

## FIBRILACION AURICULAR. FISIOPATOLOGIA, MECANISMOS Y ORIGEN FOCAL

*Dra. Varinia Montero Vega.<sup>1</sup>*

### RESUMEN

Se realiza una revisión bibliográfica que contribuye al enriquecimiento de conocimientos sobre fibrilación auricular, fisiopatología y génesis de esta arritmia, en profesionales de las ciencias médicas tanto en el pre como en el postgrado. Se emplean métodos de análisis-síntesis, así como análisis documental.

*Palabras clave:* FIBRILACIÓN AURICULAR/fisiopatología; FIBRILACIÓN AURICULAR/etiología.

### INTRODUCCION

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia en la que la actividad eléctrica auricular normal con onda P es remplazada por múltiples y pequeñas ondas fibrilatorias de diferentes morfologías, amplitud y duración, sin contracciones auriculares organizadas.

Es la arritmia clínica sostenida más común. Se desarrolla en el 7 % de la población adulta y asociada con aumento en la mortalidad (1.3 a 2.6 veces) y riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) fatal, (2.5 veces). Conlleva a más hospitalizaciones que cualquier otra arritmia.

La tasa de morbilidad de fibrilación del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo, revela que constituye un problema de salud en el ámbito territorial, además de asociarse a diversas situaciones cardiovasculares o no, que empeora su pronóstico.

---

<sup>1</sup> *Master en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Cardiología. Instructor.*

Por lo anterior planteado se hace necesario ofrecer referentes relacionados con la misma. Para ello se realiza este trabajo donde se profundiza en los conocimientos sobre fisiopatología y origen de ésta, en los profesionales de la salud.

## DESARROLLO

En el inicio y el mantenimiento de la fibrilación auricular (FA) se plantean múltiples mecanismos. En 1924 Walter Garrey publica los 3 mecanismos básicos de la FA: Múltiples circuitos reentrantes, ondas madres reentrantes y foco ectópico de descargas rápidas.

Gordon Moe plantea su hipótesis de "múltiples frentes" de ondas. En 1970 Allesie describe el mecanismo de reentrada *leading circle*. La revolución en el conocimiento de FA llega a mediados de la década de los 90' s.

## MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS

La reentrada tridimensional, la conducción fibrilatoria, la actividad en espiral y los frentes de ondas múltiples son de vital importancia dentro de estos mecanismos.

*Reentrada por múltiples ondas:* Múltiples focos de reentrada que originan frentes de onda reentrantes que circulan simultáneamente por ambas aurículas, la activan en forma aleatoria, desaparecen y vuelven a formarse; una vez establecidos siguen las vías de excitación. En función de la presencia o ausencia de refractariedad auricular muchos de ellos alcanzan el nodo aurículo ventricular activando al ventrículo con frecuencia irregular y variable.

*Conducción fibrilatoria:* Conducción irregular, trayectos cambiantes, activación regular con ciclos de descargas corto, foco único localizado. Se interrumpe la activación al desaparecer el foco. Rotores localizados.

*Activación en espiral:* Reentrada, activación giratoria, sin obstáculo central, trastornos de excitabilidad, medio homogéneo. Múltiples o único con centro de giro migratorio.

*Reentrada tridimensional:* Activación centrífuga radial, origen focal, frente de activación profundo, músculos pectíneos, fibras musculares de orientación diferente, anisotropía, origen focal.

La FA puede originarse a nivel de las venas pulmonares, seno coronario, venas cavas y pared libre auricular y, a su vez, a nivel de las venas pulmonares que es su origen más frecuente en:

- Manguitos miocárdicos.
- Arquitectura compleja.
- Composición de los segmentos de venas pulmonares adyacentes a la aurícula
- Actividad eléctrica anisotrópica.
- Varios tipos de células (nodales, vasculares, miocárdicas).
- Dispersión de refractariedad.
- Automatismo espontáneo.

Estos pacientes en general presentan extrasístoles auriculares frecuentes y paroxismos de FA sin cardiopatía orgánica.

El comienzo y persistencia de FA puede estar modulado por el sistema nervioso autónomo. Coumel distinguió la fibrilación vagal y adrenérgica; sin embargo, la distinción entre ambos mecanismos no siempre está clara.

La FA por aumento del tono vagal ocurre con más frecuencia en los varones que en las mujeres, por lo general, en pacientes relativamente jóvenes (30 a 50 años) y rara vez progresa a permanente. Suele presentarse en pacientes sin enfermedad cardíaca estructural reconocible. Los episodios habitualmente ocurren durante la noche, terminan por la mañana y no son desencadenados por el estrés ni el ejercicio. El reposo, el estado posprandial y la ingestión de alcohol pueden ser otros factores precipitantes.

La fibrilación por aumento del tono simpático se asocia con mayor frecuencia con cardiopatía estructural (enfermedad coronaria generalmente) que la de origen vagal. Típicamente ocurre durante el día y está favorecida por el estrés, el ejercicio y la ingestión de café, té o alcohol. Generalmente los episodios duran sólo unos minutos. Es menos habitual que la FA de origen vagal y el mecanismo subyacente no se conoce.

## **NUEVOS CONCEPTOS EN LA GENESIS DE LA FIBRILACION AURICULAR**

En los últimos 5 años, lo que revoluciona los conceptos es la demostración de que la propia fibrilación auricular crea las condiciones eléctricas y anatómicas para autoperpetuarse, que produce modificaciones en el tejido auricular, conocidas genéricamente como remodelado auricular. Así, cuanto mayor sea la duración del episodio de fibrilación o cuanto mayor sea la frecuencia de

recurrencias de la arritmia, menos posibilidades habrá de reversión de la misma a ritmo sinusal. Por ello, un gran porcentaje de pacientes con FA paroxística desarrollará una fibrilación crónica incluso en ausencia de cardiopatía subyacente. Por otro lado, el éxito del tratamiento farmacológico depende de la duración de la FA, observándose que la cardioversión es menos efectiva cuando persiste más de 72 horas.

### **Remodelado eléctrico**

La FA altera las propiedades electrofisiológicas auriculares (remodelado eléctrico), de modo que promueve su propio mantenimiento y recurrencia. Estos cambios incluyen:

- a) Un acortamiento no uniforme de la duración del potencial de acción y del Período Refractario (PR), lo que acentúa la dispersión de ambos parámetros entre diversas regiones de la aurícula.
- b) En condiciones normales, la estimulación de la aurícula a frecuencias rápidas acorta el PR; sin embargo, tras estimulación crónica de la aurícula este proceso de acomodación desaparece, observándose que los PR son más cortos que en condiciones normales a cualquier frecuencia de estimulación.
- c) Finalmente, tras varias semanas de fibrilación, se produce una disminución de la velocidad de conducción intraauricular que contribuye al remodelado eléctrico y la perpetuación de la arritmia. Estos cambios facilitan la coexistencia de múltiples frentes de onda y el automantenimiento de la misma, dificultan su reversión a ritmo sinusal y facilitan recurrencias tras la cardioversión. El acortamiento de la duración del potencial de acción auricular podría deberse a una disminución de las corrientes de entrada de sodio y calcio y/o a un aumento de las corrientes de salida de potasio.

### **Remodelado anatómico**

Al cabo de varias semanas-meses de fibrilación, se producen cambios estructurales en la aurícula (dilatación, hipertrofia miocitaria, fibrosis, pérdida de miofibrillas, acúmulo de glucógeno, dispersión de cromatina nuclear, fragmentación del retículo sarcoplásmico, reducción de las crestas mitocondriales) que se asemejan a la morfología del miocardio hibernado. Este cuadro, denominado remodelado anatómico o taquimiocardiopatía, facilita la dispersión de los potenciales de acción y deprime la velocidad de conducción intraauricular, efectos que asociados a los producidos por el remodelado

eléctrico, favorecen la perpetuación de múltiples frentes de reentrada de la FA.

## **FUNCION DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN LA GENESIS DE LA FIBRILACION AURICULAR**

La angiotensina II facilita la aparición de arritmias en el miocardio del paciente hipertenso con insuficiencia cardiaca o cardiopatía isquémica porque:

- a) Aumenta la frecuencia, la contractilidad y las demandas miocárdicas de oxígeno, la producción de radicales libres y el tono simpático.
- b) Produce vasoconstricción coronaria e hipopotasemia.
- c) Exhibe propiedades tróficas sobre los miocitos cardíacos (produce hipertrofia cardiaca) y directamente o a través de la liberación de aldosterona, aumenta la fibrosis intersticial y perivascular cardiaca que desacopla los miocitos cardíacos y disminuye la velocidad de conducción intracardiaca.

Diversas evidencias indican que la activación del sistema renina angiotensina-aldosterona presenta una importante función en el remodelado estructural de la fibrilación auricular:

- Los miocitos cardíacos expresan el enzima de conversión de la angiotensina II y todos los componentes del renina angiotensina aldosterona.
- En los pacientes con FA paroxística o crónica está aumentada la expresión de la enzima convertidora de la angiotensina y los niveles auriculares de angiotensina II y de cinasas activadas por mitógenos. Este aumento de los niveles de AII estimularía receptores, produciendo vasoconstricción, antidiuresis, aumento de presión y volumen auriculares, hipertrofia de miocitos cardiacos, proliferación de fibroblastos y aumento de proteínas de matriz extracelular.
- La expresión de la enzima convertidora de la angiotensina aumenta en presencia de diversos procesos asociados con una mayor incidencia de FA (sobrecargas de presión y/o de volumen, hipertrofia cardiaca, hipertensión arterial, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, senescencia), lo que sugiere la existencia de una correlación entre la activación del sistema renina angiotensina-aldosterona y, más en particular, de la activación de receptores y de la FA.

Por todo lo anterior, sería de esperar que los fármacos que inhiben la síntesis de la angiotensina II (inhibidores del enzima de conversión) o previenen sus acciones deletéreas, mediadas a través de receptores (antagonistas de los receptores de la angiotensina II), podrían representar un nuevo abordaje del remodelado auricular y una nueva estrategia en el tratamiento y profilaxis de la FA, particularmente en pacientes con hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca o dilatación auricular.

En un modelo de insuficiencia cardiaca y FA aumentan los niveles auriculares de angiotensina II así como de las cinasas activadas por mitógenos. En este modelo, el enalapril reducía los niveles auriculares de angiotensina II y reducía la FA, cambios que se acompañaban de mejoría de la velocidad de conducción y de reducción de la FA y de la duración de la fibrilación.

Por otro lado, captopril y candesartán previenen el remodelado eléctrico en perros sometidos a estimulación auricular rápida. En estudios clínicos, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina disminuye la presión intraauricular y la frecuencia de los latidos prematuros auriculares, las recurrencias tras cardioversión eléctrica y la incidencia de FA en pacientes con infarto de miocardio e insuficiencia cardiaca.

Estas acciones antiarrítmicas serían debidas a la capacidad de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina para:

- a) Reducir la tensión parietal cardiaca, las demandas miocárdicas de oxígeno (reducen pre y postcarga) y el tono simpático
- b) Inhibir las acciones tróficas de la angiotensina II (disminuyen la hipertrofia miocitaria, la fibrosis y la dilatación cardiaca y mejoran la función auricular).
- c) Actuar como barredores de radicales libres en el miocardio isquémico aumentando los niveles de óxido nítrico.
- d) Aumentar la producción de cininas, que incrementan el flujo coronario y la captación de glucosa y reducen la pérdida de potasio por la célula cardiaca durante la isquemia; además, aumentan la liberación óxido nítrico, que ejerce potentes acciones vasodilatadoras coronarias, antiarrítmicas, antiagregantes plaquetarias y antimitogénicas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Allesie M, Boyden P, Camm J. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 103: 769-77.
2. Castellanos R, Lobo Márquez L, González S. Fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardiaca. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2003; 32: 351-357.
3. Coumel P. Autonomic arrhythmogenic factors in paroxysmal atrial fibrillation. En: Olsson SB, Allesie MA, Campbell RWF, editores. *Atrial fibrillation. Mechanisms and therapeutic strategies*. Armonk NY: Futura Pub; 1994.p. 171-185.
4. Da Mota Gómez R. *Medicina basada en evidencias: principios e prácticas*. Río de Janeiro: Reichman Afonso; 2002.p. 108-18.
5. Dupont E, Ko Y-S, Rothery S. The gap-junctional protein connexin 40 is elevated in patients susceptible to postoperative atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 103: 842-9.
6. Dupont E, Ko Y-S, Rothery S. The gap-junctional protein connexin 40 is elevated in patients susceptible to postoperative atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 103: 842-9.
7. Elizari Marcelo V. La fibrilación auricular en la cardiología actual. *Rev Argentina de Cardiología*. 2005; 73(6).
8. Falk RH, Podrid PJ. *Atrial fibrillation: Mechanisms and Management*. New York : Raven Press; 2002.
9. Falk R. Atrial Fibrillation. *N Eng Journal of medicine*. 2003; 344(14):15.
10. Ferrari R, Guardigli G, Ciccitelli G. Cardioprotection with ACE inhibitors: non-angiotensin II-related mechanisms. *Eur Heart J*. 2003; 2 (Supl. I): I22-I28.
11. Ferrari R, Guardigli G, Ciccitelli G y cols. Cardioprotection with ACE inhibitors: non-angiotensin II-related mechanisms. *Eur Heart J*. 2003; 2 (Supl. I): I22-I28.
12. Hynes BJ, Jerry C. Atrial fibrillation in patients with heart failure. *Current Opinion in Cardiology*. 2003; 18: 32-38.
13. Jais P, Haisaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocino M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 2003; 95: 572-6.
14. Jais P, Haisaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocino M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 2004; 95: 572-6.

15. Jourdain P, Bellorini M. Short-term effects of sinus rhythm restoration in patients with lone atrial fibrillation: a hormonal study. *Eur J Heart Fail.* 2002; 263-267.
16. Jourdain P, Bellorini M. Short-term effects of sinus rhythm restoration in patients with lone atrial fibrillation: a hormonal study. *Eur J Heart Fail.* 2002; 263-267.
17. Le Coz F, Funck-Brentano C, Morell T. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of the effects of oral and intravenous administrations of dofetilide on ventricular repolarization. *Clin Pharmacol Ther.* 2002; 57: 533-42.
18. Le Coz F, Funck-Brentano C, Morell T. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of the effects of oral and intravenous administrations of dofetilide on ventricular repolarization. *Clin Pharmacol Ther.* 2004; 57: 533-42.
19. Lévy S. Classification system of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol.* 2002;15:54-57.
20. Li D, Shinagawa K, Pang L. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation.* 2002; 104: 2608-14.
21. Li D, Shinagawa K, Pang L. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation.* 2004; 104: 2608-14.
22. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J.* 1959; 58: 59-70.
23. Nattel S, Li D, Yue L. Basic mechanism of atrial fibrillation. Very new insights into very old ideas. *Ann Rev Physiol.* 2004; 62: 51-77.
24. Pai RG, Silvet H. Impact of atrial fibrillation on mortality is greater in patients with preserved LV systolic function: result from a cohort of 8931 patients (Abstract). *Circulation.* 2004; 102 (Suppl II): 480.
25. Singer DE. A 60-year-old woman with atrial fibrillation. *JAMA.* 2003; 290:2182-89.
26. Tornés Bázquez F. Fibrilación auricular y ventricular. Delirio organizado. Razón incoordinada. *ICCCV. Arritmología.* 2007.
27. Van der Berg MP, Tjeerdsma G. Longstanding atrial fibrillation causes depletion of atrial natriuretic peptide in patients with advanced congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2002; 255-262.
28. Van der Velden HMW, Van der Zee L, Wijffels MC. Atrial fibrillation in the goat induces changes in monophasic action potential and mRNA expression of ion channels involved in repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003; 11: 1262-9.

29. Van Wagoner DR, Nerbonne JM. Molecular basis of electrical remodeling in atrial fibrillation. *J Mol Cell Cardiol.* 2004; 32: 1101-17.