



Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTÍCULO ESPECIAL

Generalidades de la fibrilación auricular

General points of atrial fibrillation

Luis Fernando Pava-Molano* y Pablo E. Perafán-Bautista



Unidad de Arritmias Cardiacas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

Recibido el 3 de octubre de 2016; aceptado el 6 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 4 de noviembre de 2016

Definición y clasificación

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca más frecuente en humanos. Representa la participación de múltiples mecanismos auriculares que conducen a la activación eléctrica desordenada de las aurículas, ya sea por actividad propia de las aurículas u originada en las venas pulmonares. Desde el punto de vista electrocardiográfico, se caracteriza por la presencia de actividad fibrilatoria en las aurículas, ondas f de amplitud y longitud de ciclo variables, que oscilan entre los 100 y 200 ms. En todos los casos la respuesta ventricular fluctúa en razón de la conducción a través del nodo aurículo-ventricular, provocando un ritmo ventricular desordenado, que puede ser modificado por las condiciones conductivas del mismo, tales como el tono autonómico, el uso de fármacos y aquellas propias de la conducción del nodo aurículo-ventricular¹. En pacientes con fibrilación auricular y vías accesorias de conducción anterógrada (Wolff-Parkinson-White), además de la conducción de la fibrilación auricular por el nodo aurículo-ventricular, se debe tener en cuenta la posibilidad de conducción a alta frecuencia a través de la vía accesorio, en cuyo caso se presenta fibrilación auricular preexcitada, y por ende, riesgo de arritmias ventriculares secundarias. La fibrilación auricular puede asociarse con otras arritmias auriculares como taquicardia y *flutter* auricular, así como con taquicardia

por reentrada nodal o aurículo-ventricular². En los últimos quince años la fibrilación auricular ha adoptado un papel fundamental en el tratamiento cardiovascular, ya que ha pasado de ser una entidad clínica marginal a ser una de las condiciones más estudiadas en Cardiología; este desarrollo se debe al aumento de casos vinculados con el incremento de la expectativa de vida de la población, al mejor entendimiento de su fisiopatología, así como al origen y la aparición de nuevas terapias farmacológicas y no farmacológicas para su tratamiento^{1,2}. Para efectos operativos y para definir qué pacientes requieren tratamiento se han intentado establecer varias clasificaciones, con el fin de determinar qué es exactamente una fibrilación auricular. Entre ellas cabe destacar la clasificación realizada por el consenso de expertos en ablación de fibrilación auricular³ realizado en 2012, en conjunto por la Sociedad del Ritmo Cardíaco (HRS), la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (EHRA) y la Sociedad Europea de Arritmias Cardiacas (ECAS), documento en el que se establecen los siguientes criterios diagnósticos y de clasificación.

Se define episodio de fibrilación auricular como la presencia de una arritmia de características de fibrilación auricular, es decir, longitud de ciclo auricular menor de 200 lpm, onda P no discernible y RR variable en ausencia de bloqueo aurículo-ventricular, de duración suficiente para ser detectada en un electrocardiograma de superficie o de al menos 30 segundos en un registro de Holter o también múltiples episodios de menor duración durante el tiempo de registro.

Los episodios pueden ser únicos (primer episodio) o recurrentes; en este caso se toma como referencia la guía

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fpava@hotmail.com (L.F. Pava-Molano).

ESC de 2010 y su actualización de 2012 para definir el tipo de recurrencia, pudiendo ser entonces paroxística, persistente, persistente de larga duración o permanente. Sin embargo, en la clasificación de este consenso se hacen variaciones en la definición de las categorías paroxística y persistente con el fin de tener más claridad en el caso de cardioversión (eléctrica o farmacológica), dado que la mayoría de pacientes reciben este tipo de terapias cuando consultan por episodios de fibrilación auricular³. Así pues, las siguientes son las definiciones establecidas.

Fibrilación auricular paroxística: dos o más episodios de fibrilación auricular terminados en forma espontánea dentro de los primeros siete días. Se clasifican también como fibrilación auricular paroxística, los eventos terminados por cardioversión eléctrica o farmacológica dentro de las primeras 48 horas de aparición.

- Fibrilación auricular persistente: dos o más episodios de fibrilación auricular de más de siete días de duración o que se terminen por cardioversión eléctrica o farmacológica pasadas 48 horas de su aparición.
- Persistente de larga duración: episodio de duración mayor a 12 meses.
- Permanente: episodio en el que no se consiguió el ritmo sinusal o en el que ni el paciente ni el médico contemplan algún tipo de estrategia para la restauración del ritmo sinusal.

Adicionalmente, se han creado otras clasificaciones como fibrilación auricular primaria o secundaria, sin embargo, dado que muchos de los episodios de fibrilación auricular son asintomáticos y pueden estar exacerbados por otras condiciones clínicas, esta clasificación de fibrilación auricular secundaria debería reservarse para casos en los que exista una relación temporal clara, y en vista de que hay estudios, especialmente en sepsis donde hay mayor riesgo de muerte y embolia en este grupo de pacientes frente a aquellos que tienen ritmo sinusal, la búsqueda de fibrilación auricular en pacientes con factores de riesgo se debería hacer una vez la causa subyacente haya desaparecido. En este apartado es importante resaltar el concepto de fibrilación auricular valvular y no valvular, que ha ganado relevancia con la aparición de las nuevas terapias anticoagulantes⁴. Este concepto nace de la identificación desde los años 70, del alto riesgo embólico que tiene los pacientes con estenosis mitral moderada a severa, especialmente de predominio reumático, y el efecto de la anticoagulación con warfarina para la reducción de dicho riesgo (alrededor de 18% anual). Posteriormente, en los estudios de warfarina para prevención de riesgo embólico hechos en la década del 90 y alrededor del año 2000, se consideró criterio de exclusión esta patología, así como la presencia de válvulas mecánicas, puesto que ya se había establecido la efectividad de la terapia en este grupo de pacientes y se buscaba encontrar efectividad en el resto de pacientes con fibrilación auricular, denominada entonces fibrilación auricular no valvular⁵. Más tarde, en los estudios de anticoagulantes orales no cumarínicos (rivaroxabán, dabigatrán, edoxabán y apixabán) se excluyeron pacientes con válvulas mecánicas y estenosis mitral moderada a severa, pero se incluyeron aquellos con otras patologías valvulares tales como insuficiencia mitral y

lesiones aórticas y no se consideraron las plastias o las prótesis biológicas como criterios de exclusión. De ahí que esta definición de fibrilación auricular valvular o no valvular sea poco clara respecto al tipo de anticoagulante que debería usarse y por tanto su utilidad clínica merece ser reevaluada.

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de fibrilación auricular ha venido en aumento en los últimos años, como resultado del incremento de la expectativa de vida, así como de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo asociados, especialmente la hipertensión arterial⁶. En los registros poblacionales se observa un crecimiento en la incidencia de fibrilación auricular en la última década, alrededor de 2.000 casos por 100.000 habitantes, tanto en hombres como en mujeres, e igualmente, de la prevalencia con la edad, siendo alrededor del 1% a los 50 años hasta un 15% en los mayores de 85 años tanto en estudios europeos como norteamericanos⁷. En estos términos, la prevalencia mundial estimada es de aproximadamente 0,4% y hasta del 2,5% en mayores de 60 años. En el ámbito nacional se dispone de pocos estudios respecto a la prevalencia de la fibrilación auricular. En un estudio realizado con electrocardiogramas en un hospital universitario colombiano, se encontró una prevalencia ajustada de 3,6% en pacientes mayores de 60 años⁸.

Impacto

En términos clínicos, la fibrilación auricular se ha relacionado con aumento del riesgo de ataque cerebro-vascular cinco veces mayor, aumento de riesgo de desarrollar falla cardiaca de 3,4 veces mayor y riesgo para morir de dos veces más respecto a los pacientes que tienen ritmo sinusal. Igualmente, presentan mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo probablemente relacionado con microembolias cerebrales y peor calidad de vida. En general, se considera que alrededor de un 20% de los ataques cerebro-vasculares isquémicos están relacionados con fibrilación auricular, y en la mayoría de casos son silentes. De la misma forma, los ataques cerebro-vasculares relacionados con fibrilación auricular conllevan mayor mortalidad y discapacidad que los originados por otras causas⁹. Por otro lado, los pacientes con fibrilación auricular tienen un riesgo de hasta tres veces mayor de requerir hospitalizaciones frente a la población en ritmo sinusal, especialmente en relación con la terapia o la aparición de complicaciones. Finalmente, la presencia de fibrilación auricular eleva por cinco el costo de salud de un paciente frente a aquel que no la sufre. En los mismos países desarrollados, la dificultad de tener números cercanos a la realidad se complica por diferentes razones, por ejemplo diagnosticar los eventos o que la mayoría de episodios sean asintomáticos y no exista un método sencillo y aplicable a gran número de personas para detectarlos. Por tanto, la importancia de la fibrilación auricular radica en su asociación con cinco desenlaces fuertes que afectan la supervivencia y la calidad de vida:

1. Muerte
2. Ataque cerebro-vascular.
3. Hospitalización.

4. Disminución de la clase funcional y de la calidad de vida.
5. Pérdida de la función ventricular.

Asociaciones con la fibrilación auricular

Diferentes condiciones patológicas están asociadas de manera independiente con la fibrilación auricular: edad, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca sintomática, enfermedades valvulares (en especial de la mitral), miocardiopatías, defectos del septo interauricular, otros defectos congénitos (p. ej. ventrículo único o posreparos), enfermedad arterial coronaria, alteraciones de la tiroides, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal avanzada y apnea-hipopnea del sueño, entre otras. De todas ellas, las condiciones médicas que más se asocian con la fibrilación auricular son la hipertensión arterial, la enfermedad isquémica cardiaca y valvular, y la diabetes mellitus.

Estudios poblacionales

Si bien se desconoce la causa, la fibrilación auricular parece aumentar cada vez más. Durante los últimos 20 años se ha incrementado la hospitalización por fibrilación auricular en un 66% debido en parte al envejecimiento de la población, al aumento de enfermedades crónicas y a la optimización técnica para detectarla. Respecto a una causa y una consecuencia de la fibrilación auricular, la insuficiencia cardiaca, en el estudio Framingham se mostró que la primera estaba presente en el 20,6% de hombres que desarrollaron insuficiencia cardiaca vs. 3,2% que no la desarrollaron, durante un seguimiento de 38 años¹⁰. En este estudio, 5.301 personas de 30 a 62 años de edad (54% mujeres) fueron visitadas cada dos años durante 22 años, periodo durante el cual se observó fibrilación auricular en 49 hombres y 49 mujeres. Usualmente, la fibrilación auricular se detectó después de haberse diagnosticado una enfermedad cardiovascular sintomática. Los predictores más poderosos fueron la insuficiencia cardiaca y la enfermedad cardiaca reumática y el antecedente más común fue la hipertensión arterial. La fibrilación auricular "crónica" se asoció con el doble de mortalidad¹¹.

Por su parte, Krhan et al. diseñaron y publicaron el estudio Manitoba (Canadá) para identificar la historia natural de la fibrilación auricular en 3.983 hombres, tripulantes aéreos, seguidos durante 44 años; el 7,5% desarrolló fibrilación auricular y el riesgo de padecer fibrilación auricular aumentó con haber padecido infarto de miocardio, angina o anomalías del ST en el electrocardiograma. Así mismo, la fibrilación auricular aumentó de manera independiente el riesgo de ataque cerebro-vascular (RR 2,07), insuficiencia cardiaca (RR 2,98) y mortalidad, 1,37 veces¹². El estudio de salud cardiovascular de los Estados Unidos (The Cardiovascular Health Study) fue un estudio longitudinal basado en la población, diseñado para evaluar factores de riesgo de enfermedad coronaria y ataque cerebro-vascular en 5.201 personas, hombres y mujeres, mayores de 65 años de edad. Al inicio se diagnosticó fibrilación auricular en el 4,8% de mujeres y el 6,2% de hombres, encontrándose una asociación fuerte entre la prevalencia y la edad. Adicionalmente, la prevalencia de fibrilación auricular estuvo relacionada de manera independiente en personas con

historia de insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad cardiaca valvular, ataque cerebro-vascular, aurícula agrandada por eco, función anormal mitral o aórtica por eco, hipertensión arterial sistémica tratada y edad avanzada¹³. El estudio de seguimiento poblacional de fibrilación auricular en Pasley, Renfrewshire, al Oeste de Escocia, se hizo en 15.406 hombres y mujeres de 45 a 64 años de edad, y se observó una prevalencia de fibrilación auricular del 0,65%, mayor en hombres de edad avanzada; a 4 años de seguimiento se encontró una incidencia del 0,216% anual, siendo la cardiomegalia por rayos x el mayor predictor (OR 14). La hospitalización en 20 años de seguimiento fue predicha de manera independiente por cardiomegalia y por historia de hipertensión arterial (OR 2,1)¹⁴. Entre tanto, la mortalidad de los pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca en el estudio SOLVD fue significativamente mayor en aquellos con fibrilación auricular (34 vs. 23%) que en el grupo sin esta, y se atribuyó principalmente a insuficiencia cardiaca¹⁵.

Genética y fibrilación auricular

La fibrilación auricular es una enfermedad característica del envejecimiento y existen otros factores de riesgo bien definidos; sin embargo en los últimos años se han descubierto componentes genéticos heredables. Para identificar las bases moleculares de la heredabilidad de la fibrilación auricular, los investigadores han usado una mezcla de estudios modelo de genética de Mendel, análisis genético de candidatos y estudios de asociación genómica amplia. En cualquier caso, en la actualidad dichos métodos de estudio genético han fallado por definir la heredabilidad de la fibrilación auricular¹⁶. El primer reporte de carga genética familiar de tipo Mendel, data de 1943¹⁷ y desde entonces ha habido múltiples artículos en los que se reporta la asociación de la fibrilación auricular y la carga genética. El trabajo de Brugada et al.¹⁸ publicado en 1997, fue el primero de una serie de descubrimientos con técnicas genéticas, de tres familias españolas con alta penetrancia de la enfermedad. Los autores identificaron en las tres, que la fibrilación auricular se expresaba como una enfermedad autosómica dominante y que el gen responsable en las familias estaba localizado en el cromosoma 10q, en la región 10q22-q24. Aunque el gen causante permaneció desconocido, este artículo ayudó a establecer las bases genéticas de algunos pacientes con fibrilación auricular. De otro lado, Chen et al.¹⁹ hicieron el primer reporte del gen identificado como causante de fibrilación auricular en una familia con fibrilación auricular persistente, encontrando la mutación causante en el gen KCNQ1 localizado en el cromosoma 11p15.5. El gen codifica la subunidad alfa del canal cardiaco IKs (corriente del canal de potasio de repolarización lenta) y en el caso de esta familia, el gen producía un aumento de ganancia de función del canal, acortando la duración del potencial de acción y disminuyendo el período refractario de los miocitos atriales.

Mecanismos propuestos para el desarrollo genético de la fibrilación auricular

Con el modelo de acortamiento del potencial de acción se entiende que la ganancia de función en el defecto genético

descubierto por Cheng, lleva al acortamiento del período refractario de los miocitos atriales, hecho que facilita la respuesta auricular rápida. En la actualidad ya van centenares de descubrimientos/reportes de la existencia de muchos genes que codifican canales de diversos tipos de K⁺ con aumento de la función y de todos los canales de Na⁺, aunque, por otro lado, la pérdida de función de los canales de K⁺ (justo lo contrario) ha mostrado predisponer a fibrilación auricular familiar por un mecanismo diferente a la reentrada, los postpotenciales. Se ha descubierto que no solo los canales y sus defectos genéticos producen fibrilación auricular, sino que además lo hacen las anomalías en la homeostasis del Ca²⁺, en los defectos del desarrollo de los miocitos, en trastornos de la formación de los "gap junctions" atriales, en la estructura de la envoltura del núcleo, en la formación de los poros, en la liberación del Ca del retículo sarcoplásmico, entre otros. Hasta el año 2000 los métodos de búsqueda de genes asociados a fibrilación auricular eran el "linkage" (búsqueda de dos genes no alélicos situados en el mismo cromosoma) y el de secuenciación genética en pacientes candidatos, por ejemplo grupos familiares. Desde 2005 se usa una nueva técnica, la GWAS (del inglés Genome-wide association studies o estudios de asociación genómica amplia), técnica que se empleó por primera vez para detectar el *loci* del gen causante de la degeneración macular²⁰. El GWAS es un análisis genético que compara todas las frecuencias de alelos del genoma completo, en pacientes no relacionados con una condición o enfermedad específica y esas de sujetos sanos control para identificar los marcadores genéticos de esa enfermedad (Mesh). En enfermedades cardiovasculares, esta técnica ha logrado encontrar sujetos con predisposición genética para infarto prematuro de miocardio, dislipidemias, hipertensión arterial y otros²¹.

Así, puede concluirse que la fibrilación auricular es la arritmia más frecuente, que está asociada con la edad y la hipertensión arterial, es causante de mayor mortalidad, falla cardíaca y ataque cerebro-vascular, de difícil etiología y probable alta predisposición genética, que se cuenta con poca capacidad para predecir quien la padecerá, que su tratamiento está orientado a intentar prevenir el ataque cerebro-vascular o la falla cardíaca, que se puede curar en personas muy seleccionadas y que existe claridad sobre la predisposición genética. Pese a que aún estamos en los principios de los conocimientos genéticos de la fibrilación auricular, es posible dejar un mensaje irrefutable: la mejor forma de intentar evitar la fibrilación auricular y sus consecuencias, es prevenir todas las patologías a las que está asociada dicha entidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Camm J, Lip GY, De Caterina R, et al. Actualización detallada de las guías de la ESC para el manejo de la fibrilación auricular de 2012. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:54.e1-24.
2. January CT, Wan LS, Alpert JS, et al. AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2246-80.
3. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. HRS/EHRA/ECAS Expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Heart Rhythm*. 2012;9:632-96, e21.
4. Fauchier L, Philippart R, Clementy N, et al. How to define valvular atrial fibrillation? *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108:530-9.
5. Garcia-Lledo A, Moya JL, Balaguer J, et al. Fibrilación auricular no valvular: el problema de una definición indefinida. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:670-1.
6. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837-47.
7. Roselli D, Rodriguez A, García A, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en un hospital universitario colombiano. *Rev Col Cardiol*. 2013;20:383-5.
8. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation*. 2003;108:711-6.
9. Friberg J, Buch P, Scharling H, et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology*. 2003;14:666-72.
10. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271:840-4.
11. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1983;106:389-96.
12. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476-84.
13. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 1994;74:236-41.
14. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86:516-21.
15. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:695-703.
16. Tucker NR, Ellinor PT. Emerging directions in the genetics of atrial fibrillation. *Circ Res*. 2014;114:1469-82.
17. Wolff L. Familial atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 1943;229:396-8.
18. Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 1997;336:905-11.
19. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science*. 2003;299:251-4.
20. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science*. 2005;308:385-9.
21. Kathiresan S, Voight BF, Purcell S, et al. Genome-wide association of early-onset myocardial infarction with single nucleotide polymorphisms and copy number variants. *Nat Genet*. 2009;41:334-41.