

Avances en el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas

A. Macías, A. Cordero, I. García Bolao

Unidad de Arritmias. Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

Correspondencia:

Ignacio García Bolao

Unidad de Arritmias. Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Clínica Universitaria

Avda. Pío XII, 36. 31080 Pamplona

(igarciab@unav.es)

Resumen

La era de la ablación con catéter para el tratamiento de las arritmias se inició en 1981, cuando el Dr. Scheinman realizó la primera ablación del nodo auriculoventricular utilizando un choque directo en un paciente con fibrilación auricular taquicárdica resistente a fármacos. Con el progreso de la ablación con catéter, el rango de arritmias susceptibles de ablación y el número de pacientes que pueden ser tratados de una forma segura con este procedimiento se ha incrementado considerablemente. Últimamente, y todavía en fase de desarrollo, la ablación de la fibrilación auricular ha aparecido como un tratamiento posible y de utilidad clínica. Por otro lado, las innovaciones en tecnología y farmacología, mejores herramientas diagnósticas y una profilaxis eficaz, están mejorando el pronóstico de nuestros pacientes. Los nuevos desarrollos en genética y biología molecular están cambiando el enfoque de los pacientes cardiopatas. Las enfermedades se están conociendo ahora a un nivel inicial, y la información que se está obteniendo abrirá nuevas posibilidades en la prevención, diagnóstico y tratamiento de estas patologías.

Palabras clave: Arritmias. Ablación con catéter. Genética. Muerte súbita.

Introducción

En los últimos años ha mejorado de un modo importante la supervivencia y calidad de vida de los pacientes con enfermedades cardíacas. Esta mejora se debe a las innovaciones que se han producido en los campos de la tecnología y la farmacología, fundamentalmente, así como al avance en la profilaxis, diagnóstico y tratamiento de dichas enfermedades. La arritmología clínica, encargada del estudio y tratamiento de las arritmias cardíacas, se ha basado tradicionalmente en el electrocardiograma como base fundamental para el diagnóstico de estas arritmias y en el tratamiento farmacológico como terapia sintomática de las mismas. Hace ya algunos años se desarrolló la ablación percutánea mediante radiofrecuencia para el tratamiento curativo, palabra desconocida hasta entonces en la arritmología, de algunas entidades que producían arritmias

Summary

The era of catheter ablation for the treatment of arrhythmias began in 1981 when Dr Scheinman performed the first atrioventricular junction ablation using direct current shocks in a patient with drug refractory atrial fibrillation and an uncontrolled ventricular rate. With the progress of radiofrequency catheter ablation, the range of arrhythmias amenable to catheter ablation and the number of patients that could be treated safely by this procedure expanded enormously. Lastly, although still in an evolutionary phase, catheter ablation to eliminate atrial fibrillation has been demonstrated in the past years to be feasible and clinically useful. On the other hand, innovations in technology and pharmacology, and better preventive and diagnostic tools, have provided our patients with an important improvement in their prognosis. The new developments in molecular genetics and biology are likely to change the way we approach a cardiac patient in the future. The diseases are now being deciphered at the most basic level, and the information obtained opens new possibilities not only for better therapeutic and diagnostic measures but also for prevention of the disease.

Key words: Arrhythmias. Catheter ablation. Genetics. Sudden death.

supraventriculares y/o ventriculares, como el síndrome de Wolff-Parkinson-White, la taquicardia por reentrada intranodal, el flúter, etc...

A continuación expondremos de una forma somera los avances que se han producido recientemente en el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas.

Avances en el diagnóstico de las arritmias

Los avances más importantes en el campo de la electrofisiología vienen dados por la aparición de los sistemas navegadores y los mejores conocimientos que se han producido en la genética y biología molecular de algunas entidades. No debemos olvidar, sin embargo, la gran importancia que posee aún el electrocardiograma convencional como herramienta diagnóstica en los pacientes con arritmias cardíacas.

Los sistemas navegadores

Durante los últimos años la fluoroscopia ha sido la única guía de imagen utilizada por los laboratorios de electrofisiología para la localización de los sustratos arrítmicos y la propia situación espacial de los catéteres empleados. A finales de la década pasada se conocieron los primeros artículos publicados sobre la utilización en la electrofisiología de los sistemas navegadores, que suministraban una cartografía computarizada electroanatómica, a parte de la guía fluoroscópica. Existen varios sistemas electroanatómicos con y sin contacto como el CARTO, Ensite NavX, LocaLisa y el sistema de posicionamiento tridimensional en tiempo real, siendo los tres primeros los más difundidos en nuestro país¹⁻².

La cartografía electroanatómica permite la adquisición simultánea, punto a punto, de mapas de activación, de propagación y de voltajes endocárdicos en los diferentes sustratos arrítmicos, con una reconstrucción tridimensional completa de la cavidad en estudio. De esta manera proporciona una información desde el punto de vista electrofisiológico, permitiendo caracterizar con mayor precisión áreas de precocidad (mediante mapas de activación), circuitos reentrantes (mediante mapas de propagación) y zonas de escaras (mediante mapas de voltaje), que facilitarán la ablación de la arritmia responsable. Así, actualmente su uso es casi imprescindible en los procedimientos de ablación de la fibrilación auricular (ablación de venas pulmonares), de taquicardias auriculares macrorreentrantes y de taquicardias ventriculares mal toleradas hemodinámicamente³⁻⁴. Por otro lado, y como toda técnica de reciente aplicación, la cartografía electroanatómica presenta algunos inconvenientes como el soporte iconográfico aportado por el sistema y por el que dependa de un catéter especial (no en todos los sistemas), equipado con un sensor en su extremo distal, que le confiere un coste económico importante. Por todo esto, debería limitarse su utilización a procesos que realmente requieran su apoyo para la realización de la ablación. Además, también requiere una curva de aprendizaje que facilitará su manejo y optimizará aún más su aportación a los procedimientos de ablación⁵⁻⁶.

En las Figuras 1 y 2 se muestran ejemplos de la reconstrucción anatómica de la aurícula izquierda realizada por un sistema de navegación.

Genética, biología molecular y arritmias

Existen múltiples enfermedades cardíacas determinadas genéticamente, con o sin cardiopatía estructural acompañante, que pueden predisponer a la aparición de arritmias (Tabla 1). Estas enfermedades son producto de la alteración en la codificación genética de tres grandes familias de proteínas: sarcoméricas (miocardiopatía hipertrófica), del citoesqueleto (miocardiopatía dilatada) y las que codifican los canales iónicos (síndromes arrítmicos). Esto no siempre es tan sencillo, y no es infrecuente que exista solapamiento entre las enfermedades y los genes como después detallaremos⁷⁻⁹.

Estudiar y clarificar la existencia de estas alteraciones genéticas no sólo posee un valor diagnóstico fundamental en la arritmología, si no que también nos darán una importante información en la estratificación del riesgo de muerte súbita presente en algunas de estas enfermedades. Por ejemplo, dentro de la miocardiopatía hipertrófica existen mutaciones que se asocian a un riesgo mayor de muerte súbita y viceversa¹⁰.

Figuras 1 y 2. Imágenes obtenidas de un sistema de navegación, donde se aprecia la reconstrucción anatómica de la aurícula izquierda en distintas proyecciones. Las líneas de puntos rojos corresponden a las líneas de ablación

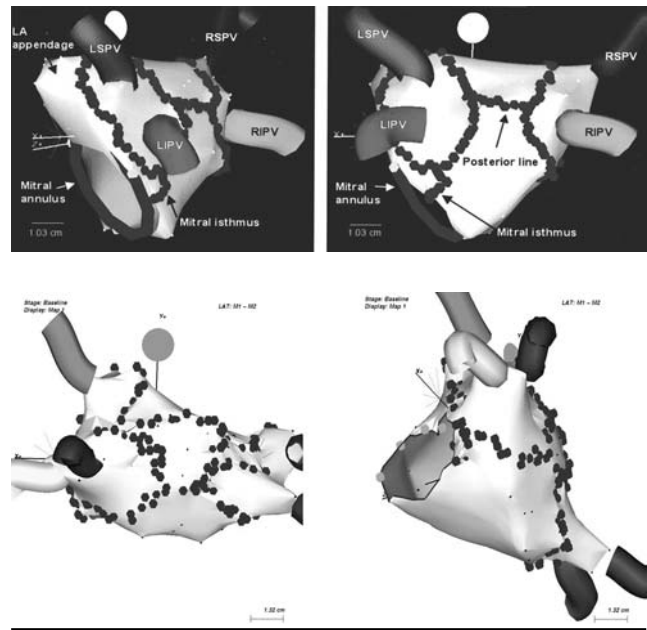


Tabla 1. Principales alteraciones genéticas causantes de arritmias

Síndrome	Herencia	Cromosoma	Gen
FA	AD	10	
QT largo (RW)	AD	7,21,3,11	HERG,SCN5A, KVLQT1
QT largo (JLN)	AR	11,21	KVLQT1,minK
Brugada	AD	3	SCN5A
MHO	AD	1,3,11,12	TnT, miosina
DAVD	AD	1,3,10,14	Placoglobina
M. Dilatada	AD	1,2,4,10	Desmina

AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo; DAVD: displasia arritmogénica de ventrículo derecho; FA: fibrilación auricular; JLN: Jervell-Lange-Nielsen; MHO: miocardiopatía hipertrófica; RW: Romano-Ward

Las enfermedades cardíacas más relevantes desde el punto de vista de la arritmología que se asocian a una mutación genética de los iones cardíacos son: el síndrome de QT largo congénito, el síndrome de Brugada, la taquicardia polimórfica ventricular familiar y algunos casos de fibrilación auricular¹¹.

El síndrome de QT largo congénito es una enfermedad de la repolarización que se caracteriza por la presencia de episodios sincopales, arritmias ventriculares malignas (torsade de pointes) y prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Se han descrito dos patrones hereditarios, que se heredan de forma autosómica recesiva asociado a sordera (Jervell-Lange-Nielsen), y autosómica dominante (Romano-Ward). Se cono-

cen hasta siete tipos por alteraciones en los canales de sodio y potasio, con mutaciones en los cromosomas 3, 4, 7, 11 y 21.

El síndrome de Brugada presenta un patrón de herencia autosómico dominante y la alteración se encuentra en los canales de sodio, concretamente en el gen SCN5A del cromosoma 3.

En la taquicardia polimórfica ventricular familiar existe una mutación en el receptor de la rianodina, una proteína localizada en la membrana del retículo sarcoplásmico encargada de la entrada y salida de calcio.

Aunque no existen datos concluyentes de que la fibrilación auricular pueda ser familiar, se ha descubierto recientemente un locus en el cromosoma 10 que pudiera ser causante de la arritmia en algunos casos¹²⁻¹³.

Otros avances diagnósticos

Existen otros procedimientos diagnósticos enfocados al diagnóstico de las arritmias, destacando el Holter implantable. Consiste en la colocación subcutánea de un registrador de eventos, que posteriormente y durante la longevidad de la batería (o al llegar al diagnóstico) nos proporcionará información sobre los cambios producidos en el ritmo cardíaco (mediante una derivación de electrocardiograma) de un determinado paciente. Se utiliza fundamental en el diagnóstico etiológico del síncope, ante episodios relativamente frecuentes.

También disponemos de otras técnicas diagnósticas, relativamente recientes, pero cuya utilidad diagnóstica y uso clínico habitual no están demasiado extendidos. Podemos citar el electrocardiograma de señal promediada, el estudio de los potenciales evocados, la alternancia de la onda T, la variabilidad del intervalo QT, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la turbulencia de la frecuencia cardíaca entre otros.

Avances en el tratamiento de las arritmias

Ablación percutánea con radiofrecuencia

Hace algunos años se desarrolló la ablación con radiofrecuencia como tratamiento curativo de algunas arritmias auriculares y ventriculares. Esta técnica se ha ido desarrollando con los años, estando actualmente difundida en todos los hospitales de referencia. El avance ha venido dado por la mejora en los catéteres de ablación así como en las fuentes de radiofrecuencia, con control automático de potencia, temperatura e impedancia.

Crioablación

La crioablación es la realización de un procedimiento de ablación mediante aplicación de frío. Este procedimiento, de reciente aplicación y disponible en pocos centros, cuenta con la ventaja de crear lesiones potencialmente reversibles, a diferencia de la radiofrecuencia con calor. Se emplea generalmente en la ablación de vías accesorias cuya localización se sitúa muy próxima al sistema normal de conducción (parahisiana, medioseptal...).

Desfibrilador automático implantable (DAI)

El DAI fue ideado por Mirowski en 1966, si bien el primer implante en humanos no fue hasta años más tarde. Es un dispositivo conectado a una sonda que se coloca en ventrículo derecho cuya función es la del reconocimiento y tratamiento de

las arritmias ventriculares sostenidas (taquicardia y fibrilación ventricular). Además posee también una función antibradicardia similar a la de un marcapasos. El tratamiento que realiza un DAI, por supuesto programable según el criterio del especialista y la patología del paciente, consta fundamentalmente de dos partes: terapia antitaquicardia y desfibrilación. La terapia antitaquicardia se utiliza para el tratamiento de taquicardias ventriculares bien toleradas hemodinámicamente, en teoría, y consiste en la aplicación de una serie corta de latidos ventriculares (ráfaga o rampa) con una longitud de ciclo ligeramente inferior al de la taquicardia. Si tras la sobreestimulación el dispositivo no consigue terminar la taquicardia administrará una descarga. La terapia de desfibrilación se reserva como primera opción para episodios de taquicardia ventricular rápida o fibrilación ventricular. Actualmente la descarga se suministra entre la carcasa del dispositivo y las bobinas proximal (vena cava superior) y distal (ventrículo derecho) de la sonda, con una energía máxima de 30-35 julios, si bien existen dispositivos que entregan descargas de más alta energía, aunque su utilización no es habitual en la práctica clínica diaria.

El DAI ha demostrado disminuir la mortalidad en prevención primaria y secundaria de pacientes con disfunción ventricular izquierda severa y miocardiopatía isquémica o dilatada. Este efecto está avalado por multitud de estudios multicéntricos, randomizados y aleatorizados, que han incluido en total a miles de pacientes¹⁴⁻¹⁵.

Recientemente, se ha incorporado al arsenal terapéutico de la insuficiencia cardíaca la terapia de resincronización cardíaca, que ha demostrado mejorar la morbi-mortalidad de pacientes con disfunción ventricular izquierda severa, insuficiencia cardíaca avanzada y trastornos de conducción (fundamentalmente el bloqueo de rama izquierda). Actualmente existen dispositivos con capacidad conjunta de resincronización cardíaca y de desfibrilación, con lo que en candidatos óptimos podríamos tratar simultáneamente la insuficiencia cardíaca y las posibles arritmias ventriculares que aparezcan (Figura 3).

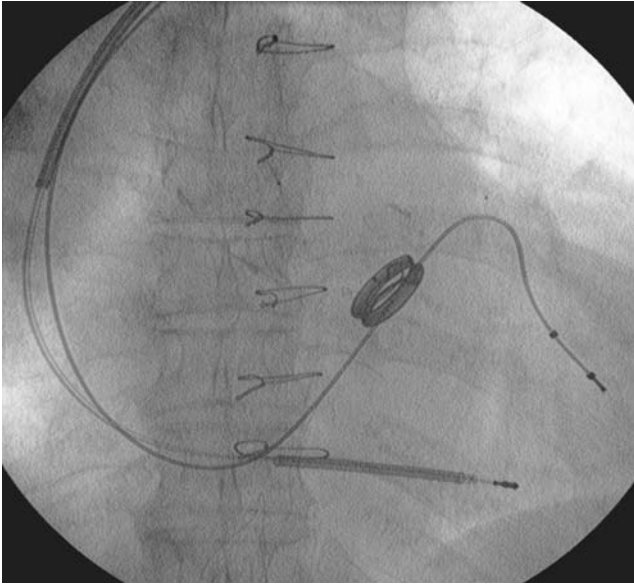
Ablación de la fibrilación auricular (FA)

La ablación con catéter de la FA se ha incorporado recientemente al arsenal terapéutico de esta arritmia, con unos resultados realmente prometedores, y que constituye el único tratamiento curativo en la actualidad para algunos tipos de FA. Dicha ablación puede realizarse siguiendo dos abordajes. Uno es la ablación focal, dirigido a eliminar aquel foco que desencadena la arritmia y el otro la ablación lineal, encaminado a modificar el sustrato responsable de perpetuar la FA.

Ablación focal

Existen dos tipos de arritmia capaces de desencadenar la FA, ambas subsidiarias de un abordaje focal. Uno es la taquicardia auricular, que o bien induce FA o presenta un patrón de despolarización muy rápido e irregular del foco de origen, siguiendo un patrón de estimulación auricular uniforme. En estos casos, la ablación exclusiva del foco responsable de esta actividad eléctrica se acompaña de una elevada tasa de éxito. El otro tipo de arritmia capaz de desencadenar la FA, más frecuente en la práctica clínica, son los extrasístoles auriculares o rachas autolimitadas de taquicardia auricular, que se transmiten a la aurícula con un patrón fibrilatorio y que pueden ser responsables del mantenimiento de la FA.

Figura 3. Imagen fluoroscópica de un paciente portador de un resincronizador con capacidad de desfibrilación. Nótese el electrodo de desfibrilación en ápex del ventrículo derecho y el electrodo alojado en la región lateral del ventrículo izquierdo a través del sistema venoso coronario



Se ha apreciado que en un porcentaje mayoritario de casos, los focos ectópicos se originan en las venas pulmonares. También se han descrito focos en la vena cava superior, ligamento de Marshall, crista terminalis, seno coronario y pared posterior de la aurícula izquierda. La ablación con catéter del foco ectópico puede curar la FA.

Las venas pulmonares presentan extensiones miocárdicas en forma de fibras orientadas en dirección circular, longitudinal, oblicua o espiral. Estas fibras tienen una longitud variable (2-25 mm), habitualmente mayor en las venas pulmonares superiores, hecho que pudiera explicar su mayor capacidad arritmogénica.

Este tipo de ectopia es fácilmente reconocible por el electrocardiograma, donde se aprecian extrasístoles auriculares de idéntica morfología sobre la onda T (fenómeno de p sobre T), rachas de taquicardia auricular y/o FA (Figura 4).

En un principio la ablación se dirigió a la eliminación del foco ectópico directamente dentro de las venas pulmonares. Así la eficacia rondaba el 60-70%, pero la tasa de recurrencia y de segundos procedimientos era elevada, en torno al 30-40%. Estos resultados, no muy alentadores, se debían fundamentalmente a las limitaciones de la técnica: múltiples focos en un mismo paciente, dificultad para reproducir la arritmia en el laboratorio, el riesgo de estenosis de las venas al aplicar radiofrecuencia dentro de las mismas... Todo ello llevó a la aparición de nuevos abordajes, en concreto al aislamiento circunferencial de las venas pulmonares en su desembocadura auricular. Dentro de este aislamiento, se puede realizar una ablación anatómica o dirigida a la desconexión eléctrica de las venas pulmonares.

La ablación anatómica consiste en crear una línea de ablación circunferencial cerca del ostium de las venas pulmonares,

Figura 4. Fenómeno de p sobre T. Se aprecian extrasístoles auriculares (asteriscos) muy precoces que desencadenan rachas de fibrilación auricular



con ayuda de un sistema de cartografía electroanatómica no fluoroscópica.

La ablación dirigida a la desconexión eléctrica de las venas pulmonar consiste en realizar aplicaciones de radiofrecuencia en las zonas del ostium donde se registren potenciales de alta frecuencia (indicativo de la existencia de fibras musculares).

Los resultados con esta técnica en centros con experiencia se sitúan en torno al 85% de eficacia, con una tasa de recurrencias entre 10% y un 40%. Sin embargo, no es infrecuente el desarrollo de recurrencias precoces aisladas, es decir que no se repiten en el seguimiento, por lo que muchos autores administran tratamiento antiarrítmico durante unas semanas en lugar de repetir el procedimiento. La tasa de complicaciones oscila entre un 2-22%, siendo las más frecuentes la estenosis de venas pulmonares y el derrame pericárdico con o sin taponamiento.

La indicación principal para la realización de un procedimiento de ablación es la FA paroxística recurrente resistente a fármacos antiarrítmicos y que se acompaña de ausencia de cardiopatía estructural¹⁶⁻²⁰.

Ablación lineal

La ablación lineal sobre la aurícula izquierda consiste en la realización de dos líneas circunferenciales de bloqueo que engloban respectivamente las venas pulmonares izquierdas y derechas. Además se realiza una línea de ablación hasta el anillo mitral y dos líneas posteriores que unen las coronas izquierda y derecha. Este procedimiento también se apoya en un sistema electroanatómico de navegación.

La tasa de eficacia es similar a la obtenida con la técnica anteriormente descrita, pudiendo la ablación lineal ser de elección en pacientes con formas no paroxísticas de FA, donde existe ya un cierto remodelado estructural de la aurícula izquierda.

Las complicaciones más frecuentes son el derrame pericárdico, el taponamiento. La tasa de estenosis de venas pulmonares es baja. Recientemente, se ha descrito la fístula

esófagoatrial como una complicación potencialmente letal, si bien su frecuencia de aparición es extremadamente baja.

Una limitación de la técnica puede ser la dificultad para conseguir lesiones transmurales contínuas que garanticen un bloqueo completo de la conducción. Si estas líneas de ablación son discontinúas pueden aparecer taquicardias auriculares izquierdas por reentrada, difíciles de tratar farmacológicamente y que por lo general requieren de un nuevo procedimiento²¹⁻²³.

Bibliografía

1. González Torrecilla E. Los sistemas navegadores en la electrofisiología actual. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:722-4.
2. Farré J, Anderson RH, Cabrera JA, Sánchez-Quintana D, Rubio JM, Romero J et al. Fluoroscopic cardiac anatomy for catheter ablation of tachycardia. *PACE* 2002;25:76-94.
3. Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation* 1997; 95:1611-22.
4. Wittkamp FH, Wever EF, Derksen R, Wilde AA, Romanna H, Hauer RN et al. Localisa: new technique for real-time 3-dimensional localization of regular intracardiac electrodes. *Circulation* 1999;99:1312-7.
5. Schreieck J, Ndrepepa G, Zrenner B, Schneider MA, Weyerbrock S, Dong J et al. Radiofrequency ablation of cardiac arrhythmias using a three-dimensional real-time position management and mapping system. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1699-707.
6. Sporton SC, Earley MJ, Nathan AW, Schilling RJ. Electroanatomic versus fluoroscopic mapping for catheter ablation procedures: a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15:310-5.
7. Marian AJ, Roberts R. Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;92:1336-419.
8. Olson TM, Michels VV, Thibodeau SN, Tai YS, Keating MT. Actin mutations in dilated cardiomyopathy, a heritable form of heart failure. *Science* 1998;280:750-2.
9. Roden DM, Lazzara R, Rosen M, Schwartz PJ, Towbin J, Vincent GM. Multiple mechanisms in the long-QT syndrome. Current knowledge, gaps and future directions. *Circulation* 1996;94: 1996-2012.
10. Barhanin J, Lesage F, Guillemare E, Fink M, Lazdunski M, Romey G. KVLQT1 and Isk (minK) proteins associate to form the Isk cardiac potassium current. *Nature* 1996;384:78-80.
11. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P et al. Genetic basis and molecular mechanisms for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998;392:293-6.
12. Antzelevitch C. The Brugada syndrome: ionic basis and arrhythmia mechanisms. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12: 268-72
13. Brugada R, Brugada J, Brugada P. Genética y arritmias. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:432-37.
14. Kadish A, Mehra M. Heart failure devices, implantable cardioverter-defibrillators and biventricular pacing therapy. *Circulation* 2005;111:3327-35.
15. Huikuri HV, Castellano A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Eng J Med* 2001;345:1473-82.
16. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
17. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. Electrophysiologic characteristics, pharmacologic responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999; 100:1879-86.
18. Shah DC, Haissaguerre M, Jais P et al. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1541-58.
19. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000;101:1409-17.
20. Dill T, Neumann T, Ekinci O et al. 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.
21. Pappone C, Rosanio S, Oreto G et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102: 2619-28.
22. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, Veerareddy S, Pelosi F, Morady F. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003;108:2355-60.
23. Silva R, Mont L, Berruezo A, Fosch X, Wayar L, Alveranga N et al. Ablación por radiofrecuencia para el tratamiento de la fibrilación auricular focal a través de cartografía circunferencial y aislamiento segmentario de venas pulmonares. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:361-7.