

Rendimiento terapéutico de un protocolo prospectivo de cardioversión en la fibrilación auricular persistente

Ángel M. Martínez-Brotóns, Ricardo Ruiz-Granell, Salvador Morell, Eva Plancha, Ángel Ferrero, Araceli Roselló, Ángel Llácer y Roberto García-Civera

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

Introducción y objetivos. La mejor estrategia de tratamiento de la fibrilación auricular persistente está por definir. Hemos querido conocer los resultados de la cardioversión en pacientes no seleccionados en los que se aplica un protocolo estricto de preparación, cardioversión y seguimiento.

Métodos. Incluimos prospectivamente a pacientes consecutivos con fibrilación auricular persistente de al menos un mes de duración en un protocolo de cardioversión eléctrica con pretratamiento antiarrítmico estandarizado (amiodarona como primera opción) y seguimiento.

Resultados. Se incluyó a 295 pacientes, el 87,5% de los cuales tomó amiodarona como fármaco antiarrítmico. Se consiguió restaurar el ritmo sinusal en el 92,5%; en un 9,5% de los casos la cardioversión fue farmacológica. Las recurrencias fueron del 33,5 y el 54,9% a uno y 12 meses. El tratamiento antiarrítmico se tuvo que modificar en un 10,8% de los pacientes. Los predictores independientes de recurrencia durante el primer año fueron la duración de la fibrilación auricular mayor de un año, las cardioversiones previas y la dilatación del ventrículo izquierdo. Una sencilla puntuación de riesgo permite diferenciar a los subgrupos de pacientes con bajo, intermedio y alto riesgo de recurrencia durante el primer año tras la cardioversión.

Conclusiones. El mantenimiento del ritmo sinusal tras una cardioversión efectiva en pacientes con un pretratamiento antiarrítmico homogéneo es del 45,1% al año de seguimiento. Los efectos secundarios son escasos. La recurrencia puede predecirse con el uso de variables clínicas, como la dilatación ventricular izquierda, la duración de la arritmia y la historia de cardioversiones previas.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Cardioversión. Antiarrítmicos. Recurrencia.

Therapeutic Success of a Prospective Cardioversion Protocol for Persistent Atrial Fibrillation

Introduction and objectives. The best therapeutic approach for persistent atrial fibrillation has yet to be defined. Our aim was to investigate the effects of cardioversion in unselected patients with persistent atrial fibrillation who were treated according to a strict protocol involving pretreatment, cardioversion, and follow-up.

Methods. Consecutive patients with persistent atrial fibrillation of at least 1 months' duration were included prospectively in a cardioversion protocol that involved standard antiarrhythmic pretreatment, with amiodarone being offered first, and follow-up.

Results. The study included 295 patients, 87.5% of whom were taking the antiarrhythmic drug amiodarone. Sinus rhythm was restored in 92.5%, with pharmacologic cardioversion occurring in 9.5%. The recurrence rate was 33.5% in the first month and 54.9% by month 12. Antiarrhythmic treatment had to be modified in 10.8% of patients. Independent risk factors for recurrence during the first year after cardioversion were an atrial fibrillation duration greater than one year, previous cardioversion, and left ventricular dilatation. A simple risk scoring system was able to differentiate between subgroups of patients with a low, intermediate or high risk of recurrence in the first year after cardioversion.

Conclusions. Sinus rhythm was maintained for 1 year after effective cardioversion in 45.1% of patients who received homogeneous antiarrhythmic pretreatment. There were few side effects. Recurrence can be predicted using clinical variables such as left ventricular dilatation, arrhythmia duration, and previous cardioversion.

Key words: Atrial fibrillation. Cardioversion. Antiarrhythmics. Recurrence.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) constituye con mucha diferencia la arritmia más frecuente, y está asociada con un aumento de la morbilidad¹ y la mortalidad². Como su prevalencia se incrementa con la edad^{3,4}, el

Correspondencia: Dr. A.M. Martínez-Brotóns. Moratín, 5, pta. 8. 46002 Valencia. España. Correo electrónico: angelmmb@hotmail.com

Recibido el 25 de abril de 2006.

Aceptado para su publicación el 29 de junio de 2006.

ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebrovascular.

CVE: cardioversión eléctrica.

FA: fibrilación auricular.

número de pacientes con FA seguirá aumentando con el envejecimiento de la población. A pesar de su importancia epidemiológica, la mejor estrategia de tratamiento está aún por definir⁵. En los últimos años se han publicado estudios^{6,7} que comparan las estrategias de reversión a ritmo sinusal y el simple control de la frecuencia cardíaca, con resultados que han avivado la polémica. En nuestro medio se carece de datos actualizados sobre los resultados de la cardioversión eléctrica (CVE) en pacientes no seleccionados en los que se aplica un protocolo estricto de preparación, cardioversión y seguimiento clínico. También se carece de información en lo que respecta a si la repetición de la CVE tras una recurrencia mejora los resultados a largo plazo y en lo tocante al mantenimiento de los fármacos antiarrítmicos tras la reversión a ritmo sinusal. Con el objeto de responder a estas cuestiones, se inició un estudio sobre la CVE y los resultados de sus primeros objetivos –rendimiento terapéutico de una cardioversión eléctrica aislada siguiendo un protocolo estrecho de preparación, cardioversión y seguimiento– se describen aquí.

MÉTODOS

Se ha incluido de forma prospectiva y consecutiva a todos los pacientes con FA persistente de al menos un mes de duración remitidos a la consulta de arritmias de nuestro hospital; se trata de un hospital terciario que realiza la atención cardiológica centralizada de un área sanitaria de aproximadamente 250.000 habitantes. Se les ofreció participar en un protocolo aceptado institucionalmente de CVE junto con tratamiento antiarrítmico estandarizado y seguimiento clínico. Los pacientes firmaron el consentimiento informado para recibir la técnica.

Los criterios de inclusión fueron la presencia de FA persistente de al menos un mes de duración, la edad ≥ 18 años, la expectativa de vida ≥ 1 año y aceptación del protocolo por parte del paciente.

Los criterios de exclusión fueron la presencia de FA paroxística (entendida como reversión espontánea antes de comenzar el tratamiento antiarrítmico), la contraindicación para la anticoagulación oral y la expectativa de vida ≤ 1 año.

Entre octubre de 2001 y noviembre de 2003 se remitió a 364 pacientes con FA inicialmente diagnosticada de persistente, incluyéndose finalmente 295 pacientes en el estudio; las principales causas para la no

inclusión en el estudio fueron no aceptar entrar en el protocolo (22 pacientes, 6%) y la demostración de FA paroxística inicialmente diagnosticada como persistente (47 pacientes, 12,9%).

El protocolo constaba de 4 partes: *a)* estudio clínico; *b)* acondicionamiento; *c)* cardioversión eléctrica, y *d)* seguimiento ambulatorio.

1. Estudio clínico. Se realizaban una historia clínica, una exploración física, una analítica general y un estudio ecocardiográfico con el objetivo de recoger datos epidemiológicos, antecedentes personales e inicio de la FA persistente, así como para descartar causas de FA secundaria y valorar la presencia de cardiopatía estructural.

2. Acondicionamiento. Se iniciaba mediante la realización de una correcta anticoagulación oral, con controles de INR ≥ 2 durante 4 semanas, introduciéndose entonces el tratamiento antiarrítmico de forma ambulatoria. Como fármaco de primera elección se utilizó la amiodarona en dosis de carga de 600 mg/día durante una semana, 400 mg/día durante una semana y dosis de mantenimiento de 1.000 mg/semana. En caso de contraindicación o efectos adversos previos, los fármacos de segunda elección fueron el sotalol (dosis objetivo, 80 mg/8 h) o la flecainida (dosis objetivo, 100 mg/12 h), según las características de los pacientes. En caso de no poder recibir ninguno de estos fármacos, el paciente entraba en el protocolo sin fármaco antiarrítmico. El control de la frecuencia cardíaca se realizaba con bloqueadores beta o antagonistas del calcio (verapamilo o diltiazem). La digoxina se intentaba retirar previamente a la cardioversión.

3. Cardioversión eléctrica. Tras una correcta anticoagulación oral durante al menos 4 semanas o tras ecocardiografía transesofágica que descartaba la presencia de trombos intracavitarios, y tras tratamiento antiarrítmico durante al menos 3 semanas, se realizaba la CVE de forma ambulatoria con un desfibrilador monofásico (Lifepack 9) con la utilización de electrodos autoadhesivos desechables en posición anteroposterior modificada (paraesternal derecho y subescapular izquierdo). Se utilizó un protocolo de intensidad creciente de choques DC administrando hasta 5 choques (200 J, 300 J, 360 J, 360 J con cambio de polaridad y 360 J con compresión torácica). Se consideró que la CVE era efectiva cuando se recuperaba el ritmo sinusal y se mantenía durante al menos 15 min de monitorización. En caso de ineficacia de la CVE monofásica para recuperar en algún momento el ritmo sinusal, se ofrecía al paciente la posibilidad de una CVE interna, y cuando se dispuso de un desfibrilador de onda bifásica, se les ofreció la CVE bifásica. En caso de recuperar el ritmo sinusal tras el inicio del fármaco antiarrítmico, durante el período de acondicionamiento, se consideró que se había producido una cardioversión farmacológica.

4. Seguimiento ambulatorio. Durante el año posterior a la cardioversión, evolución que se incluye en

este trabajo, se realizó un seguimiento clínico y electrocardiográfico al primer mes, a los 3, 6 y 12 meses tras la cardioversión, y en cualquier momento del seguimiento, en caso de aparición de nuevos síntomas. Se consideró como inicio del seguimiento el día de la realización de la cardioversión. Los casos en que la cardioversión no fue efectiva por imposibilidad de recuperar el ritmo sinusal, se consideraron en FA desde el día 0, por lo que no fueron incluidos en el análisis de recurrencias. Los casos con CVE ineficaz por recurrencias precoces sí fueron incluidos en los análisis y se consideraron como recurrencia en FA desde el día 0. Se mantuvo la anticoagulación oral al menos un mes tras la CVE, con la posibilidad de retirarla si se mantenía el ritmo sinusal durante el seguimiento, de acuerdo con las guías clínicas⁸. Se mantuvo el tratamiento antiarrítmico inicial durante el primer año poscardioversión. En caso de efectos adversos que obligasen a la retirada del fármaco inicial, éste se sustituía por alguno de los fármacos de segunda elección. Durante el seguimiento se realizaron controles analíticos de función tiroidea, renal y hepática a los 3, 6 y 12 meses poscardioversión, así como radiografía de tórax a los 6 meses. Durante el seguimiento se recogieron los datos clínicos, electrocardiográficos y del tratamiento seguido por el paciente, así como las recurrencias de FA tanto persistente como paroxística, que se confirmaron en todos los casos mediante electrocardiograma de 12 derivaciones realizado en los diferentes seguimientos programados o en caso de aparición de sintomatología.

En caso de recurrencia durante el primer año de seguimiento, al paciente se le ofertaba la posibilidad de realizar una segunda y hasta una tercera cardioversión, tras la cual se reiniciaba el seguimiento. Al finalizar el seguimiento, los pacientes que se mantuvieron en ritmo sinusal durante al menos un año y que toleraban el tratamiento antiarrítmico fueron aleatorizados para mantener el tratamiento o retirarlo.

En este trabajo únicamente se describen los resultados con una primera CVE y seguimiento hasta un año poscardioversión, considerando como objetivo primario la recurrencia de FA persistente. Los pacientes fueron censurados con la aparición de la primera recurrencia de FA persistente o en el momento en que se terminó el seguimiento.

Análisis estadístico

Se ha realizado mediante el programa SPSS 10.0[®]. Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar (DE), y las categóricas como valor absoluto y porcentaje. Se consideró como final de seguimiento la variable recurrencia de FA persistente.

El análisis de supervivencia (tiempo desde la cardioversión hasta la recurrencia de FA persistente) se realizó mediante el método de Kaplan-Meier. Se efectuó

TABLA 1. Características basales de la población en estudio

Edad (años), media \pm DE	68,7 \pm 10,7
Varones	62%
Hipertensión	63,4%
Cardiopatía estructural	62,7%
Hipertensiva	31,9%
Valvular	24,1%
Isquémica	17,6%
Dilatada	6,4%
Hipertrófica	6,1%
Cirugía cardíaca previa	7,8%
Enfermedad respiratoria	11,9%
Cardioversiones previas	16,6%
Datos ecocardiográficos	
Fracción de eyección (%), media \pm DE	61,8 \pm 11,1
Diámetro diastólico de VI (mm), media \pm DE	52 \pm 7,9
Diámetro anteroposterior de AI (mm), media \pm DE	44,6 \pm 6,7
Grosor septo interventricular (mm), media \pm DE	10,7 \pm 2,2
Grosor pared posterior VI (mm), media \pm DE	10,3 \pm 1,9

AI: aurícula izquierda; DE: desviación estándar; VI: ventrículo izquierdo.

un análisis univariable mediante la comparación de rangos logarítmicos de las curvas de Kaplan-Meier, para evaluar la relación entre las variables clínicas (edad, sexo, hipertensión arterial, enfermedad respiratoria, cardiopatía, tipo de cardiopatía, cardioversiones previas y duración de la FA persistente) y los parámetros ecocardiográficos con la recurrencia de la FA persistente, y en los análisis sólo se incluyó a los pacientes en los que se consiguió restaurar el ritmo sinusal. Para el análisis multivariable se usó el método de regresión de Cox (según el método de pasos hacia delante), incluidas las variables con valores de $p < 0,10$ en el análisis univariable y las variables reconocidas en alguna ocasión como de relevancia en las recurrencias, calculando la razón de riesgo (*hazard ratio* [HR]) y los intervalos de confianza (IC) del 95%. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las características basales de los pacientes se resumen en la tabla 1. La edad media de la población fue $68,7 \pm 10,7$ años, el 63,4% tenía antecedentes de hipertensión arterial, la mayoría tenía algún tipo de cardiopatía estructural (62,7%), a pesar de lo cual el diámetro ventricular izquierdo y la fracción de eyección estaban conservados en la mayoría de la población, mientras que el diámetro auricular izquierdo estaba aumentado ($44,6 \pm 6,7$ mm). Éste era el primer episodio de FA persistente en la gran mayoría de los casos, y sólo un 16,6% había experimentado cardioversiones previas. La FA persistente tenía una duración menor de un año en el 46,1% de los casos, era de tiempo indeterminado en el 11,5% y era mayor de un año en el 42,4%; de éstos, en el 38,4% la duración de la FA era

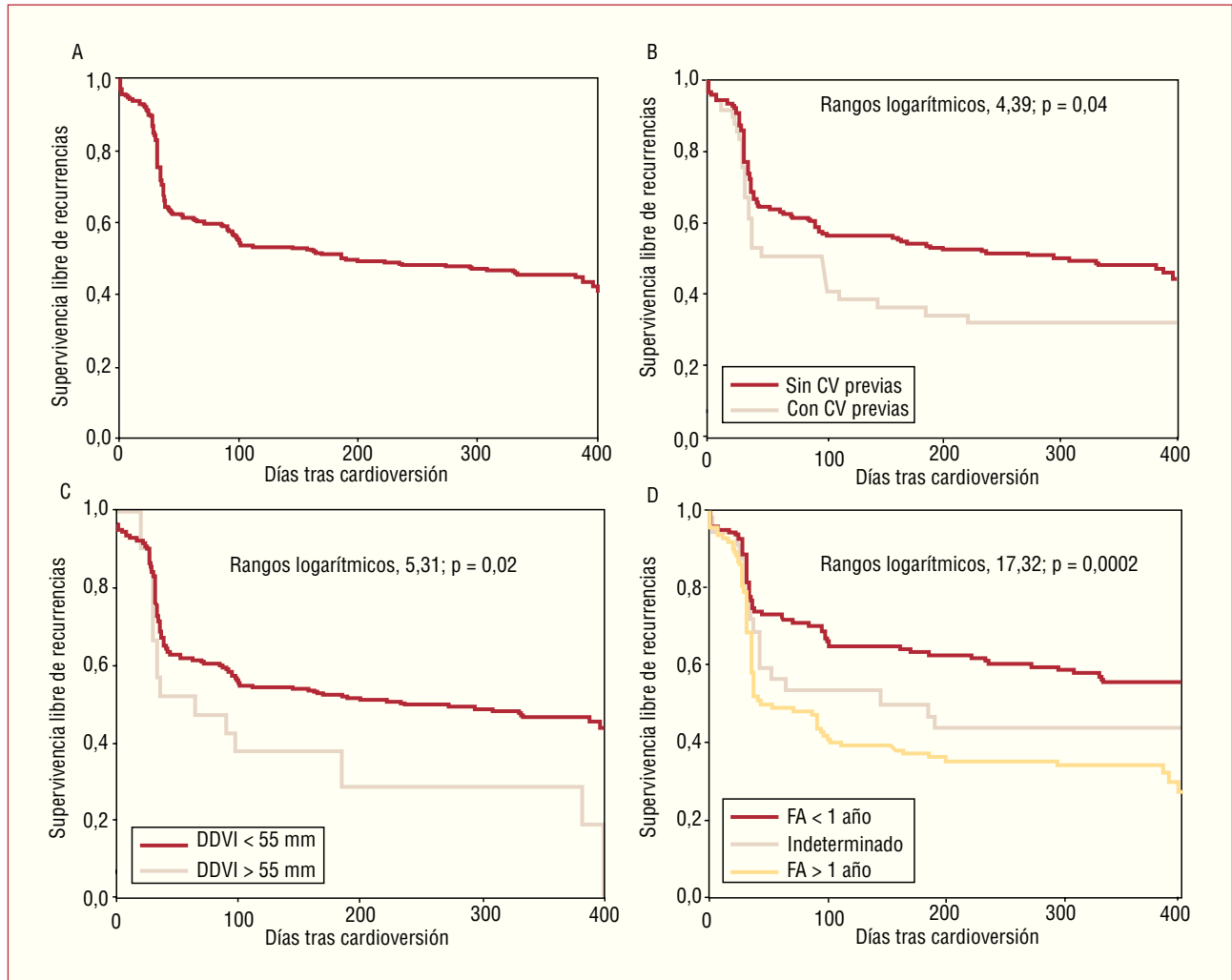


Fig. 1. Curva de supervivencia libre de FA persistente en toda la población (A), según la presencia de cardioversiones previas (B), el diámetro del ventrículo izquierdo (C) y la duración de la FA (D).
CV: cardioversión; DDVI: diámetro diastólico de ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular.

de al menos 5 años. Se pudo administrar inicialmente la amiodarona como fármaco antiarrítmico en el 87,5% de los casos, utilizándose la flecainida en el 5,8% y el sotalol en el 5,4%, mientras que no tomó ningún antiarrítmico únicamente el 1,4%.

Cardioversión

Se consiguió restaurar el ritmo sinusal de forma mantenida en el 93,2% (274 pacientes).

Se produjo cardioversión farmacológica tras la instauración del tratamiento antiarrítmico en el 9,5% (28 pacientes). Se realizó la CVE monofásica según el protocolo previamente descrito en 267 pacientes, y fue efectiva en el 84,6%. En 24 pacientes se requirió la cardioversión interna o la cardioversión externa bifásica para restaurar el ritmo sinusal. Globalmente, con la CVE se logró restaurar el ritmo sinusal de forma man-

tenida en el 92,5% (247 pacientes). Las causas de no poder restaurar el ritmo sinusal de forma persistente fueron la CVE monofásica inefectiva con negativa del paciente a la cardioversión interna o bifásica en 11 pacientes (4,1%), y las recurrencias inmediatas en 9 pacientes (3,4%).

Complicaciones relacionadas con la cardioversión

Hubo 2 accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos en los días posteriores a la CVE, a pesar de que estos pacientes estaban correctamente anticoagulados, un paciente presentó disfunción sinusal requiriendo la implantación de marcapasos, 2 pacientes presentaron molestias torácicas musculares esqueléticas que requirieron tratamiento farmacológico y 5 pacientes presentaron empeoramiento de su insuficiencia cardíaca durante los

primeros días tras la CVE; todos ellos tenían algún tipo de cardiopatía estructural con fracción de eyección > 50%.

Seguimiento

La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 372 días, con un rango intercuartílico (25-75%) de 181-409 días. Durante el estudio se perdió el seguimiento de 4 pacientes (1,4%) y murieron 9 pacientes (3,1%), una paciente a consecuencia de ACV isquémico 3 días post-CVE, otra paciente por agravamiento de su insuficiencia cardiaca 6 meses tras la CVE, y un paciente por un ACV isquémico al quinto mes de seguimiento; los otros 6 fallecimientos fueron por causas no cardiovasculares.

La curva de supervivencia libre de recurrencias de FA persistente tras la cardioversión (fig. 1A) muestra que el 35,7% ocurre durante los primeros 30 días si incluimos las recurrencias inmediatas. A los 3, 6 y 12 meses hay un 46,5, un 50,4 y un 56,4% de recurrencias, respectivamente. Si excluimos las recurrencias inmediatas durante el primer mes, se produjo un 33,5% de recurrencias, a los 3 meses un 44,7%, a los 6 meses un 48,7%, y al año un 54,9%.

El análisis univariable sobre los predictores de supervivencia libre de FA persistente durante el primer año tras la cardioversión se muestra en la tabla 2. La figura 1 B-D muestra las curvas de Kaplan-Meier para cada uno de los factores predictivos.

En el análisis multivariable se relacionaron con la recurrencia de FA persistente durante el seguimiento la duración de la FA > 1 año, la presencia de cardioversiones previas y el diámetro de VI > 55 mm (tabla 3), ajustado por edad, sexo, presencia de cardiopatía y diámetro auricular izquierdo.

Se realizó en cada paciente una puntuación de riesgo de recurrencia según la presencia de los diferentes factores de riesgo hallados en nuestra población, asignando un punto por el antecedente de cardioversiones previas, por un diámetro ventricular > 55 mm y por una duración indeterminada de la FA, y 2 puntos en el caso de FA con duración mayor de un año. La figura 2 muestra la comparación de las probabilidades acumuladas de mantener el ritmo sinusal durante el primer año tras la cardioversión según la puntuación de riesgo; se observa que la supervivencia libre de recurrencias durante el primer año es mayor en los grupos de menor puntuación de riesgo.

Durante el seguimiento se observó un 8,4% de recurrencias en forma de FA paroxística (n = 23), que recuperó el ritmo sinusal sin necesidad de cambio de fármaco ni ajuste de dosis.

Cambio de fármaco antiarrítmico

Durante el estudio, el tratamiento antiarrítmico se tuvo que modificar en 32 pacientes (10,8%); 31 toma-

TABLA 2. Análisis univariable de los predictores de recurrencia de fibrilación auricular persistente durante el primer año tras la cardioversión

Variables	Rangos logarítmicos	p
Sexo	2,15	0,14
Edad < 70 frente a ≥ 70 años	0,22	0,64
Hipertensión arterial	0,89	0,34
Cardiopatía estructural	1,09	0,3
Hipertensiva	1,96	0,16
Valvular	0,44	0,51
Isquémica	1,61	0,2
Enfermedad respiratoria	1,09	0,3
Cardioversiones previas	4,39	0,04
Fracción de eyección < 50 frente a ≥ 50%	2,73	0,1
DDVI ≤ 55 frente a > 55 mm	5,31	0,02
Diámetro AP de AI ≤ 45 frente a > 45 mm	1,94	0,16
Duración FA < 1 frente a > 1 año	17,2	0,0001

AI: aurícula izquierda; AP: anteroposterior; DDVI: diámetro diastólico de ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular.

TABLA 3. Análisis multivariable (regresión de Cox) de los predictores independientes de recurrencia de fibrilación auricular persistente durante el primer año tras la cardioversión

Variables	Hazard ratio	IC del 95%	p
Cardioversiones previas	1,74	1,14-2,67	0,01
DDVI > 55 mm	1,76	1,03-3,02	0,04
FA > 1 año	2,14	1,5-3,05	0,001

DDVI: diámetro diastólico de ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; IC: intervalo de confianza.

Variables dependientes: edad, sexo, presencia de cardiopatía, fracción de eyección y diámetro anteroposterior de aurícula izquierda.

TABLA 4. Efectos secundarios que motivaron la retirada de la amiodarona

Efectos secundarios	Número	Porcentaje
Hipertiroidismo	12	38,7%
Hipotiroidismo	11	35,5%
Alteraciones digestivas	2	6,5%
Alteraciones dermatológicas	2	6,5%
Alteraciones oculares	1	3,2%
Bradycardia	1	3,2%
Elevación transaminasas	1	3,2%
Alteraciones neurológicas	1	3,2%

ban amiodarona como antiarrítmico. En el 11,9% de los pacientes (n = 31) que tomaban amiodarona, ésta se tuvo que retirar, principalmente por problemas tiroideos (tabla 4).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que un protocolo homogéneo de preparación y cardioversión, con tratamiento

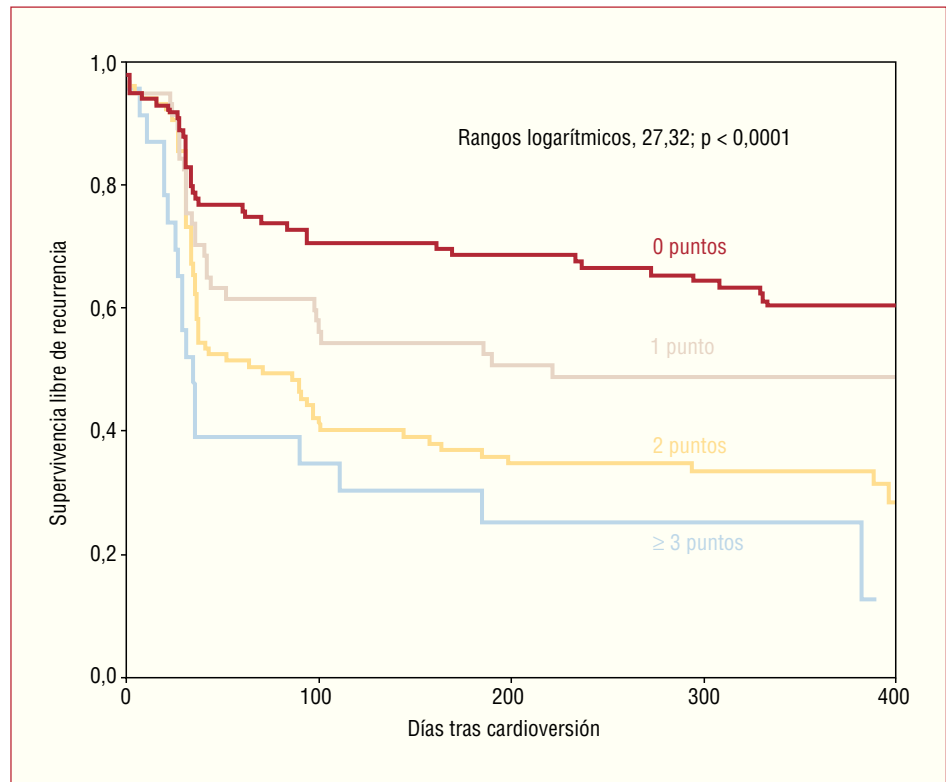


Fig. 2. Curvas de supervivencia libre de recurrencia de fibrilación auricular persistente según la puntuación de riesgo.

antiarrítmico previo, consigue la reversión a ritmo sinusal en un altísimo porcentaje de pacientes, y casi la mitad de ellos mantiene el ritmo sinusal un año tras la CVE, todo ello con escasas complicaciones. Sólo una prolongada historia de FA, las cardioversiones previas y la dilatación ventricular izquierda fueron predictores de recurrencia en nuestros pacientes.

El tratamiento de la FA es complejo y no está todavía completamente definido. Únicamente la profilaxis contra el tromboembolismo ofrece pocas dudas para la controversia, si bien tampoco se conoce con exactitud durante cuánto tiempo hay que mantenerla tras el restablecimiento del ritmo sinusal. Para el tratamiento a largo plazo de estos pacientes puede optarse por 2 estrategias aparentemente enfrentadas: el control de la frecuencia cardíaca y el restablecimiento del ritmo sinusal. Diversos estudios clínicos^{6,7} se han centrado recientemente en la comparación de ambas estrategias y han mostrado la ausencia de diferencias en la mortalidad a largo plazo en grupos seleccionados de pacientes. Sin embargo, la estrategia de control del ritmo es más atractiva desde el punto de vista teórico, ya que su objetivo es eliminar la FA y, por lo tanto, sus consecuencias. De hecho, diversos estudios han mostrado que la permanencia en ritmo sinusal es un marcador independiente de supervivencia^{9,10}. Pero esta estrategia se enfrenta hasta el momento a 2 principales problemas: la dificultad para evitar las recurrencias de la FA y los efectos adversos de muchos fármacos antiarrítmicos. La FA tiene una alta tendencia a la recurrencia,

pero las tasas de recurrencia han sido muy dispares en diferentes estudios¹¹⁻¹⁴, debido a la gran heterogeneidad de las poblaciones seleccionadas. La inclusión de FA persistente junto con la paroxística, de FA con aleteo auricular, la selección de subgrupos de pacientes no representativos de la práctica clínica y, finalmente, la gran heterogeneidad de las estrategias utilizadas para recuperar y mantener el ritmo sinusal hacen difícil extrapolar los resultados a la práctica clínica. En nuestra serie hemos incluido a pacientes consecutivos remitidos para cardioversión en los que se ha descartado la presencia de FA paroxística, así como de FA secundaria o episódica, excluidos los casos de aleteo auricular; asimismo, la duración prolongada de la FA no ha sido un criterio de exclusión. Se ha unificado la estrategia de preparación para la reversión a ritmo sinusal y para la prevención de las recurrencias. Estos hechos proporcionan un grupo de estudio homogéneo y representativo de la práctica clínica habitual en nuestro entorno.

La amiodarona se ha mostrado altamente eficaz en la prevención de recurrencias en todas las poblaciones estudiadas¹⁵⁻¹⁷ y presenta la ventaja de poder ser utilizada en pacientes con cardiopatía estructural o disfunción ventricular sin aumentar la mortalidad, como ocurre con otros fármacos antiarrítmicos¹⁸. Por ello, fue el fármaco de elección en nuestros pacientes. El tratamiento farmacológico precordioversión permite no sólo un mejor acondicionamiento, sino una reversión farmacológica de la arritmia en aproximadamente el

10% de los casos, que es menor que en otros estudios¹⁷, probablemente por la inclusión de pacientes con FA de mayor tiempo de evolución (al menos > 1 mes) y la exclusión de pacientes con FA paroxística. Por otro lado, se ha atribuido a este fármaco un elevado número de efectos indeseables, sobre todo tiroideos, cutáneos, pulmonares y hepáticos. En nuestra serie, sólo los efectos secundarios tiroideos fueron clínicamente relevantes y obligaron a la suspensión del fármaco en 23 casos (8,9%).

La técnica de la cardioversión influye significativamente en los resultados inmediatos de ésta, por lo que creemos que nuestros resultados son superiores a los de otros estudios¹⁷ al utilizar un protocolo estandarizado. Se ha demostrado que una posición anteroposterior de los electrodos es más favorable que la convencional¹⁹. Hemos empleado una posición anteroposterior modificada, que parece especialmente favorable para la cardioversión de FA²⁰. Además, hemos utilizado electrodos autoadhesivos, con lo que hemos conseguido una realización más sencilla y cómoda. La efectividad de la cardioversión puede aumentarse con la utilización de tratamiento antiarrítmico previo²¹, cambio de polaridad²², compresión torácica activa²³ y con la utilización de choques bifásicos²⁴, lo que no pudo realizarse de manera sistemática en nuestros casos por no disponer de desfibrilador con esta característica al inicio del estudio. La técnica de sedación también influye en la seguridad. En nuestros pacientes, la sedación se realizó con diazepam y dosis bajas de etomidato, sin que en ningún caso se observaran complicaciones agudas derivadas de la sedación. Ello permite la realización de la técnica en régimen ambulatorio y no se requiere el ingreso hospitalario de ningún paciente.

En nuestros casos se observa una mayor incidencia de recurrencias en los primeros 3 meses, y especialmente en el primer mes (33,5%), al igual que se ha comunicado en otras series^{11,13,25,26}. La tasa de recurrencias se estabiliza posteriormente, con un índice de recurrencias al año del 54,9% y una probabilidad acumulada del total de la población en ritmo sinusal al año de seguimiento del 43,6%. En las distintas series, los resultados son dispares según la población estudiada y el uso de fármaco antiarrítmico, observándose amplios intervalos de recurrencias durante el primer mes entre el 39 y el 63%, y al año entre el 36 y el 83%. En las series de FA persistente en las que no se utilizó mayoritariamente tratamiento antiarrítmico profiláctico, se observan tasas muy elevadas de recurrencia. Lundstrom et al¹³ encontraron, tras una única CVE, un 70% de recurrencias a los 3 meses y un 77% al año; Frick et al²⁶ publicaron un 63% de recurrencias a las 4 semanas de una cardioversión efectiva; Berry et al¹⁴ comunicaron un 39% de recurrencias al mes y un 62,5% al año; Lehto et al²⁷, en una cohorte de 183 pacientes que recibieron la primera CVE, encontraron un

75% de recurrencias durante el primer año, a pesar de que más de dos tercios estaban bajo tratamiento antiarrítmico; Van Gelder et al¹¹, en 236 pacientes sin utilización de fármacos antiarrítmicos, encontraron que tras una única CVE se mantenía en ritmo sinusal al año únicamente el 17% de las cardioversiones efectivas. En las series en las que los pacientes tomaban fármacos antiarrítmicos de forma mayoritaria se obtienen unos menores índices de recurrencias; Gosselink et al¹² encontraron que, en tratamiento con amiodarona, el 53% de los pacientes permanecía en ritmo sinusal 3 años tras la CVE; en el estudio SAFE-T¹⁷ se observó en el grupo de tratamiento con amiodarona una tasa de recurrencias al año del 48%; Ortiz et al²⁸ analizaron de forma retrospectiva a 118 pacientes, la mayoría en tratamiento con amiodarona, y obtuvieron un 35,6% de recurrencias al año; Bertaglia et al²⁹ encontraron un 28% de recurrencias en la primera semana, un 40% al mes y un 70% al año, con todos los pacientes en tratamiento antiarrítmico de clase Ic o III. Debemos destacar que en la mayoría de estos estudios, la FA persistente era de corta evolución (> 3-7 días) y no incluyeron a pacientes con FA persistente de más de un año de duración, y en los pocos estudios que los incluyeron, fue de forma minoritaria. Sin embargo, en nuestra población, la FA era al menos de un mes de evolución en todos los pacientes y un 42% presentaba FA persistente de al menos un año de duración; este mayor tiempo de evolución debe influir en nuestros resultados, pero permite una mejor aproximación a la práctica clínica real.

Los predictores independientes de recurrencia fueron, al igual que en otros estudios, la historia previa de cardioversiones³⁰, la mayor duración de la arritmia^{11,16,26,27} y la dilatación ventricular izquierda, lo que probablemente indica que las formas especialmente recurrentes, el remodelado auricular provocado por una prolongada presencia de la arritmia y la cardiopatía estructural dificultan el mantenimiento del ritmo sinusal. Otros indicadores como el tamaño auricular izquierdo^{28,31}, la historia de hipertensión^{11,14} y la edad^{11,14,28} no han mostrado poder predictivo en nuestros pacientes. Debemos destacar que únicamente la mayor duración de la fibrilación auricular es el factor predictor que se repite en los diversos estudios.

La probabilidad acumulada de permanecer en ritmo sinusal durante el primer año, según nuestra puntuación de riesgo es del 60,2% en los pacientes con una puntuación de 0; del 48,3, el 32 y el 25,4% en los que tienen una puntuación de 1, 2 y ≥ 3 , respectivamente. Esta puntuación ofrece una manera sencilla de estratificar el riesgo de recurrencia y puede servir para adoptar una actitud terapéutica individualizada en cada caso, aunque sería conveniente validar esta puntuación en otras poblaciones para confirmar su valor predictivo y, por lo tanto, su utilidad clínica.

Queda por determinar si la oferta de sucesivas CVE realizadas precozmente tras la recurrencia ofrece un mayor rendimiento terapéutico sin penalizar la seguridad. Asimismo, otro objetivo del estudio, la evolución tras el primer año de seguimiento, con y sin mantenimiento del tratamiento antiarrítmico, se conocerá cuando todos los pacientes finalicen el segundo período de seguimiento.

Limitaciones

La disponibilidad de desfibrilador bifásico desde el inicio del estudio hubiese permitido obtener una tasa mayor de restauración del ritmo sinusal. En nuestra población, un 35,6% estaba tomando fármacos bloqueadores del sistema renina-angiotensina, que han demostrado^{32,33}, posteriormente al inicio del estudio, que en asociación con la amiodarona facilitan el mantenimiento del ritmo sinusal; con el aumento del porcentaje de asociación podríamos esperar menores tasas de recurrencia. Las tasas de recurrencia de FA paroxística están seguramente subestimadas, debido a que muchos episodios son con frecuencia asintomáticos³⁴.

CONCLUSIONES

El mantenimiento del ritmo sinusal tras una CVE única, en pacientes no seleccionados y que reciben un protocolo homogéneo de pretratamiento antiarrítmico, mayoritariamente con amiodarona, es del 43,6% al año de seguimiento. Los efectos secundarios derivados de la técnica y del tratamiento antiarrítmico son escasos con un año de seguimiento. La recurrencia puede predecirse con el uso de variables clínicas sencillas, como la dilatación ventricular izquierda, la duración de la arritmia y la historia de CVE previas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946-52.
3. Chung SS, Blackshear JL, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:371-8.
4. García-Acuña JM, González-Juanatey JR, Alegría E, González I, Listerri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio Cardiotens 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:943-52.
5. Moro C, Hernández A. Cardioversión eléctrica para la fibrilación auricular. ¿Existen aún indicaciones tras el estudio AFFIRM? *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:751-3.
6. 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.
7. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1834-40.
8. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannon DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2001;22:1852-923.
9. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, Marchant B, Kober L, Torp-Pedersen C. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (DIAMOND) substudy. *Circulation*. 2001;104:292-6.
10. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004;109:1509-13.
11. Van Gelder IC, Crijns HJ, Tieleman RG, Bruggemann J, De Kam PJ, Gosselink AT, et al. Chronic atrial fibrillation. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *Arch Intern Med*. 1996;156:2585-92.
12. Gosselink AT, Crijns HJ, Van Gelder IC, Hillige H, Wiesfeld AC, Lie KI. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. *JAMA*. 1992;267:3289-93.
13. Lundstrom T, Ryden L. Chronic atrial fibrillation. Long-term results of direct current conversion. *Acta Med Scand*. 1988;223:53-9.
14. Berry C, Stewart S, Payne EM, McArthur JD, McMurray JJ. Electrical cardioversion for atrial fibrillation: outcomes in «real-life» clinical practice. *Int J Cardiol*. 2001;81:29-35.
15. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:20-9.
16. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:913-20.
17. Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2005;352:1861-72.
18. Connolly SJ. Meta-analysis of antiarrhythmic drug trials. *Am J Cardiol*. 1999;84:R90-3.
19. Kirchhof P, Borggrefe M, Breithardt G. Effect of electrode position on the outcome of cardioversion. *Card Electrophysiol Rev*. 2003;7:292-6.
20. Ewy GA. The optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 1994;17:79-84.
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. Oral H, Brinkman K, Pelosi F, Flemming M, Tse HF, Kim MH, et al. Effect of electrode polarity on the energy required for transthoracic atrial defibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;84:228-30.
23. Cohen TJ, Ibrahim B, Denier D, Haji A, Quan W. Active compression cardioversion for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1997;80:354-5.
24. BiCard Investigators. Biphasic versus monophasic shock waveform for conversion of atrial fibrillation: the results of an international randomized, double-blind multicenter trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1956-63.
25. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. 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.
26. Frick M, Frykman V, Jensen-Urstad M, Ostergren J, Rosenqvist M. Factors predicting success rate and recurrence of atrial fibrillation.

- llation after first electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2001;24:238-44.
27. Lehto M, Kala R. Persistent atrial fibrillation: a population based study of patients with their first cardioversion. *Int J Cardiol.* 2003;92:145-50.
 28. Ortiz JA, Del Carmen M, Ochoa C, De la Fuente L, Moreno JC, Del Campo F, et al. Factores predictores independientes del éxito agudo y al año de la cardioversión eléctrica en pacientes con fibrilación auricular crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:958-64.
 29. 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;23:1522-8.
 30. AFFIRM Investigators. Prediction of the recurrence of atrial fibrillation after cardioversion in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J.* 2006;151:390-6.
 31. Arnar DO, Danielsen R. Factors predicting maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter: a reanalysis with recently acquired data. *Cardiology.* 1996;87:181-8.
 32. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marín I, Pena G, Bernal E, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation.* 2002;106:331-6.
 33. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, Tsai CF, Lin MC, Chan KC, et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J.* 2003;24:2090-8.
 34. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Lukl J, Meinertz T, et al. Prevention of Atrial Fibrillation after Cardioversion Investigators. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J.* 2004;25:1385-94.