-8.
159. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB y cols.: Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210-6.
160. Lamas GA, Orav J, Stambler BS y cols.: Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med* 1998; 338: 1097-104.
161. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M y cols.: Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000; 342: 1385-91.
162. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO y cols.: for the Mode Selection Trial in Sinus Node Dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 1854-62.
163. Gillis AM, Wyse DG, Connolly SJ y cols.: Atrial pacing pectoral ablation for prevention of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 2553-8.
164. Spencer WH III, Zhu DW, Markowitz T, Badruddin SM, Zoghbi WA: Atrial septal pacing: a method for pacing both atria simultaneously. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2739-45.
165. Katsivas A, Manolis AG, Lazaris E, Vassilopoulos C, Louvros N: Atrial septal pacing to synchronize atrial depolarization in patients with delayed interatrial conduction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2220-5.
166. Papageorgiou P, Anselme F, Kirchhof CJ y cols.: Coronary sinus pacing prevents induction of atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1893-8.
167. 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: 912-7.
168. Padeletti L, Pieragnoli P, Ciapetti C y cols.: 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: 1047-55.
169. Fan K, Lee KL, Chiu CSW y cols.: Effects of biventricular pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2000; 102: 755-60.

170. Daoud EG, Dabir R, Archambeau M, Morady F, Strickberger SA: Randomized, double-blind trial of simultaneous right and left atrial epicardial pacing for prevention of post-open heart surgery atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 761-5.
171. Levy T, Fotopoulos G, Walker S y cols.: Randomized controlled study investigating the effect of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2000; 102: 1382-7.
172. Leclercq JF, De Sisti A, Fiorello P, Halimi F, Manot S, Attuel P: Is dual site better than single site atrial pacing in the prevention of atrial fibrillation? *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 2001-7.
173. Default P, Saksena S, Prakash A, Krol RB: Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single- and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1900-8.
174. Saksena S, Prakash A, Ziegler P y cols.: Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1140-50.
175. Waktare JE, Hnartkova F, Sopher SM y cols.: The role of ectopics in initiating paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001; 22: 333-9.
176. Garrigue S, Barold SS, Cazeau S y cols.: Prevention of atrial arrhythmias during DDD pacing by atrial overdrive. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 1751-9.
177. Defaye P, Dournaux F, Mouton E: Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients: the AIDA study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 250-5.
178. Levy T, Walker S, Rex S, Paul V: Does atrial overdrive pacing prevent paroxysmal atrial fibrillation in paced patients? *Int J Cardiol* 2000; 75: 91-7.
179. Israel CW, Lawo T, Lemke B, Gronefeld G, Hohnloser SH: Atrial pacing in the prevention of paroxysmal atrial fibrillation: first results of a new combined algorithm. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1888-90.
180. Funck RC, Adamee R, Lurke L y cols.: Atrial overdrive pacing is beneficial in patients with atrial arrhythmias: first results of the PROCE Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1891-3.