



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

Xavier Viñolas Prat

**LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN
AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES
CLÍNICAS**

TESIS DOCTORAL

dirigida por el

Dr. Josep Maria Alegret Colomé

Departament de Medicina i Cirurgia



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus

2013

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat



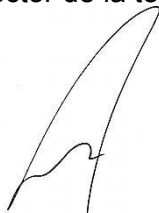
FACULTAT DE MEDICINA I CIÈNCIES DE LA SALUT
DEPARTAMENT DE MEDICINA I CIRURGIA

Carrer Sant Llorenç, 21
43201 Reus
Tel. 977 759 306
Fax. 977 759352

FAIG CONSTAR que aquest treball, titulat “La cardioversión en la fibrilación auricular: uso actual e implicaciones clínicas.”, que presenta Xavier Viñolas Prat, ha estat realitzat sota la meua direcció al Grup de Recerca en Cardiologia del Institut d’Investigació Sanitària Pere Virgili i que aconsegueix els requeriments per poder optar al títol de Doctor.

Reus, 26 d’abril de 2013

El director de la tesi doctoral



Dr. Josep María Alegret Colomé

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

ÍNDICE

ÍNDICE

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

INTRODUCCIÓN	3
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	21
MATERIAL Y MÉTODOS	25
RESULTADOS	31
Estudio 1	33
Estudio 2	45
Estudio 3	57
Estudio 4	67
Estudio 5	79
DISCUSIÓN	87
CONCLUSIONES	99
BIBLIOGRAFÍA	101
ABREVIATURAS	109

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

INTRODUCCIÓN

INTRO

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

1. EPIDEMIOLOGIA

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente, con una prevalencia estimada en los países occidentales de alrededor del 1-2%, teniendo una estrecha relación con la edad. Así, la prevalencia de la FA aumenta desde el 0,5% a los 40-50 años hasta un 5-15% a los 80 años (1-5), siendo más frecuente en varones. Debido a su relación con el envejecimiento, la incidencia de FA parece seguir una tendencia al alza (el 13% en las pasadas dos décadas).

La FA se asocia a un aumento del riesgo de muerte, accidente vascular cerebral (ACV) y otros episodios tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y disminución de calidad de vida. La FA multiplica por dos la mortalidad, independientemente de otros factores (6, 7) siendo hasta ahora el tratamiento anticoagulante el único que ha conseguido reducirla (8). Los ACV isquémicos asociados a FA se asocian con una mayor mortalidad, discapacidad y recurrencias que otras causas de ACV. Aproximadamente el 20% de los ACV se debe a la FA; además, la «FA silente» no diagnosticada es una causa probable de algunos ACV «criptogénicos» (6, 9). La FA paroxística parece asociarse con el mismo riesgo de embolismos que la FA persistente o permanente (10). El déficit cognitivo, incluida la demencia vascular, puede estar relacionado con la FA. Algunos estudios observacionales pequeños indican que los episodios embólicos asintomáticos pueden contribuir a la disfunción cognitiva en pacientes con FA en ausencia de un ACV manifiesto (9). La calidad de vida y la capacidad para el ejercicio están disminuidas en los pacientes con FA. Los pacientes con FA tienen una calidad de vida significativamente peor que la de controles sanos, la población general o los pacientes con cardiopatía

INTRODUCCIÓN

isquémica en ritmo sinusal (RS) (11). La función ventricular izquierda a menudo está disminuida por el ritmo ventricular irregular y rápido y por la pérdida de la función contráctil auricular y el aumento de la presión telediastólica ventricular izquierda. Tanto el control de la frecuencia como el mantenimiento del RS pueden mejorar la función ventricular izquierda en pacientes con FA.

La FA está asociada a diversas enfermedades cardiovasculares (12, 13), que tienen un efecto aditivo en la perpetuación de la FA al actuar como sustrato en el mantenimiento de la FA. El envejecimiento aumenta el riesgo de FA por la pérdida y aislamiento del miocardio auricular y por los trastornos de conducción asociados a la fibrosis dependiente de la edad. La hipertensión es un factor de riesgo tanto de la FA como de los embolismos relacionados con la FA. La insuficiencia cardíaca (clase funcional II-IV de la New York Heart Association [NYHA]) está presente en un 30% de los pacientes con FA (12, 13), y la FA se encuentra en hasta un 30-40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca. La insuficiencia cardíaca puede ser tanto una consecuencia de la FA (p. ej., en la taquimiocardiopatía o descompensación en la fase inicial aguda de la FA) como una causa de la arritmia debida al aumento de la presión auricular y sobrecarga de volumen, disfunción valvular secundaria o estimulación neurohumoral crónica. Debe sospecharse taquimiocardiopatía cuando la disfunción ventricular izquierda se presenta en pacientes con ritmo ventricular rápido en ausencia de signos de miocardiopatía estructural. Se confirma mediante normalización o mejoría de la función del ventrículo izquierdo cuando se consigue un buen control del ritmo en la FA o una reversión a RS. Las valvulopatías se encuentran en un 30% aproximadamente de los pacientes con FA (12, 13), siendo la valvulopatía mitral reumática la más relacionada. La

cardiopatía isquémica está presente en más del 20% de la población con FA (12, 13). No se conoce si la enfermedad coronaria *per se* (isquemia auricular) predispone a la FA. La disfunción tiroidea manifiesta puede ser la única causa de FA y puede predisponer a complicaciones relacionadas con la FA. En registros recientes, se ha visto que el hipertiroidismo y el hipotiroidismo son causas relativamente infrecuentes en la población con FA (12, 13), aunque la disfunción tiroidea subclínica puede contribuir a ella.

La obesidad se encuentra en un 25% de los pacientes con FA (13), y el índice de masa corporal (IMC) medio fue 27,5 (equivalente a una obesidad moderada) en un registro alemán de gran tamaño. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se encuentra en un 10-15% de los pacientes con FA, y probablemente es más un marcador de riesgo cardiovascular total que un factor predisponente a la FA específico. La apnea del sueño, especialmente cuando se asocia a hipertensión, diabetes mellitus y cardiopatía estructural, puede ser un factor fisiopatológico de FA debido a los aumentos en la presión y el tamaño auriculares inducidos por la apnea o los cambios autonómicos.

INTRODUCCIÓN

2. MECANISMOS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

2.1. Cambios fisiopatológicos que preceden a la fibrilación auricular y cambios fisiopatológicos como consecuencia de la fibrilación auricular.

Cualquier tipo de cardiopatía estructural puede desencadenar un proceso lento pero progresivo de remodelado estructural tanto en los ventrículos como en las aurículas. En las aurículas se produce un proceso de proliferación y diferenciación de los fibroblastos en miofibroblastos y un aumento del depósito de tejido conectivo y fibrosis. El remodelado estructural produce heterogeneidad de la conducción local que facilita el inicio y la perpetuación de la FA. Este sustrato electroanatómico permite que se produzca múltiples circuitos pequeños de reentrada que pueden estabilizar la arritmia. Después del inicio de la FA, se produce una serie de cambios en las propiedades electrofisiológicas, la función mecánica y la ultraestructura de las aurículas, con una evolución temporal diferente y con distintas consecuencias fisiopatológicas (14). Este proceso de remodelado eléctrico contribuye a la estabilización de la FA.

2.2. Mecanismos electrofisiológicos.

El inicio y la perpetuación de una taquiarritmia requieren la existencia de unos desencadenantes y un sustrato para su mantenimiento. Estos mecanismos no son mutuamente excluyentes y probablemente coexisten en diferentes momentos.

1) Mecanismos focales: Los mecanismos celulares de la actividad focal pueden incluir tanto la actividad desencadenada como la reentrada. Debido a la existencia de periodos refractarios más cortos y los cambios abruptos en la orientación de las fibras de miocitos, las venas pulmonares tienen un potencial mayor para iniciar y perpetuar las taquiarritmias auriculares. La ablación de las regiones que tienen una frecuencia dominante elevada, localizadas fundamentalmente en (o cerca de) las uniones entre las venas pulmonares y la aurícula izquierda, se acompaña de una prolongación progresiva de la longitud del ciclo de FA y la conversión a RS en pacientes con FA paroxística, mientras que en la FA persistente las regiones con una frecuencia dominante elevada están dispersas por las aurículas y la ablación o conversión a RS es más difícil.

2) La hipótesis de múltiples ondas: Según la hipótesis de múltiples ondas, la FA se perpetúa por una conducción continua de varias ondas independientes que se propagan por la musculatura auricular siguiendo lo que parece ser un patrón caótico. Los frentes de onda de fibrilación sufren continuamente interacciones con otras ondas, en el sentido de la progresión y en el sentido inverso, lo que produce una fractura y la generación de nuevos frentes de onda, su colisión y fusión, que tiende a reducir su número. Mientras el número de frentes de onda no descienda por debajo de un nivel crítico, las múltiples ondas mantienen la arritmia. Aunque en la mayoría de los pacientes con FA paroxística se puede identificar el origen localizado de la arritmia, esto es mucho más difícil de conseguir en pacientes con FA persistente o permanente.

INTRODUCCIÓN

2.3. Predisposición genética.

La FA tiene un componente familiar, especialmente la FA de inicio temprano (15). Durante los últimos años, se han identificado numerosos síndromes cardíacos hereditarios asociados a la FA. Tanto el síndrome de QT largo como el síndrome de QT corto y el síndrome de Brugada están asociados a arritmias supraventriculares, que a menudo incluyen la FA (16). La FA también ocurre frecuentemente en diversas enfermedades hereditarias, como la miocardiopatía hipertrófica, una forma familiar de preexcitación ventricular, y la hipertrofia ventricular izquierda anormal asociada a mutaciones del gen *PRKAG*. Otras formas familiares de FA están asociadas a mutaciones en el gen que codifica el péptido natriurético auricular (17), mutaciones de pérdida de función en el gen del canal cardíaco de sodio *SCN5A* (18) o ganancia de función en el canal cardíaco de potasio (19). Además, varios *loci* genéticos que se encuentran próximos a los genes *PITX2* y *ZFHX3* se asocian a FA y ACV cardioembólicos en estudios poblacionales (20). Se desconoce actualmente cuál es el papel fisiopatológico de otras anomalías genéticas en el inicio y la perpetuación de la FA (16). Aunque se ha implicado a la inflamación como una causa de FA, estudios recientes no vinculan la predisposición genética a la inflamación con una mayor predisposición a sufrir FA (21).

3. TIPOS DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Las guías de práctica clínica de la ESC distinguen cinco tipos de FA basándose en la presentación y la duración de la arritmia: FA diagnosticada por primera vez, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente.

3.1. A cada paciente que se presenta por primera vez con FA se lo considera como con **FA de primer diagnóstico**, independiente-mente de la duración de la arritmia o de la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con la FA.

3.2. La **FA paroxística** es autolimitada, normalmente dentro de las 48 h. Pasado ese tiempo la probabilidad de una conversión espontánea es baja y debe considerarse la anticoagulación.

3.3. Se considera **FA persistente** cuando un episodio de FA dura más de 7 días o cuando se requiere cardioversión, ya sea farmacológica o eléctrica.

3.4. La **FA persistente de larga duración** es la que ha durado 1 año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.

3.5. Se define como **FA permanente** cuando la arritmia es aceptada como tal y se opta por una estrategia de control de la frecuencia cardíaca.

INTRODUCCIÓN

4. MANEJO CLÍNICO

El manejo clínico de los pacientes con FA incluye los siguientes cinco objetivos:

1. Prevención de embolismos.
2. Control sintomático.
3. Manejo óptimo de la enfermedad cardiovascular concomitante.
4. Control de la frecuencia.
5. Corrección del trastorno del ritmo.

Estos objetivos no son mutuamente excluyentes y se pueden seguir simultáneamente. La estrategia inicial puede diferir del objetivo terapéutico a largo plazo. Para pacientes con FA sintomática que dura varias semanas, el tratamiento inicial puede ser anticoagulación y control de la frecuencia, mientras que el objetivo a largo plazo puede ser la restauración del RS.

Si el control de la frecuencia proporciona un alivio sintomático insuficiente, la restauración del flujo sinusal se convierte en el objetivo. La cardioversión precoz puede ser necesaria cuando la FA causa hipotensión o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca. Por el contrario, la mejoría de los síntomas mediante control de la frecuencia en pacientes de edad avanzada suele hacer desistir de intentar restablecer el RS.

4.1. Control de la frecuencia y el ritmo

El tratamiento inicial después del inicio de la FA debe incluir siempre un tratamiento anticoagulante adecuado y el control de la frecuencia ventricular. Si el objetivo último es restablecer y mantener el RS, se debe continuar la medicación de control de la frecuencia durante el seguimiento, excepto cuando hay un RS continuo. El objetivo es controlar adecuadamente la frecuencia ventricular siempre que ocurra la FA. Dependiendo del curso que siga el paciente, la estrategia que se escoja inicialmente puede resultar insuficiente y se debe complementar con fármacos o intervenciones de control del ritmo.

Es probable que la FA de larga duración dificulte el mantenimiento del RS (16, 22, 23), pero no hay datos clínicos sobre la utilidad y el beneficio del tratamiento precoz de control del ritmo. A pesar de ello, es probable que se dé la oportunidad de mantener el RS en la fase temprana del manejo de un paciente con FA.

4.2. Estudios clínicos que comparan el control de la frecuencia con el control del ritmo.

En la última década diversos estudios han comparado el beneficio clínico de la estrategia de control del ritmo vs el control de la frecuencia cardiaca. El más amplio y citado de ellos, el estudio Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) no encontró diferencias en la mortalidad por cualquier causa (variable principal) o tasas de ACV entre los pacientes asignados a una u otra estrategia (24). El estudio Rate Control versus Electrical cardioversion

INTRODUCCIÓN

for persistent atrial fibrillation (RACE) observó que el control de la frecuencia no era inferior al control del ritmo en cuanto a morbimortalidad cardiovascular (variable combinada) (25). El estudio Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) no observó diferencias en la mortalidad cardiovascular (variable principal) entre pacientes con fracción de eyección $\leq 35\%$, síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva e historia de FA aleatorizados a control de la frecuencia o del ritmo o en las variables secundarias que incluían mortalidad por cualquier causa y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (26).

4.3. Tratamiento adaptado al paciente.

La decisión optar por una estrategia de control del ritmo debe realizarse de forma individual global y, por lo tanto, tiene que discutirse al principio del manejo de la FA. Antes de escoger la opción de control de la frecuencia como estrategia única a largo plazo, el clínico debe considerar cómo puede afectar la FA permanente al paciente individual en el futuro y qué éxito se espera de una estrategia de control del ritmo. Los síntomas relacionados con la FA son un determinante importante a la hora de tomar la decisión de optar por el control del ritmo o de la frecuencia (valorados globalmente según la puntuación EHRA), además de los factores que pueden afectar al éxito del control del ritmo. Estos incluyen una historia prolongada de FA, edad avanzada, enfermedades cardiovasculares graves asociadas, otras afecciones asociadas y aumento del tamaño de la aurícula izquierda.

4.4. Efectos en la calidad de vida.

Los estudios AFFIRM, RACE, Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF), y Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) no han encontrado diferencias en la calidad de vida con tratamientos de control del ritmo comparados con los tratamientos de control de la frecuencia. A pesar de esto, la calidad de vida empeora significativamente en pacientes con FA cuando se los compara con controles sanos, y el análisis *post-hoc* indica que el mantenimiento del RS puede mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia. Los instrumentos para evaluar la calidad de vida relacionada con la FA en los estudios clínicos están lejos de ser óptimos. El cuestionario que se usa más frecuentemente, el Medical Outcomes Study Short-Form health survey (SF-36.org), es una herramienta para medir la calidad de vida general, pero no los síntomas relacionados con la FA. Los cuestionarios Newer son más específicos para la FA (University of Toronto AF Severity Scale y Canadian Cardiovascular Society Severity in AF scales, muy parecida al sistema de puntuación EHRA (6, 27), y muchos de los instrumentos específicos de enfermedad para evaluar la calidad de vida en la FA se encuentran en fase de evaluación clínica. Estos sistemas pueden ser herramientas más adecuadas para valorar la calidad de vida y los síntomas, pero no se han utilizado en los principales estudios clínicos.

INTRODUCCIÓN

4.5. Efectos en la insuficiencia cardiaca y la función ventricular izquierda.

El desarrollo de insuficiencia cardiaca no fue diferente entre los grupos de tratamiento de control de la frecuencia y control del ritmo en los estudios AFFIRM, RACE o AF-CHF (24-26). Subestudios del estudio RACE, y la evaluación ecocardiográfica de pacientes altamente seleccionados con insuficiencia cardiaca que se sometieron a ablación extensa con catéter para la FA, indican que la función ventricular izquierda puede empeorar menos, o incluso mejorar, en pacientes que reciben tratamiento de control del ritmo (28, 29), aunque el análisis ecocardiográfico del estudio AFFIRM no identificó este tipo de efecto. La insuficiencia cardiaca puede aparecer o deteriorarse durante cualquiera de los dos tipos de tratamiento para la FA debido a la progresión de la cardiopatía subyacente, el control inadecuado de la frecuencia ventricular en el momento de la recurrencia de FA o la toxicidad del tratamiento antiarrítmico. Por lo tanto, aunque en pacientes seleccionados la función ventricular izquierda puede mejorar con el tratamiento de control del ritmo, la motivación para conseguir el mantenimiento del RS tiene que ser individualizada.

4.6. Efectos en la mortalidad y la hospitalización.

Ninguno de los estudios clínicos sobre control de la frecuencia frente a control del ritmo ha demostrado el beneficio del tratamiento de control del ritmo en la mortalidad que se esperaba de estos ensayos (24-26). Un análisis *post-hoc* de la base de datos AFFIRM indica que los efectos deletéreos de los fármacos antiarrítmicos (que dieron lugar a un

aumento de la mortalidad del 49%) pueden haber contrarrestado los beneficios del RS (que se ha asociado a una reducción de la mortalidad del 53%), mientras que datos estudio RACE señala que la cardiopatía subyacente tiene mayor impacto en el pronóstico que la propia FA.

4.7. Implicaciones de los estudios de control del ritmo frente a control de la frecuencia.

Existe una desconexión clara entre el resultado clínico deletéreo que se obtiene en los pacientes con FA respecto a los que están en RS y los beneficios percibidos del mantenimiento del RS, por una parte (véase la sección 4.1), y el resultado de prácticamente todos los estudios clínicos sobre «frecuencia frente a ritmo», por otra (24-26). El resultado del estudio ATHENA fue una primera señal de que el mantenimiento del RS puede prevenir algunas consecuencias importantes de la FA (30), aunque hacen falta más estudios que lo demuestren. Se puede concluir que el control de la frecuencia es una estrategia razonable en pacientes de edad avanzada, en los que la carga de síntomas relacionados con la FA se considera aceptable (puntuación EHRA = 1). El tratamiento de control del ritmo es razonable para mejorar los síntomas, pero no debe servir para interrumpir el tratamiento anticoagulante, el tratamiento de control de la frecuencia o el tratamiento de la cardiopatía subyacente. Se deduce que se necesita un estudio controlado que evalúe los efectos de la ablación con catéter y fármacos antiarrítmicos seguros, comparados con la estrategia de control de la frecuencia, como una nueva forma de mantener el RS en los eventos cardiovasculares graves. El estudio EAST actualmente en marcha puede dar luz a este respecto.

INTRODUCCIÓN

5. CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA

5.1. Características y aplicación.

Dentro de la estrategia de control de ritmo, la cardioversión eléctrica (CE) es el método más efectivo para revertir la FA a RS. Una cardioversión eficaz se define como la reversión de la FA, documentada por la presencia de dos o más ondas P consecutivas después de la descarga. La evidencia disponible recomienda el uso de desfibriladores bifásicos, por sus menores requerimientos energéticos y su mayor eficacia respecto a los desfibriladores monofásicos. Actualmente se usan dos posiciones convencionales para la colocación de los electrodos, aunque los datos disponibles no permiten asegurar la superioridad de ninguna de las dos (31, 32). Se puede llevar a cabo una cardioversión de forma ambulatoria en pacientes hemodinámicamente estables que no tengan una cardiopatía subyacente grave. La cardioversión interna ha quedado actualmente en desuso, excepto en los casos en que el paciente es portador de un desfibrilador implantable.

Los riesgos y las complicaciones de la cardioversión están relacionados fundamentalmente con episodios tromboembólicos, arritmias post-cardioversión y los riesgos propios de la anestesia general. El procedimiento se asocia a un 1-2% de riesgo de tromboembolia, por lo que se requiere de una adecuada anticoagulación al menos durante las 3 semanas previas o que hayan pasado menos de 48 h desde el inicio de la FA. En caso contrario se debe realizar una ecocardiografía transesofágica para descartar la presencia de trombos auriculares. Las quemaduras en la piel son una complicación habitual, menores con energía bifásica. En los casos de disfunción del nodo

sinusal, sobre todo en pacientes ancianos con cardiopatía estructural, puede ocurrir una parada sinusal prolongada sin un ritmo de escape adecuado. Pueden aparecer arritmias ventriculares cuando haya hipopotasemia, intoxicación por digitálicos o sincronización inadecuada.

5.2. Recurrencia después de la cardioversión.

Las recurrencias después de la CE pueden dividirse en tres fases: **1)** Recurrencias inmediatas, que tienen lugar en los primeros minutos después de la CE. **2)** Recurrencias tempranas, que ocurren durante los primeros 5 días después de la CE. **3)** Recurrencias tardías, que ocurren más tarde. Los factores que predisponen a la recurrencia de FA son la edad, la duración de la FA antes de la cardioversión, el número de recurrencias previas, el tamaño aumentado de la aurícula izquierda o la función reducida de la aurícula izquierda y la presencia de enfermedad coronaria o valvulopatía mitral o pulmonar. Las extrasístoles auriculares con una secuencia larga-corta, las frecuencias altas y las alteraciones en la conducción auricular aumentan el riesgo de recurrencia de la FA. El pretratamiento con fármacos antiarrítmicos como amiodarona, ibutilida, sotalol, flecainida y propafenona aumenta la probabilidad de restablecer el RS antes de la CE (33-35).

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓT

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

HIPÓTESIS

Los datos que se disponen sobre la utilidad clínica de la cardioversión eléctrica proceden fundamentalmente de series antiguas y de ensayos clínicos, por lo que quizás no reflejen la realidad asistencial actual de nuestro medio. Nos planteamos que los resultados de los estudios que comparan la estrategia de control del ritmo con la del control de la frecuencia cardiaca pueden no ser trasladables con exactitud a nuestra realidad asistencial.

OBJETIVOS

1. Describir las características de los pacientes sometidos a cardioversión eléctrica en España y compararlas con la de los grandes ensayos clínicos que comparan las estrategias de control del ritmo y de control de la frecuencia cardiaca.
2. Determinar la eficacia de la cardioversión eléctrica en una población actual con FA persistente, valorando el impacto de la introducción de la energía bifásica.
3. Valorar el impacto del tratamiento antiarrítmico en la reversión a ritmo sinusal antes de la cardioversión eléctrica y en el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes sin cardiopatía estructural.
4. Conocer las pautas de utilización de la anticoagulación tras una cardioversión eléctrica exitosa y las implicaciones clínicas de su prolongación.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

MATERIALES Y MÉTODOS

MATER

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

En el estudio REVERSE se registraron prospectiva y consecutivamente 1.515 pacientes con FA persistente remitidos a cardioversión de 97 hospitales españoles entre el 1 de febrero y el 30 de Junio de 2004. Se requería que los pacientes fueran mayores de 18 años de edad, con FA persistente (FA de al menos 7 días de duración), sin factores precipitantes (hipertiroidismo, fiebre, pericarditis, etc), y considerados por el investigador candidatos para cardioversión.

Se solicitó un ecocardiograma realizado en los 6 meses previos a la cardioversión.

Pese a que no hubo imposiciones acerca del protocolo de CE, para que el procedimiento fuera considerado inefectivo se precisaba que al menos se hubiera aplicado un choque de máxima energía. Se consideró como intento de cardioversión farmacológica cuando el paciente estaba siendo tratado con fármacos antiarrítmicos con capacidad cardioversora. En los pacientes tratados con amiodarona oral se requirió un mínimo de duración de 3 semanas de tratamiento para considerarse intento de cardioversión farmacológica. Se definió como *recaída precoz* a la recaída en FA antes del alta.

Se registraron datos referentes a las características clínicas, los tratamientos, características de la FA, la CE y el ecocardiograma. Se consideró que existía una cardiopatía estructural cuando estaba presente alguna de las siguientes anomalías: **1)** valvulopatía de grado moderado o importante o estenosis mitral de cualquier grado, **2)** antecedentes de infarto de miocardio, **3)** miocardiopatía, **4)** cardiopatía hipertensiva (hipertensión arterial y grosor de pared posterior o septo > 13 mm), **5)** disfunción sistólica (FE < 50%). Se consideró como FA aislada cuando el paciente era menor de 60 años y no tenía enfermedad pulmonar,

MATERIALES Y MÉTODOS

hipertensión ni hipertrofia ventricular izquierda (4). No se recomendó ningún tratamiento o manejo específico. Los controles se realizaron al mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses. Se controlaron el 95% de los pacientes al mes, 8% a los 3 meses, el 98% a los 6 meses y el 98% a los 12 meses. El 94% completó todos los controles.

- *Análisis estadístico*

Las variables cualitativas se expresan en porcentajes y las diferencias entre los grupos se calcularon mediante el test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar y las diferencias entre los grupos se evaluaron con el test t-Student. Las características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes de nuestro registro fueron comparadas con las de los pacientes de los estudios AFFIRM y RACE a partir de los datos estadísticos que constan en sus publicaciones (24, 25). Se analizaron los factores independientes implicados en la reversión farmacológica a RS y en el éxito de la CE mediante regresión logística, introduciéndose en el análisis las variables con una significación de la p menor de 0.10 en el univariante.

Se realizaron curvas de Kaplan-Meier para describir el efecto del tratamiento antiarrítmico en la recurrencia de FA persistente durante el primer año y se valoraron las diferencias entre los grupos mediante comparación de rangos logarítmicos. Se creó un modelo de análisis multivariante de riesgos relativos de Cox para valorar si la ausencia de tratamiento antiarrítmico se relacionaba con la recurrencia de FA persistente.

Se analizaron las pautas de anticoagulación utilizadas en los pacientes con riesgo de embolia bajo o moderado (sin cardiopatía estructural significativa y con una puntuación en la escala CHADS₂ \leq 4) tras una cardioversión exitosa y se realizó una regresión logística para estudiar las posibles variables relacionadas con el riesgo de hemorragia.

Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando la p era menor de 0,05. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS (diversas versiones a lo largo del análisis de resultados).

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

RESULTADOS

RESUL

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat



Estudio 1

Perfil clínico de los pacientes con fibrilación auricular persistente remitidos a cardioversión: Registro sobre la cardioversión en España (REVERSE).

Revista Española de Cardiología. 2008; **61**:630-4

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

Características de los pacientes sometidos a cardioversión eléctrica en España: comparación con las de los grandes ensayos clínicos que comparan las estrategias de control del ritmo y de control de la frecuencia cardiaca

Se incluyeron 1.515 pacientes con FA persistente remitidos a cardioversión. Las características clínicas y ecocardiográficas se resumen en la Tabla 1. El 20% habían sido tratados previamente con una CE. Se consideró que el 51 % tenía cardiopatía estructural (incluida la hipertrofia ventricular izquierda moderada o importante). El 10% tenían una FA aislada.

La estrategia de anticoagulación más utilizada en el periodo pericardioversión fue la anticoagulación oral durante al menos 3 semanas previas y el mes posterior (55% de los casos), el 31% recibía anticoagulación crónica mientras que la ecocardiografía transesofágica (ETE) tuvo una utilización muy escasa (8%). En el 4% de los casos se utilizaron heparinas de bajo peso molecular y en el 2% otras estrategias.

En 752 pacientes (50%) se administró previamente a la CE algún fármaco antiarrítmico del grupo I o III de Vaughan-Williams. Los fármacos más utilizados fueron la amiodarona (40%), flecainida/propafenona (7%) y otros fármacos en el 3%. En los pacientes con una CE previa, existía una tendencia a un uso más frecuente de antiarrítmicos (53% vs 48% en pacientes sin cardioversión previa, $p=0.10$). El 53% recibían IECAs o ARA II.

Revirtieron farmacológicamente a RS 160 pacientes (21%), por lo que se sometieron a CE 1.355, consiguiéndose un RS al alta en el 87%. Por tanto, teniendo en cuenta las cardioversiones farmacológicas y

RESULTADOS

eléctricas, se consiguió un RS estable en el 88% de los pacientes remitidos a cardioversión.

Comparamos las características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes de nuestro registro con las de los estudios AFFIRM y RACE (Tabla 1). Respecto al estudio AFFIRM, nuestros pacientes eran más jóvenes (63 ± 11 vs 69.7 ± 9 , $p<0.0001$) y tenían menor prevalencia de hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar, cardiopatía isquémica, y embolismos previos y una mayor prevalencia de función sistólica conservada. El tamaño de la aurícula izquierda fue discretamente mayor y se incluyeron pacientes con FA de mayor duración. En comparación con el estudio RACE nuestros pacientes eran más jóvenes (63 ± 11 vs 68 ± 8 , $p<0.0001$), tenían menor prevalencia de cardiopatía isquémica y embolismo previo pero tenían una prevalencia algo mayor de hipertensión y diabetes. Aparentemente también había menor presencia de cardiopatía estructural (51% REVERSE vs 79% RACE), aunque no se realizó la comparación estadística porque los criterios para considerar “cardiopatía” no quedan especificados en el RACE. El tamaño de la aurícula izquierda fue similar. No se facilitan datos de la fracción de eyección para comparar con el REVERSE.

Tabla 1. Características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes del registro REVERSE en comparación con los estudios AFFIRM y RACE.

Características	REVERSE N (%)	AFFIRM N (%)	P	RACE N (%)	P
Edad; años (media ± SD)	63±11	69.7±9	<0.0001	68±8	<0.0001
Sexo masculino	959 (63)	557 (61)	0.12	(63)	0.95
Hipertensión	837 (55)	2876 (71)	<0.0001	(49)	0.02
Diabetes Mellitus	223 (15)	813 (20)	<0.0001	(11)	0.006
Enfermedad Pulmonar Crónica	133 (9)	591 (15)	<0.0001	(20)	<0.0001
Miocardiopatía	112 (7)	341 (8)	0.22	(9)	0.24
Valvulopatía	243 (16)	504 (12)	<0.0001	(17)	0.59
Cardiopatía isquémica	134 (9)	1551 (38)	<0.0001	(27)	<0.0001
Embolismo previo	73 (5)	542 (13)	<0.0001	(14)	<0.0001
No cardiopatía subyacente	745 (49)			(21)	
Tiempo de evolución > 6 m	362 (24)	284 (7)	<0.0001		
Clase funcional					
I	787 (52)			(50)	
II	624 (41)			(47)	0.001
Tamaño aurícula izquierda (mm)	44.6±6.3	43±8	<0.0001	45±7	0.25
Tamaño aurícula izquierda (cualitativo)					
≤ 40 mm	373 (26)	1103 (35)	<0.0001		
41-45 mm	515 (35)	919 (29)			
46-55 mm	495 (34)	955 (31)			
> 55 mm	74 (5)	149 (5)			
FEVI (%)	58.6±11.6				
FEVI (cualitativo)					
FE ≥50%	1215 (84)	2244 (74)	<0.0001		
FE 40-49%	128 (9)	391 (13)			
FE30-39%	75 (5)	242 (8)			
FE <30%	32 (2)	155 (5)			
Hipertrofia ventrículo izquierdo					
Ligera	348 (23%)				
Moderada-importante	222 (15%)				

FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

* En el registro REVERSE no se disponía del tamaño de la aurícula izquierda ni de la fracción de eyección en 58 y 65 pacientes respectivamente.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

COMUNICACIÓN BREVE

Perfil clínico de los pacientes con fibrilación auricular persistente remitidos a cardioversión: Registro sobre la cardioversión en España (REVERSE)

Josep M. Alegret^a, Xavier Viñolas^b, Jaume Sagristá^c, Antonio Hernández-Madrid^d, Antonio Berrueto^e, Angel Moya^f, José L. Martínez Sande^g y Agustín Pastor^h, en nombre de los investigadores del Estudio REVERSE

^aHospital de Sant Joan. Reus. Tarragona. España.

^bHospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona. España.

^cHospital de la Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^dHospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^eHospital Puerta del Mar. Cádiz. España.

^fHospital Clínico. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

^gHospital de Getafe. Getafe. Madrid. España.

Los objetivos fueron conocer el manejo y las características clínicas de los pacientes remitidos a cardioversión en España y compararlos con los de los estudios AFFIRM y RACE. Se registró prospectiva y consecutivamente a 1.515 pacientes con fibrilación auricular persistente remitidos a cardioversión en 96 hospitales españoles. La mitad recibía tratamiento con antiarrítmicos de los grupos I o III de Vaughan-Williams. La estrategia de anticoagulación con dicumarínicos 3-4 semanas antes y después de la cardioversión fue la más utilizada. Nuestros pacientes eran más jóvenes que los de AFFIRM y RACE. Respecto al AFFIRM, tenían menor prevalencia de embolias previas, cardiopatía isquémica, hipertensión, diabetes y disfunción sistólica. Respecto al RACE, tenían menor prevalencia de cardiopatía isquémica y embolias previas, pero algo mayor de hipertensión y diabetes. Concluimos que los pacientes remitidos a cardioversión en España tienen un perfil de menor riesgo cardiovascular que los del AFFIRM y aparentemente menor que los del RACE.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Cardioversión. Anticoagulación.

Este estudio tiene el aval de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología y ha sido financiado por 3M Farmacéutica.

Al final del artículo se relacionan los investigadores y los hospitales participantes en el REVERSE.

Correspondencia: Dr. J.M. Alegret.
Sección de Cardiología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.
Sant Joan, s/n. 43002 Reus. Tarragona. España.
Correo electrónico: txalegret@hotmail.com

Recibido el 27 de abril de 2007.

Aceptado para su publicación el 2 de noviembre de 2007.

Clinical Characteristics of Patients With Persistent Atrial Fibrillation Referred for Cardioversion: Spanish Cardioversion Registry (REVERSE)

The objectives were to investigate the treatment and clinical characteristics of patients referred for cardioversion in Spain and to compare them with those reported in the AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) and RACE (RATE Control versus Electrical cardioversion) studies. The prospective study involved 1515 consecutive patients with persistent atrial fibrillation who were referred for cardioversion at 96 Spanish hospitals. Half of the patients were being treated with Vaughan-Williams group-I or -III antiarrhythmic drugs. The most frequently used approach to anticoagulation was to administer dicumarins 3-4 weeks before and after cardioversion. Our patients were younger than those in the AFFIRM and RACE studies. Compared with AFFIRM patients, our patients had a lower prevalence of previous embolism, ischemic heart disease, hypertension, diabetes, and systolic dysfunction. Compared with RACE patients, our patients had a lower prevalence of ischemic heart disease and previous embolism, but a slightly higher prevalence of hypertension and diabetes. We conclude that patients referred for cardioversion in Spain clearly had a lower cardiovascular risk profile than those in the AFFIRM study, and appeared to have a lower risk profile than those in the RACE study.

Key words: Atrial fibrillation. Cardioversion. Anticoagulation.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

El estudio REVERSE (REgistro sobre la cardioVERSIÓN en España) se realizó con el objetivo de conocer la práctica clínica de la cardioversión en la fi-

brilación auricular (FA) al no existir registros multicéntricos específicos suficientemente amplios que describan su uso en la vida real. Los estudios AFFIRM^{1,2} y RACE³ concluyeron que la estrategia de control del ritmo no reduce la morbimortalidad en comparación con la estrategia de control de la frecuencia cardiaca. Conocer las características de los pacientes remitidos a cardioversión en España será de interés al extrapolar datos de otros estudios a nuestra población.

El objetivo del presente análisis es describir el manejo clínico y las características de los pacientes con FA remitidos a cardioversión electiva y compararlos con las de los estudios AFFIRM y RACE.

MÉTODOS

En el estudio REVERSE se registró prospectiva y consecutivamente a los pacientes con FA persistente remitidos a cardioversión electiva en 96 hospitales españoles entre el 1 de febrero y el 30 de junio de 2004. Se requería que los pacientes tuvieran edad > 18 años y FA persistente (FA de al menos 7 días de duración), sin factores precipitantes, y que el investigador considerara candidatos para cardioversión eléctrica (CVE) o farmacológica. Se solicitó un ecocardiograma realizado en los 6 meses previos a la cardioversión. Se consideró enfermedad valvular la de los pacientes con disfunción valvular mayor que ligera o estenosis mitral de cualquier grado. Se definió como FA aislada la de los pacientes menores de 60 años sin hipertensión arterial ni enfermedad cardiopulmonar⁴. En el registro REVERSE se realizó un seguimiento a 1 año tras la CVE de los pacientes sin cardiopatía estructural.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan en porcentajes, y las diferencias se calcularon mediante la prueba de la χ^2 . Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar, y las diferencias se evaluaron con el test de la t de Student. Las características clínicas y ecocardiográficas se compararon con las de los estudios AFFIRM y RACE a partir de los datos que constan en sus publicaciones¹⁻³. Se consideró que había diferencias significativas cuando $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con el programa SPSS 12.0.

RESULTADOS

Se incluyó a 1.515 pacientes con FA persistente remitidos a cardioversión. Las características clínicas y ecocardiográficas se resumen en la tabla 1. El 20% había sido tratado previamente con una CVE. Se consideró que el 51% tenía cardiopatía estructural (incluida la hipertrofia ventricular izquierda moderada o importante). El 10% tenía FA aislada.

La estrategia de anticoagulación más utilizada en el período pericardioversión fue la anticoagulación oral durante al menos las 3 semanas previas y el mes posterior (el 55% de los casos), el 31% recibía anticoagulación crónica, mientras que la ecocardiografía transesofágica (ETE) tuvo una utilización muy escasa (8%). En el 4% de los casos se utilizaron heparinas de bajo peso molecular y en el 2%, otras estrategias.

En 752 (50%) pacientes se administró previamente a la CVE algún fármaco antiarrítmico del grupo I o III de Vaughan-Williams. Los fármacos más utilizados fueron la amiodarona (40%), flecainida/propafenona (7%) y otros fármacos en el 3%. Entre los pacientes con CVE previa había tendencia a un uso más frecuente de antiarrítmicos que entre los pacientes sin cardioversión previa (el 53 frente al 48%; $p = 0,10$). El 53% recibía inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II).

Revertieron farmacológicamente a ritmo sinusal (RS) 160 (21%) pacientes, por lo que 1.355 se sometieron a CVE; se consiguió que al alta el 87% estuviera en RS. Por lo tanto, teniendo en cuenta las cardioversiones farmacológicas y eléctricas, se consiguió un RS estable en el 88% de los pacientes remitidos a cardioversión.

Comparamos las características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes de nuestro registro con las de los estudios AFFIRM y RACE (tabla 1). Respecto al estudio AFFIRM, nuestros pacientes eran más jóvenes (63 ± 11 frente a $69,7 \pm 9$ años; $p < 0,0001$) y tenían menor prevalencia de hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar, cardiopatía isquémica y embolias previas y una mayor prevalencia de función sistólica conservada. El tamaño de la aurícula izquierda fue discretamente mayor y se incluyó a pacientes con FA de mayor duración. En comparación con el estudio RACE, nuestros pacientes eran más jóvenes (63 ± 11 frente a 68 ± 8 años; $p < 0,0001$), tenían menor prevalencia de cardiopatía isquémica y embolias previas, pero tenían una prevalencia algo mayor de hipertensión y diabetes. Aparentemente, también había menor presencia de cardiopatía estructural (el 51% en el REVERSE y el 79% en el RACE), aunque no se realizó la comparación estadística porque los criterios para considerar «cardiopatía» no quedan especificados en el RACE. El tamaño de la aurícula izquierda fue similar. No se facilitan datos de la fracción de eyección para comparar con el REVERSE.

DISCUSIÓN

Hemos observado que los pacientes remitidos a cardioversión en España tienen un perfil de riesgo cardiovascular menor que los pacientes incluidos en el estudio AFFIRM y aparentemente menor que los del estudio RACE. El estudio AFFIRM incluyó a pacientes

Alegret JM et al. Perfil clínico de los pacientes con fibrilación auricular remitidos a cardioversión

TABLA 1. Características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes del registro REVERSE en comparación con los estudios AFFIRM y RACE

Características	REVERSE, n (%)	AFFIRM, n (%)	p	RACE (%)	p
Edad (años), media ± DE	63 ± 11	69,7 ± 9	< 0,0001	68 ± 8	< 0,0001
Varones	959 (63)	557 (61)	0,12	(63)	0,95
Hipertensión	837 (55)	2.876 (71)	< 0,0001	(49)	0,02
Diabetes mellitus	223 (15)	813 (20)	< 0,0001	(11)	0,006
Enfermedad pulmonar crónica	133 (9)	591 (15)	< 0,0001	(20)	< 0,0001
Miocardiopatía	112 (7)	341 (8)	0,22	(9)	0,24
Valvulopatía	243 (16)	504 (12)	< 0,0001	(17)	0,59
Cardiopatía isquémica	134 (9)	1.551 (38)	< 0,0001	(27)	< 0,0001
Embolia previa	73 (5)	542 (13)	< 0,0001	(14)	< 0,0001
Sin cardiopatía subyacente	745 (49)			(21)	
Tiempo de evolución > 6 meses	362 (24)	284 (7)	< 0,0001		
Clase funcional					
I	787 (52)			(50)	
II	624 (41)			(47)	0,001
Tamaño de la aurícula izquierda (mm)	44,6 ± 6,3	43 ± 8	< 0,0001	45 ± 7	0,25
Tamaño de la aurícula izquierda (cualitativo)					
≤ 40 mm	373 (26)	1.103 (35)	< 0,0001		
41-45 mm	515 (35)	919 (29)			
46-55 mm	495 (34)	955 (31)			
> 55 mm	74 (5)	149 (5)			
FEVI (%)	58,6 ± 11,6				
FEVI (cualitativo)					
FE ≥ 50%	1.215 (84)	2.244 (74)	< 0,0001		
FE 40-49%	128 (9)	391 (13)			
FE 30-39%	75 (5)	242 (8)			
FE < 30%	32 (2)	155 (5)			
Hipertrofia del ventrículo izquierdo					
Ligera	348 (23)				
Moderada-importante	222 (15)				

DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

En el registro REVERSE no se disponía del tamaño de la aurícula izquierda ni de la fracción de eyección en 58 y 65 pacientes respectivamente.

con FA considerados con alto riesgo de embolias o de mortalidad, por lo que es lógico que el perfil clínico de estos pacientes sea diferente del de nuestro registro, que incluyó a pacientes consecutivos remitidos a cardioversión. Por otra parte, las características de la FA también eran diferentes, ya que no se requería ser tratado con una CVE e incluía un considerable número de pacientes (31%) con FA paroxística (< 48 h). Desde el punto de vista de las características clínicas y de la FA, el estudio RACE es más comparable al registro REVERSE al requerirse haber sido tratado con una CVE y no exigirse que fueran pacientes con riesgo de complicaciones cardiovasculares, por lo que los pacientes eran más representativos de la población candidata a cardioversión. Aunque la prevalencia de hipertensión arterial y de diabetes era ligeramente superior en el estudio RACE, dadas las significativas diferencias en la prevalencia de embolias previas y en la media de edad, los dos mayores factores de riesgo embolígeno⁵, la población del REVERSE parece ser de menor riesgo de embolias, así como de otras complicaciones cardiovasculares, teniendo en cuenta las diferencias en la

prevalencia de cardiopatía isquémica y de cardiopatía estructural. Creemos que las diferencias en las características clínicas se deben en parte a que estos estudios han influido en la práctica clínica en una selección más estricta de los pacientes candidatos a cardioversión. En consecuencia, la extrapolación de sus resultados a los pacientes cardiovertidos actualmente en nuestra práctica habitual debe hacerse con cautela.

La estrategia de anticoagulación 3-4 semanas antes y al menos 4 semanas después de la cardioversión es la preferida por los cardiólogos españoles. La escasa utilización del ETE se justificaría porque, aunque acorta el tiempo desde la decisión clínica hasta la CVE, aporta escasos beneficios clínicos⁶, sobre todo teniendo en cuenta que hoy es frecuente mantener la anticoagulación a largo plazo.

La mitad de nuestros pacientes son remitidos a cardioversión tratados con fármacos antiarrítmicos de los grupos I y III de Vaughan-Williams. Esta estrategia puede ser útil en la profilaxis de las recidivas inmediatas y de los primeros días tras la cardioversión y puede facilitar la reversión a RS antes de

la cardioversión, como hemos observado en el 21% de nuestros pacientes. La guía de práctica clínica sobre la FA de la ESC/AHA/ACC⁷ considera el tratamiento antiarrítmico previo a la cardioversión una recomendación de grado IIa, con un nivel de evidencia B. Se reconoce que está más justificado en los pacientes con CVE previa, criterio que parece seguirse en España.

Creemos que el registro REVERSE refleja fielmente la práctica clínica actual de la cardioversión en España, debido al elevado número de pacientes incluidos, su carácter prospectivo y la participación de hospitales de todos los niveles asistenciales.

INVESTIGADORES Y CENTROS PARTICIPANTES

Ordenados por el número de pacientes incluidos:

L. Pérez; H. Juan Canalejo, A Coruña.
 A. Hernández-Madrid; H. Ramón y Cajal, Madrid.
 X. Sabaté; H. de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
 A. Medina; H. Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.
 L. Mont; H. Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona.
 A. Berruero; H.U. Puerta del Mar, Cádiz.
 A. Moya; H.G.U. Vall d'Hebron, Barcelona.
 J.L. Martínez Sande; H.C. Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña.
 A. Pastor; H.U. de Getafe, Madrid.
 A. Grande; H. Severo Ochoa, Leganés, Madrid.
 J. Villacastín; H.C.U. San Carlos, Madrid.
 J.G. Martínez; H.G.U. de Alicante, Alicante.
 L. Azocar; H. de la Santa Creu i de Sant Pau, Barcelona.
 E. Castellanos; H. Virgen de la Salud de Toledo, Toledo.
 N. Pachón; H.U. Central de Asturias, Oviedo, Asturias.
 F. Crespo; H. Xeral Calde, Lugo.
 F. Freire; H. de Palamós, Girona.
 J. González Ruiz; H. de Galdácano, Vizcaya.
 J.F. García Sacristán; H. General de Albacete.
 J. Benezet; H. Nuestra Señora de Alarcos, Ciudad Real.
 T. Ripio; H. Son Llatzer, Palma de Mallorca.
 A. Asso; H. Miguel Servet, Zaragoza.
 X. Beiras; H. Xeral Cies, Vigo, Pontevedra.
 R. Barba; H.J. Ramón Jiménez, Huelva.
 F. Redondo; H. Cristal Piñor, Orense.
 J.R. Casariego; H. Montecelo, Pontevedra.
 L. Tercedor; H. Virgen de las Nieves, Granada.
 J. Delso; H. Creu Roja, Barcelona.
 R. Pavón; H.U. de Valme, Sevilla.
 J. Ormaetxe; H. de Basurto, Bilbao, Vizcaya.
 L. García Riesco; H. del Riotinto, Huelva.
 P. Gil; H. Txagorritxu, Vitoria.
 V. Palanca; H. General Universitario, Valencia.
 A. Pedrote; H.U. Virgen del Rocío, Sevilla.
 M. González; H.U. La Paz, Madrid.
 C. Expósito; H. Son Dureta, Palma de Mallorca.
 C. Ledesma; H.U. de Salamanca.
 E. González; H. General de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz.

B. Herreros; H. del Río Hortega, Valladolid.
 C. Romero; H. de Sant Boi de Llobregat, Barcelona.
 R. Canals; H. Comarcal de Mollet, Barcelona.
 J.R. Carmona; H. de Navarra, Pamplona, Navarra.
 O. Medina; H.U. Insular de Gran Canaria, Las Palmas.
 J. Olagüe; H.U. La Fe, Valencia.
 P. Carrillo; H.U. de San Juan de Alicante, Alicante.
 I. García-Bolao; C.U. de Navarra, Pamplona, Navarra.
 F. Mazuelos; H. Reina Sofía, Córdoba.
 L. Guillamon; H. General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés, Barcelona.
 J. Arana; H. de Cruces, Baracaldo, Vizcaya.
 I. Duran; H.U. Sant Joan de Reus, Tarragona.
 J. Pelegrin; C.U. Lozano Blesa, Zaragoza.
 J. Muñoz; H.U. Ciudad de Jaén, Jaén.
 J. Rubio; H.U. de Valladolid.
 J.M. González; H. de León.
 A. Moleiro; H. General de Vic, Barcelona.
 M. Anton; H. Torrecárdenas, Almería.
 A. Ardiaca; H. Arnau de Vilanova, Lleida.
 I. Lechuga; H. Verge de la Cinta, Tortosa, Taragona.
 P. García; H. General Santa María de Rosell, Cartagena, Murcia.
 A.G. Alberola; H.U. Virgen de La Arrixaca, Murcia.
 A. Rodríguez; H.C.U. de Canarias, La Laguna, Tenerife.
 N. Batalla; H. Sagrat Cor, Barcelona.
 M. López; H.G.U. Gregorio Marañón, Madrid.
 E. Sanz; H.U. Joan XXIII, Tarragona.
 F. del Campo; H. Virgen de la Concha, Zamora.
 I. Fernández Lozano; C. Puerta de Hierro, Madrid.
 F. Sánchez; H. Rafael Méndez, Lorca, Murcia.
 F. López; H. de la Ribera, Alzira, Valencia.
 S. Castillo; H. Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.
 J. de Miguel; H. de Terrasa, Barcelona.
 J.G. Reverte; H.G.U. de Murcia.
 J. Alzueta; H.C.U. Vigen de la Victoria, Málaga.
 F. Ruiz; H. Costa del Sol, Marbella, Málaga.
 I. Romeo; H. d'Igualada, Barcelona.
 J.A. Ruiz; H.G.U. Morales Meseguer, Murcia.
 G. Vázquez; H. de Sant Jaume, Calella, Barcelona.
 J. Domínguez; H. General Yagüe, Burgos.
 M. López; H. 12 de Octubre, Madrid.
 G. Fernández; H.U. Infanta Cristina, Badajoz.
 M.L. Moro; H. de Mérida, Badajoz.
 M. Pavón; H.U. Virgen Macarena, Sevilla.
 M. Pujol; H. de Viladecans, Barcelona.
 G. Vázquez; H. Comarcal de La Selva, Blanes, Girona.
 J.J. Cortina; H. General de Segovia.
 J. Vega; H. San Pedro de Alcántara, Cáceres.
 J. Vara; H. San Juan de Dios, León.
 J. Castro; H.G.U. de Guadalajara.
 A. Navarro; H. General de Castellón.
 A. Criado; H. de Móstoles, Madrid.
 F. Martínez; H. Los Arcos, San Javier, Murcia.
 C.A. Berrocal, H. General Río Carrión, Palencia.
 A. Descalzi; H. Comarcal Alt Penedés, Vilafranca del Penedés, Barcelona.
 L. Martínez; H.U. de la Princesa, Madrid.
 F. Planas; H. de Badalona, Barcelona.
 E. Cabello; H. Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres.
 J. Viñas; H. General Virgen de la Luz, Cuenca.

Alegret JM et al. Perfil clínico de los pacientes con fibrilación auricular remitidos a cardioversión

BIBLIOGRAFÍA

1. The AFFIRM Investigators. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Study. *Am Heart J.* 2002; 143:991-1001.
2. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. 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.
3. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. 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.
4. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR Jr, Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med.* 1987;317:669-74.
5. Pérez-Gómez F, Iriarte JA, Zumalde J, Berjón J, Salvador A, Alegría E, et al. Antithrombotic therapy in elderly patients with atrial fibrillation: effects and bleeding complications: a stratified analysis of the NASPEAF randomized trial. *Eur Heart J.* 2007;28:996-1003.
6. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001;344:1411-20.
7. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1329.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat



Estudio 2

Predictors of success and effect of biphasic energy on electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation.

Europace. 2007; **9**:942-6

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

Eficacia de la cardioversión eléctrica en una población actual con FA persistente: impacto de la energía bifásica.

Se estudiaron 1.355 pacientes con FA persistente remitidos para CE. La mitad de los pacientes recibieron una descarga monofásica (n=684; 50,5%) y la otra mitad (n=671; 49,5%) una descarga bifásica. La CE restauró el RS en 1.251 pacientes (92%). Hubo 76 pacientes (5%) que sufrieron una recaída temprana. Así pues, un total de 1.175 pacientes (87%) consiguieron una CE satisfactoria.

Analizamos las características clínicas y ecocardiográficas relacionadas con el éxito de la CE. El sexo, peso, altura y la superficie corporal (SC) se relacionaron con una CE exitosa (Tabla 2). En el análisis multivariante, la SC (Odds Ratio (OR)= 0,23; p=0,001) fue la única variable significativamente relacionada con el resultado. La energía bifásica tendió a ser más efectiva en restaurar el RS (monofásica 91% vs bifásica 94%; p=0,05). El número de pacientes con recaída temprana fue similar en ambos grupos (monofásica 5,3% vs bifásica 6%; p=0,7).

La energía necesaria para conseguir el RS fue menor en la energía bifásica que en la monofásica (161 ± 78 versus 266 ± 78 ; p=0,0001), con un número similar de shocks necesarios en ambos grupos ($1,5\pm 0,8$ versus $1,6\pm 0,8$; p=0,6). La energía máxima en el Choque inicial fue más frecuentemente usada en el grupo tratado con energía bifásica que en aquellos tratados con energía monofásica (39 pacientes (5,7%) vs 75 pacientes (11,2%); p= 0,01).

Evaluamos también factores relacionados con el éxito de la CE segregados respecto al tipo de energía utilizada. Con la energía

RESULTADOS

monofásica, el análisis univariante indicó que las mismas variables (sexo, peso, altura y SC estaban relacionados con el éxito de CE mientras que la SC (OR=0,20; p=0,001) mantuvo su relación independiente. Cuando analizamos los pacientes tratados con la energía bifásica, no se encontraron factores individuales relacionados con el éxito de la CE.

Seleccionamos a los pacientes con una SC $> 2,05 \text{ m}^2$, que correspondían al cuarto cuartil de la distribución de SC y se estudiaron los factores relacionados con el éxito de la CE. Un mayor número de pacientes revertieron a RS (83% monofásica versus 92% bifásica; p=0,02) y la CE fue considerada exitosa (excluyendo los pacientes con recaída temprana) cuando se utilizó energía bifásica en comparación con la energía monofásica (n=285; 75% monofásica versus 84% bifásica; p=0,048). En estos pacientes, la energía bifásica fue el único predictor de éxito tanto en el análisis univariante como en el multivariante (OR 1,83; p=0,04).

Tabla 2. Variables relacionadas con el éxito de la cardioversión eléctrica.

Factores	Éxito (n=1175)	Fracaso (n=180)	p
Edad; años	63 ± 11	61 ± 12	0,03
Sexo masculino	739 (63)	136 (76)	0,001
Peso; kg	79 ± 13	83 ± 14	0,002
Altura; cm	167 ± 9	169 ± 9	0,01
Superficie corporal; m ²	1,91 ± 0,19	1,96 ± 0,19	0,001
Hipertensión	656 (56)	95 (53)	0,44
Enfermedad pulmonar crónica	105 (9)	14 (8)	0,61
Diabetes Mellitus	179 (15)	26 (14)	0,78
Enfermedad cardíaca estructural	614 (52)	90 (50)	0,57
Tamaño de la auricular izquierda	44,6 ± 6,3	44,7 ± 6,8	0,90
Dilatación de la auricular izquierda (>50mm)	225 (19)	34 (19)	0,99
FEVI (%)	59 ± 12	57 ± 12	0,15
FEVI <50%	178 (15)	33 (18)	0,14
Cardioversión eléctrica previa	239 (20)	40 (22)	0,55
Duración de la FA >1 año	138 (12)	29 (16)	0,10
ACEI/ARB	620 (53)	89 (49)	0,41
Tratamiento antiarrítmico previo	422 (36)	57 (32)	0,27
Electrodos antero-posteriores	432 (37)	71 (39)	0,50
Energía bifásica	589 (50)	82 (46)	0,25

Notas de la Tabla 2: Los valores se expresan como n (%) o media ± desviación estándar. FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción eyección del ventrículo izquierdo; ACEI: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARB: bloqueador del receptor de la angiotensina II.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

Europeace Advance Access published June 2, 2007



Europeace
doi:10.1093/europeace/eum107

Predictors of success and effect of biphasic energy on electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation

Josep M. Alegret^{1*}, Xavier Viñolas², Jaume Sagristá³, Antonio Hernandez-Madrid⁴, Luisa Pérez⁵, Xavier Sabaté⁶, Lluís Mont⁷, and Alfonso Medina⁸ on behalf of the REVERSE Study Investigators

¹Sección de Cardiología, Hospital Universitari de Sant Joan de Reus, c/Sant Joan s/n, 43201 Reus, Spain; ²Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i St Pau, Barcelona, Spain; ³Servicio de Cardiología, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona, Spain; ⁴Servicio de Cardiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; ⁵Servicio de Cardiología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, Spain; ⁶Servicio de Cardiología, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Spain; ⁷Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona, Spain; and ⁸Servicio de Cardiología, Hospital Dr Negrin, Las Palmas, Spain

Received 3 January 2007; accepted after revision 24 April 2007

KEYWORDS

Atrial fibrillation;
Electrical cardioversion;
Predictors;
Biphasic energy

Aims We sought predictors of successful electrical cardioversion (ECV) and the effect of biphasic energy in patients considered candidates for rhythm control.

Methods and results The patients were drawn from a registry, which included prospectively 1355 consecutive patients with persistent atrial fibrillation who underwent ECV in 96 Spanish hospitals. Successful ECV was considered excluding patients with an early relapse. Factors related to successful cardioversion were evaluated using logistic regression with the patients segregated with respect to the use of monophasic or biphasic energy. Sinus rhythm was restored in 92% of the patients, of which, 5% had an early relapse. Thus, we considered that a successful ECV was achieved in 87% of patients. Body surface area was the only factor independently related to failure of the monophasic energy cardioversion (OR = 0.20; $P = 0.001$). No single factor was predictive of biphasic energy cardioversion failure. Biphasic energy was more effective in restoring sinus rhythm in patients with body surface area $>2.05 \text{ m}^2$ (83% success in monophasic vs. 92% in biphasic; $P = 0.02$).

Conclusion Body surface area was the only factor related to the success of ECV, but only in patients treated with monophasic energy. Biphasic energy should be the technique-of-choice in patients with a large body surface area.

Introduction

In recent years, biphasic energy source has been introduced for the practice of electrical cardioversion (ECV) in patients with atrial fibrillation (AF). This type of energy appears to improve the outcomes of ECV.¹⁻⁸ However, the number of patients treated with ECV⁹ seems to be lower after the results of AFFIRM¹⁰ and RACE¹¹ studies. The knowledge of predictors of success of ECV may be useful in the clinical decision to indicate an ECV.

The REVERSE study (REgistro sobre la cardioVERSIón eléctrica en España; Registry of Electrical Cardioversion in Spain) is a multicentre registry (96 participating Spanish hospitals) directed towards the evaluation, in current clinical practice, of cardioversion (pharmacological and electrical) in patients with AF. The objective of the present report is to assess the efficacy of ECV and the factors that influence

the outcome in patients treated with ECV, segregated with respect to the type of source.

Methods

The REVERSE study was set up to record, prospectively, all patients with persistent AF who were considered candidates for ECV between 1 February and 30 June 2004 in 96 hospitals that were representative of the whole of Spain. The registry seeks to monitor the clinical practice of ECV in our country. A maximum energy shock for the device was required to consider a failed procedure. No other instructions for the conduct of ECV had been recommended. The patients were recruited consecutively. They were >18 years of age, with AF duration of >7 days, and with no precipitating conditions including hyperthyroidism, fever, and pericarditis. The data recorded included the clinical data, treatment, echocardiography data, and procedure variables. Early relapse was considered when sinus rhythm (SR) was achieved but AF recurred in the first 2 h. Successful ECV was considered when SR was achieved and the patients with early relapse were excluded. An echocardiogram performed within the previous 6 months prior to the ECV was required for entry into the present analyses.

*Corresponding author. Tel: +34 977310300; fax: +34 977319984.
E-mail address: txalegret@hotmail.com

Statistical analyses

Qualitative variables are expressed in percentages and the differences were assessed using the χ^2 test. Quantitative variables are presented as the mean \pm standard deviation (SD) and the differences were evaluated using the Student's *t*-test. A logistic multivariate regression analysis was performed to identify the independent variables related to the success of ECV. The variables included in the multivariate analysis were those that had a significance of $P < 0.10$ in the univariate analysis. Statistical significance was accepted at $P < 0.05$. All analyses were performed with the SPSS statistical software package (version 12).

Results

There were 1355 consecutive patients with persistent AF in whom there had been an attempt at ECV. *Table 1* summarizes the clinical characteristics of the patients.

There were 55% who were hypertensive and 15% were diabetic. Half the number of patients had structural heart disease. A great majority of the patients (84%) had normal systolic function and 75% had normal-sized left atrium. Half the number of patients had received monophasic shock ($n = 684$; 50.5%) and the other half ($n = 671$; 49.5%) had received biphasic shock treatment.

The ECV restored SR in 1251 patients (92%). There were 76 patients (5%) who had an early relapse. As such, a successful ECV was achieved in a total of 1175 patients (87%).

Table 1 Clinical and echocardiography characteristics of the patients from REVERSE registry

Characteristics	<i>n</i> (%) or mean \pm SD
Age (years)	63 \pm 11
Male gender	875 (65)
Hypertension	751 (55)
Diabetes mellitus	205 (15)
Chronic pulmonary disease	119 (9)
Cardiomyopathy	106 (8)
Valvular heart disease	223 (13)
Coronary artery disease	122 (9)
Previous embolism	62 (5)
No underlying heart disease	651 (48)
Duration of AF >6 months	346 (26)
Functional class NYHA	
I	702 (52)
II	560 (41)
III-IV	93 (7)
Left atrial size (mm)	44.6 \pm 6.3
Left atrial size (qualitative)	
≤ 40 mm	350 (25)
41-45 mm	484 (36)
46-55 mm	456 (34)
>55 mm	65 (5)
LVEF (%) ($n = 1290$)	58.6 \pm 11.6
LVEF (qualitative) ($n = 1290$) (%)	
EF ≥ 50	1144 (84)
EF 40-49	114 (9)
EF 30-39	66 (5)
EF < 30	31 (2)
Left ventricle hypertrophy	
Mild	317 (23)
Moderate-notable	202 (15)

LVEF, left ventricular ejection fraction.

We analysed the clinical and echocardiographic characteristics related to the success of ECV. Gender, weight, height, and body surface area (BSA) were related to successful ECV (*Table 2*). In the multivariate analysis, BSA (OR = 0.23; $P = 0.001$) was the only variable significantly related to the outcome.

When we compared the characteristics of patients treated with monophasic or biphasic source, patients treated with biphasic source were younger; had slightly larger BSA, height, and weight; had more diabetes and AF longer than 6 months; received less previous anti-arrhythmic treatment; and were treated more frequently with anteroposterior pads. The left atrial diameter was slightly larger in the monophasic source group, but the number of patients with a diameter larger than 50 mm was similar in both groups. The rest of the clinical and echocardiographic characteristics were similar in both groups (*Table 3*). Biphasic source tended to be more effective in restoring SR than monophasic source (monophasic 91% vs. biphasic 94%; $P = 0.05$). The number of patients with early relapse was similar in both groups (monophasic 5.3% vs. biphasic 6%; $P = 0.7$).

The energy required to achieve SR was lower with biphasic source than with monophasic source (161 \pm 78 vs. 266 \pm 78; $P = 0.0001$), with a similar number of shocks required to be administered in both groups (1.5 \pm 0.8 vs. 1.6 \pm 0.8; $P = 0.6$). An initial maximum energy was more frequently used in the biphasic than in the monophasic source group [39 patients (5.7%) vs. 75 patients (11.2%); $P = 0.01$].

We evaluated the factors related to success of ECV segregated with respect to the type of source. With monophasic source, the univariate analysis indicated that the same variables (gender, weight, height, and BSA) were related to the success of ECV whereas BSA (OR = 0.20; $P = 0.001$) maintained its independent relationship. When we analysed the patients treated with biphasic source, no single factor was related to success of ECV. When we selected patients with BSA > 2.05 m², which corresponded to the fourth quartile of the BSA distribution and studied the factors related to the success of ECV, more patients reverted to SR (83% monophasic vs. 92% biphasic; $P = 0.02$) and ECV was considered successful (excluding early relapse) in more patients when biphasic source was administered compared with monophasic source ($n = 285$; 75% monophasic vs. 84% biphasic; $P = 0.048$). In those patients, biphasic energy was the only predictor of success in the univariate and in the multivariate analysis (OR = 1.83, $P = 0.04$). We did not find significant differences in the clinical and echocardiographic characteristics among patients with BSA > 2.05 m² treated with biphasic or monophasic energy shock.

Discussion

We observed that, in a wide non-selected group of patients with persistent AF, ECV was highly effective in restoring SR. BSA was related to the success of ECV in patients treated with monophasic source, whereas none of the factors we had considered were related to outcome in patients treated with biphasic source. Biphasic source was more effective than monophasic source in patients with high BSA.

Results of previous studies seeking factors predictive of success of ECV included different types of AF and most of the studies had been conducted over a wide time range.

Table 2 Variables related to successful electrical cardioversion

Factors	Success (n = 1175)	Failure (n = 180)	P-value
Age (years)	63 ± 11	61 ± 12	0.03
Male gender	739 (63)	136 (76)	0.001
Weight (kg)	79 ± 13	83 ± 14	0.002
Height (cm)	167 ± 9	169 ± 9	0.01
Body surface area (m ²)	1.91 ± 0.19	1.96 ± 0.19	0.001
Hypertension	656 (56)	95 (53)	0.44
Chronic pulmonary disease	105 (9)	14 (8)	0.61
Diabetes mellitus	179 (15)	26 (14)	0.78
Structural heart disease	614 (52)	90 (50)	0.57
Left atrial size	44.6 ± 6.3	44.7 ± 6.8	0.90
Left atrial dilatation (>50 mm)	225 (19)	34 (19)	0.99
LVEF (%)	59 ± 12	57 ± 12	0.15
LVEF <50%	178 (15)	33 (18)	0.14
Previous electrical cardioversion	239 (20)	40 (22)	0.55
Duration of AF >1 year	138 (12)	29 (16)	0.10
ACE-I/ARB	620 (53)	89 (49)	0.41
Previous anti-arrhythmic treatment	422 (36)	57 (32)	0.27
Anteroposterior pads	432 (37)	71 (39)	0.50
Biphasic energy	589 (50)	82 (46)	0.25

Values are n (%) or mean ± SD. AF, atrial fibrillation; LVEF, left ventricular ejection fraction; ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blockers.

Table 3 Clinical and echocardiographic variables, segregated with respect to the type of source

Factors	Monophasic (n = 684)	Biphasic (n = 671)	P-value
Age (years)	64 ± 11	62 ± 11	0.001
Male gender	432 (63)	443 (66)	0.27
Weight (kg)	78 ± 13	81 ± 14	0.0001
Height (cm)	166 ± 9	168 ± 9	0.002
Body surface area (m ²)	1.90 ± 0.15	1.94 ± 0.19	0.0001
Hypertension	375 (55)	376 (56)	0.65
Chronic pulmonary disease	58 (8)	61 (9)	0.70
Diabetes mellitus	90 (13)	115 (17)	0.04
Structural heart disease	372 (54)	332 (49)	0.15
Left atrial size (mm)	45.2 ± 6.2	44.3 ± 5.4	0.01
Left atrial dilatation (>50 mm)	142 (21)	117 (17)	0.07
LVEF (%)	58.6 ± 11.3	58.6 ± 11.9	0.98
LVEF <50%	107 (16)	104 (16)	0.94
Previous electrical cardioversion	151 (22)	128 (19)	0.18
Duration of AF >1 year	72 (11)	95 (14)	0.04
ACE-I/ARB	369 (54)	340 (51)	0.23
Previous anti-arrhythmic treatment	262 (39)	217 (32)	0.02
Anteroposterior pads	209 (31)	294 (44)	0.0001

Values are n (%) or mean ± SD. AF, atrial fibrillation; LVEF, left ventricular ejection fraction; ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blockers.

The REVERSE registry is unique in that it reflects the results obtained in current clinical practice over a whole country. The efficacy of ECV in our study was very high (92%; 87% excluding early relapse) and is higher than in most published trials. We believe that this may be due to the use of biphasic energy (in approximately half the number of patients in the study) and the characteristics of patients. Also, following the AFFIRM and RACE studies, some data suggest that clinicians appear to be selecting the patients for ECV.⁹

We observed small differences in some characteristics among the patients treated with biphasic or monophasic energy. One third of centers used both types of energy. This

may explain the selection of biphasic energy in younger patients and those with previously described poor predictors, as patients with a larger BSA and longer duration of AF. Weight and BSA should be related with higher prevalence of diabetes.

There has been considerable debate in the past few years on the advantages of biphasic energy compared with monophasic energy. Biphasic source results in fewer skin lesions and greater rate of reversion to SR for the same amount of administered energy.¹⁻⁸ However, increase in efficacy using maximum biphasic energy shock is slightly relative to monophasic shock and is due, in part, to the high efficacy of maximum energy associated with monophasic shocks.

This is the first study that assesses predictors of success of ECV depending on the use of biphasic or monophasic energy. In previous studies, different factors such as duration of the AF episode, age, left atrial size, and body weight have been related to ECV success, but with conflicting results. Duration of AF is one of the most frequently reported. Although short duration AF has been frequently described as a predictor of success, there are discordant data in AF of longer duration.^{1,3,6,12-16} In our study, BSA was the only variable related to failure of ECV in the group of patients receiving monophasic shocks. In the biphasic group, no factor was predictive of failure, in great part due to the small number of patients that did not revert to SR. In the subgroup of patients with greater BSA, biphasic source was more efficacious than monophasic in achieving SR and the only predictor of success. BSA is related to the volume of the thoracic cavity and, consequently, with the electrical impedance of the thorax.¹⁷ Electrical impedance has been described previously as being the limiting factor in the success of ECV.¹ Biphasic source overcomes this limitation by adjusting the current administered so as to overcome the electrical impedance. This could explain why BSA does not predict the success in patients treated with biphasic source and why biphasic source would be more efficacious in patients with a higher BSA. Following this reasoning, we would recommend the routine use of biphasic source in patients with high BSA. The high efficacy of biphasic energy (94%) limits the use of internal cardioversion to very specific cases.

Acknowledgements

The study was supported by the Section of Electrophysiology and Arrhythmias of the Sociedad Española de Cardiología. The study was funded, in part, by a non-restricted grant from 3M Farmaceutica Spain.

Conflict of interest: none declared.

Appendix

List of investigators and centres participating in the REVERSE study and priority listed with respect to the numbers of patients recruited

L. Pérez; H. Juan Canalejo, Coruña
 A. Hernández-Madrid; H. Ramón y Cajal, Madrid
 X. Sabaté; H. de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat
 A. Medina; H. Dr Negrin, Las Palmas
 L. Mont; H. Clinic i Provincial de Barcelona, Barcelona
 A. Berruero; H.U. Puerta del Mar, Cádiz
 A. Moya; H.G.U. Valle de Hebrón, Barcelona
 J.L. Martínez Sande; H.C. Universitario, Santiago
 A. Pastor; H.U., Getafe
 A. Grande; H. Severo Ochoa, Leganés
 J. Villacastín; H.C.U.S. Carlos, Madrid
 J.G. Martínez; H. Gral. U. de Alicante, Alicante
 L. Azocar; H. Sta Creu i Sant Pau, Barcelona
 E. Castellanos; H. Virgen de la Salud de Toledo, Toledo
 N. Pachón; H.U. Central de Asturias, Oviedo
 F. Crespo; H. Xeral Calde, Lugo
 F. Freire; H. de Palamós, Palamós
 J. González Ruiz; H. de Galdakano, Vizcaya
 J.F. García Sacristán; H. General de Albacete
 J. Benezet; H. Ntra. Sra Alarcos, Ciudad Real
 T. Ripio; H. Son Llatzer, Palma de Mallorca
 A. Asso; H. Miguel Servet, Zaragoza
 X. Beiras; H. Xeral Cies, Vigo

R. Barba; H.J. Ramón Jiménez, Huelva
 F. Redondo; H. Cristal Piñor, Orense
 J.R. Casariego; H. Montecelo, Pontevedra
 L. Tercedor; H. Virgen de las Nieves, Granada
 J. Delso; H. Creu Roja, Barcelona
 R. Pavón; H.U. de Valme, Sevilla
 J. Ormaetxe; H. de Basurto, Bilbao
 L. García Riesco; H. de RíoTinto, Huelva
 P. Gil; H. Txagorritxu, Vitoria
 V. Palanca; H. Gral Universitario, Valencia
 A. Pedrote; H.U. Virgen del Rocío, Sevilla
 M. Gonzalez; H.U. La Paz, Madrid
 C. Exposito; H. Son Dureta, Palma de Mallorca
 C. Ledesma; H.U. de Salamanca
 E. Gonzalez; H. Gral de Jerez
 B. Herreros; H. Río Hortega, Valladolid
 C. Romero; H. Sant Boi de Llobregat
 R. Canals; H. Comarcal de Mollet
 J.R. Carmona; H. de Navarra, Pamplona
 O. Medina; H.U. Insular de Gran Canaria, Las Palmas
 J. Olagüe; H.U. La Fe, Valencia
 P. Carrillo; H.U. de S Juan de Alicante
 I. García-Bolao; C.U. de Navarra, Pamplona
 F. Mazuelos; H. Reina Sofia, Córdoba
 L. Guillamon; H. Gral de Catalunya, St. Cugat del Vallés
 J. Arana; H. de Cruces, Baracaldo
 I. Duran; H.U. Sant Joan de Reus
 J. Pelegrin; C.U. Lozano Blesa, Zaragoza
 J. Muñoz; H.U. Ciudad de Jaen
 J. Rubio; H.U. de Valladolid
 J.M. Gonzalez; H. de León
 A. Moleiro; H. Gral de Vic
 M. Anton; H. Torrecárdenas, Almería
 A. Ardiaca; H. Arnau de Vilanova, Lleida
 I. Lechuga; H. Verge de la Cinta, Tortosa
 P. García; H. Gral Sta María de Rosell, Cartagena
 A.G. Alberola; H.U. Virgen de La Arrixaca, Murcia
 A. Rodriguez; H.C.U. de Canarias, La Laguna
 N. Batalla; H. Sagrat Cor, Barcelona
 M. Lopez; H.G.U. Gregorio Marañón, Madrid
 E. Sanz; H.U. Joan XXIII, Tarragona
 F. del Campo; H. Virgen de la Concha, Zamora
 I. Fernandez Lozano; C. Puerta de Hierro, Madrid
 J. Sanchez; H. Rafael Méndez, Lorca
 F. Lopez; H. de la Ribera, Alzira
 S. Castillo; H. Germans Trias, Badalona
 J. de Miguel; H. de Terrasa
 J.G. Reverte; H. Gral. U. de Murcia
 J. Alzueta; H.C.U. Vigen de la Victoria, Málaga
 F. Ruiz; H. Costa del Sol, Marbella
 I. Romeo; H. d'Igualada
 J.A. Ruiz; H. Gral. U. Morales Meseguer, Murcia
 G. Vazquez; H. de Sant Jaume, Calella
 J. Dominguez; H. General Yague, Burgos
 M. Lopez; H. 12 Octubre, Madrid
 G. Fernandez; H.U. Infanta Cristina, Badajoz
 M.L. Moro; H. de Mérida
 M. Pavon; H.U. Virgen Macarena, Sevilla
 M. Pujol; H. de Viladecans
 G. Vazquez; H. Comarcal de la Selva, Blanes
 J.J. Cortina; H. Gral de Segovia
 J. Vega; H.S. Pedro de Alcántara, Cáceres
 J. Vara; H.S. Juan de Dios, León
 J. Castro; H. General U. de Guadalajara
 A. Navarro; H. Gral Castellón
 A. Criado; H. de Móstoles
 F. Martinez; H. Los Arcos, S Javier
 C.A. Berrocal; H. Gral Rio Carrión, Palencia
 A. Descalzi; H. Comarcal Alt Penedés, Vilafranca del Penedés

L. Martínez; H.U. de la Princesa, Madrid
 F. Planas; H. de Badalona
 E. Cabello; H. Virgen del Puerto, Plasencia
 J. Viñas; H. Grat Virgen de la Luz, Cuenca

References

- Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ *et al.* Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation. Comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000;**101**:1282-7.
- Page RL, Kerber RE, Russell JK, Trouton T, Waktare J, Gallik D *et al.* for the BiCard Investigators. Biphasic versus monophasic shock waveform for conversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1956-63.
- Ermis C, Zhu AX, Sinha S, Iskos D, Sakaguchi S, Lurie KG *et al.* Efficacy of biphasic waveform cardioversion for atrial fibrillation and atrial flutter compared with conventional monophasic waveforms. *Am J Cardiol* 2002;**90**:891-2.
- Scholten M, Szili-Torok T, Klootwijk P, Jordaens L. Comparison of monophasic and biphasic shocks for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation. *Heart* 2003;**89**:1032-34.
- Neal S, Ngarmukos T, Lessard D, Rosenthal L. Comparison of the efficacy and safety of two biphasic defibrillator waveforms for the conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2003;**92**:810-4.
- Koster RW, Dorian P, Chapman FW, Schmitt PW, O'Grady SG, Walker RG. A randomized trial comparing monophasic and biphasic waveform shocks for external cardioversion of atrial fibrillation. *Am Heart J* 2004;**147**:e20.
- Niebauer MJ, Brewer JE, Chung MK, Schmitt PW, O'Grady SG, Walker RG. Comparison of the rectilinear biphasic waveform with the monophasic damped sine waveform for external cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 2004;**93**:1495-9.
- Gurevitz OT, Ammash NM, Malouf JF, Chandrasekaran K, Rosaes AG, Ballman KV *et al.* Comparative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am Heart J* 2005;**149**:316-21.
- Mason PK, Wood MA, Lake D, Di Marco JP. Influence of the randomized trials, AFFIRM and RACE, on the management of atrial fibrillation in two university medical centers. *Am J Cardiol* 2005;**95**:1248-50.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB *et al.* 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.
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T *et al.* 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.
- 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**:335-41.
- Dalzell GW. Determinants of successful defibrillation. *Heart* 1998;**80**:405-7.
- Elhendy A, Gentile F, Khandheria BK, Hammill SC, Gersh BJ, Bailey KR *et al.* Predictors of unsuccessful electrical cardioversion in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2002;**89**:83-6.
- Blich M, Edoute Y. Electrical cardioversion for persistent or chronic atrial fibrillation: outcome and clinical factors predicting short and long term success rate. *Int J Cardiol* 2006;**107**:389-94.
- Stec S, Gorecki A, Zaborska B, Kulakowski P. A simple point score system for predicting the efficacy of external rectilinear biphasic cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Europace* 2006;**8**:297-301.
- Kerber RE, Grayzel J, Hoyt R, Marcus M, Kennedy J. Transthoracic resistance in human defibrillation. Influence of bodyweight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle contact pressure. *Circulation* 1981;**63**:676-82.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat



Estudio 3

Factores predictores de reversión a ritmo sinusal precardioversión eléctrica en pacientes con fibrilación auricular persistente tratados con antiarrítmicos.

Medicina Clínica. 2012

doi: 10.1016/j.medcli.2012.02.026

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

Impacto del tratamiento antiarrítmico en la reversión a ritmo sinusal antes de la cardioversión eléctrica.

De los 1.515 pacientes incluidos en el registro, 752 (50%) recibieron fármacos antiarrítmicos con capacidad cardioversora previamente a la CE. El antiarrítmico más utilizado fue amiodarona, que se utilizó en 620 pacientes (82%), mientras que flecainida se administró a 76 pacientes (10%), sotalol a 32 pacientes (4%) y propafenona a 24 pacientes (3%). La reversión a RS con amiodarona fue superior al resto de antiarrítmicos aunque sin alcanzar diferencias significativas (amiodarona 22% vs otros antiarrítmicos 17%; $p=0,22$). En el análisis univariante, el sexo masculino, el peso, la talla, la superficie corporal, el IMC y el tamaño de la aurícula izquierda se relacionaban inversamente y la duración de la FA inferior a un año (observado como punto de corte con mayor valor predictor) y la ausencia de cardiopatía estructural directamente con la reversión a RS (Tabla 3). Al incluir estas variables en el análisis multivariante, el IMC ($OR=0.91$ x unidad kg/m^2 , intervalo de confianza (IC)=0.86-0.95; $p=0.0001$), la duración de la FA inferior a un año ($OR=3.2$, IC= 1.25-8.2; $p=0.02$) y la ausencia de cardiopatía estructural ($OR=1.64$, IC=1,14-2.43; $p=0.01$) se mantenían como variables independientes relacionadas con la reversión a RS. Cuando transformamos la variable IMC en dicotómica a partir de la definición de obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m^2), los resultados eran similares: la ausencia de obesidad ($OR=1.9$, IC=1.21-2.99; $p=0.006$), la duración de la FA inferior a un año ($OR=3.4$, IC=1.32-8.62; $p=0.01$) y la ausencia de cardiopatía estructural ($OR=1.59$, IC=1.1-2.3; $p=0.02$) eran variables predictoras de reversión a RS. Cuando se analizaron exclusivamente los pacientes tratados con amiodarona las variables predictoras eran las mismas. Cabe destacar que el 31% de los pacientes de los tratados con

RESULTADOS

amiodarona que cumplían con los tres criterios descritos revirtieron a RS.

Tabla 3. Variables relacionadas con la reversión a ritmo sinusal pre-cardioversión.

Factores	Éxito (n=160)	Fracaso (n=592)	p
Edad, años	66 ± 12	63 ± 11	0,004
Sexo masculino	83 (52)	382 (65)	0,001
Peso, kg	74 ± 12	81 ± 14	0,0001
Altura, cm	165 ± 8	167 ± 9	0,01
Superficie corporal, m ²	1,83 ± 0,18	1,93 ± 0,19	0,0001
Índice de masa corporal, kg/m ²	27,2 ± 3,9	28,9 ± 4,4	0,0001
Hipertensión arterial	86 (54)	318 (54)	0,99
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	14 (9)	55 (9)	0,83
Diabetes mellitus	18 (11)	83 (14)	0,36
Cardiopatía estructural	66 (41)	298 (50)	0,04
Aurícula izquierda (mm)	43,5 ± 6,4	45,4 ± 6,4	0,001
Dilatación auricular izquierda (>50mm)	24 ± 15	129 ± 22	0,046
FEVI (%)	59 ± 12	59 ± 11	0,8
FEVI < 50%*	23 (9)	80 (14)	0,8
Cardioversión eléctrica previa*	239 (20)	40 (22)	0,55
Duración FA > 1 año*	6 (4)	68 (11)	0,004

Los valores se expresan como n (%) o media ± desviación estándar. FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. *De los pacientes analizados.



Original

Factores predictores de reversión a ritmo sinusal precordioversión eléctrica en pacientes con fibrilación auricular persistente tratados con antiarrítmicos

Xavier Viñolas^a, Fernando Freire^b, César Romero-Menor^c y Josep M. Alegret^{d,*}

^aServicio de Cardiología, Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^bSección de Cardiología, Hospital de Palamós, Palamós, Girona, España

^cServicio de Cardiología, Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, España

^dSección de Cardiología, Hospital Universitari de Sant Joan de Reus, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Reus, Tarragona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de noviembre de 2011

Aceptado el 16 de febrero de 2012

On-line el xxx

Palabras clave:

Fibrilación auricular

Cardioversión

Antiarrítmicos

RESUMEN

Introducción: Algunos pacientes con fibrilación auricular persistente que se tratan con antiarrítmicos al indicarse una cardioversión eléctrica revierten a ritmo sinusal antes de la misma. El conocimiento de los factores que predicen esta situación puede ser de utilidad clínica.

Metodología: Se analizaron los datos de los pacientes del REGISTRO sobre la cardioVERSIÓN en España (REVERSE) que recibieron fármacos antiarrítmicos con capacidad cardioversora previamente a la cardioversión eléctrica. Se estudió mediante regresión logística los factores predictores de reversión a ritmo sinusal precordioversión.

Resultados: De los 752 pacientes tratados con antiarrítmicos, 160 (21%) revirtieron a ritmo sinusal antes de la cardioversión eléctrica. El fármaco más utilizado fue amiodarona (82%), que consiguió una reversión a ritmo sinusal superior al resto de los antiarrítmicos, aunque sin alcanzar diferencias significativas (amiodarona 22% frente a otros antiarrítmicos 17%; $p = 0,22$). La ausencia de obesidad (índice de masa corporal $< 30 \text{ kg/m}^2$) (odds ratio [OR] 1,9; $p = 0,006$), la duración de la fibrilación auricular < 1 año (OR 3,4; $p = 0,02$) y la ausencia de cardiopatía estructural (OR 1,59; $p = 0,01$) se identificaron como variables independientes predictoras de reversión a ritmo sinusal. Entre los pacientes tratados con amiodarona que cumplían los 3 criterios, un 31% revirtieron a ritmo sinusal.

Conclusión: En pacientes con fibrilación auricular persistente tratados con antiarrítmicos se debe tener cuenta que la ausencia de obesidad, la duración de la fibrilación auricular < 1 año y la ausencia de cardiopatía estructural constituyen factores clínicos que pueden predecir la reversión a ritmo sinusal antes de la cardioversión eléctrica.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Predictors of reversion to sinus rhythm previous to electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation treated with anti-arrhythmic drugs

ABSTRACT

Background: Some patients with persistent atrial fibrillation treated pharmacologically revert to sinus rhythm prior to electrical cardioversion. Knowledge of factors predicting this effect may be clinically useful.

Methodology: Data were obtained from patients enrolled in the study *REGISTRO sobre la cardioVERSIÓN en España* (REVERSE) and treated with antiarrhythmic drugs that potentially may cause pharmacological reversal. We analyzed by means of logistic regression predictive factors related to reversion to sinus rhythm precordioversion.

Results: Of the 752 patients treated with antiarrhythmic drugs, 160 (21%) reverted to sinus rhythm without electrical cardioversion. Amiodarone was the most widely used active compound (82%) and apparently the most effective. However, differences with other antiarrhythmic drugs were not significant (amiodarone 22% versus other antiarrhythmic drugs 17%, $P = .22$). Lack of obesity (body mass index $< 30 \text{ kg/m}^2$) (odds ratio [OR] = 1.9; $P = .006$), duration of atrial fibrillation < 1 year (OR 3.4; $P = .02$)

Keywords:

Atrial fibrillation

Cardioversion

Anti-arrhythmic drugs

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: txalegret@hotmail.com (J.M. Alegret).

and the absence of structural heart disease (OR 1,59; $P = .01$) were identified as independent variables with predictive value of pharmacological reversal to sinus rhythm. Among patients treated with amiodarone who met these criteria, the frequency of successful treatment increased up to 31%.

Conclusion: In patients with persistent atrial fibrillation treated with anti-arrhythmic drugs, lack of obesity, duration of atrial fibrillation < 1 year and the absence of structural heart disease are predictors of reversion to sinus rhythm before electrical cardioversion.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Aunque limitada, los fármacos antiarrítmicos han demostrado su utilidad en la profilaxis de fibrilación auricular (FA) tras una cardioversión eléctrica (CVE) exitosa¹⁻⁹. Dado que el período inmediato y los primeros días pos-CVE suponen el momento con más riesgo de recurrencia de la FA⁷⁻¹⁰, frecuentemente se administran fármacos antiarrítmicos al indicarse la CVE para que existan niveles adecuados del fármaco al realizarse la misma. Esto es especialmente cierto con amiodarona, que requiere un período previo de impregnación. Aunque la intención fundamental de la administración de antiarrítmicos pre-CVE es la profilaxis de FA pos-CVE¹¹, no es extraño que algunos de estos pacientes revertan a ritmo sinusal (RS) antes de la misma^{4,5}. Sin embargo, no se conocen bien los factores implicados en la reversión a RS en este contexto, algo que puede ser de interés para elegir el tratamiento antiarrítmico y en la planificación de la CVE.

En el presente estudio analizamos los datos de los pacientes del Registro sobre la cardioVERSIÓN en España (REVERSE)¹² que recibieron fármacos antiarrítmicos con capacidad cardioversora previamente a la CVE. El objetivo fue conocer los factores predictores de reversión a RS facilitada por antiarrítmicos en pacientes con indicación de CVE por FA persistente.

Metodología

El registro REVERSE incluyó prospectivamente a 1.515 pacientes consecutivos con FA persistente remitidos a CVE electiva en 96 hospitales españoles (Apéndice 1). Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) edad ≥ 18 años, b) FA de ≥ 7 días de duración, y c) ausencia de causas precipitantes (hipertiroidismo, fiebre, pericarditis, etc.). Se registraron datos referentes a las características clínicas, los tratamientos, características de la FA, la CVE y el ecocardiograma. No se recomendó ningún tratamiento o protocolo diagnóstico-terapéutico específico. Para el presente estudio se consideraron como fármacos antiarrítmicos con capacidad cardioversora amiodarona, sotalol, flecaína y propafenona, de acuerdo con el consenso de los investigadores y los datos de los estudios publicados^{3,5,7,13-17}. En los pacientes tratados con amiodarona por vía oral se requirió un mínimo de duración de 3 semanas de tratamiento para considerarse intento de cardioversión farmacológica. Se definió cardiopatía estructural significativa si había: a) disfunción valvular (moderada o severa) o estenosis mitral de cualquier grado, b) infarto de miocardio, c) miocardiopatía, d) cardiopatía hipertensiva (hipertensión arterial [HTA] y grosor de pared posterior o septo > 13 mm), o e) disfunción sistólica (fracción de eyección < 50%).

Se analizaron los factores implicados en la reversión farmacológica a RS. Dado que se conoce que la probabilidad de que se produzca una reversión espontánea a RS en pacientes con FA persistente sin tratamiento antiarrítmico es menor del 1%^{5,7}, no se consideró su análisis en este estudio. Los factores que *a priori* se consideraron como posiblemente implicados en la reversión a RS y que se incluyeron en el análisis fueron: peso, altura, superficie corporal, edad, sexo, HTA, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tamaño de la aurícula izquierda, fracción de

eyección, CVE previa, presencia de cardiopatía estructural, tipo de tratamiento antiarrítmico y duración de la FA. Las variables cualitativas se compararon mediante el test de la χ^2 y las variables cuantitativas utilizando el test de la T de Student. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística, incluyéndose las variables con una significación de p menor de 0,10.

Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando la p era menor de 0,05. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS 18.0.

Resultados

De los 1.515 pacientes incluidos en el registro, 752 (50%) recibieron fármacos antiarrítmicos con capacidad cardioversora previamente a la CVE. En la tabla 1 se describen las características clínicas de estos pacientes. El antiarrítmico más utilizado fue amiodarona, que se utilizó en 620 pacientes (82%), mientras que flecaína se administró a 76 (10%), sotalol a 32 (4%) y propafenona a 24 pacientes (3%). La reversión a RS con amiodarona fue superior al resto de los antiarrítmicos, aunque sin alcanzar diferencias significativas (amiodarona 22% frente a otros antiarrítmicos 17%; $p = 0,22$). En el análisis univariante, el sexo masculino, el peso, la talla, la superficie corporal, el índice de masa corporal (IMC) y el tamaño de la aurícula izquierda se relacionaban inversamente, mientras que la duración de la FA inferior a un año (observado como punto de corte con mayor valor predictor) y la ausencia de cardiopatía estructural se relacionaban directamente con la

Tabla 1
Características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes del registro REVERSE tratados con fármacos antiarrítmicos antes de la cardioversión eléctrica

Características	n (%) o media (DE)
Edad, años	63 (11)
Sexo masculino	465 (62)
Altura, cm	167 (9)
Peso, kg	79 (14)
Superficie corporal, m ²	1,91 (0,19)
Índice de masa corporal, kg/m ²	28,5 (4,3)
Hipertensión arterial	404 (54)
Diabetes mellitus	101 (13)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	69 (9)
Embolia previa	40 (5)
Cardioversión eléctrica previa	161 (21)
Cardiopatía isquémica	93 (10)
Cardiopatía estructural	364 (48)
Duración de la FA > 1 año	74 (10)
Clase funcional NYHA	
i	419 (56)
ii	277 (37)
iii-iv	56 (7)
Aurícula izquierda (mm) (n = 732)	44 (6)
Aurícula izquierda ≥ 50 mm	149 (17)
FEVI (%) (n = 752)	58 (12)
FEVI < 50%	141 (16)
Hipertrofia ventricular izquierda	
Ligera	212 (24)
Moderada-Importante	120 (13)

FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association.

Tabla 2
Variables relacionadas con la reversión a ritmo sinusal

Factores	Éxito (n = 160)	Fracaso (n = 592)	p
Edad, años	66 (12)	63 (11)	0,004
Sexo masculino	83 (52)	382 (65)	0,001
Peso, kg	74 (12)	81 (14)	0,0001
Altura, cm	165 (8)	167 (9)	0,01
Superficie corporal, m ²	1,83 (0,18)	1,93 (0,19)	0,0001
Índice de masa corporal, kg/m ²	27,2 (3,9)	28,9 (4,4)	0,0001
Hipertensión arterial	86 (54)	318 (54)	0,99
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	14 (9)	55 (9)	0,83
Diabetes mellitus	18 (11)	83 (14)	0,36
Cardiopatía estructural	66 (41)	298 (50)	0,04
Aurícula izquierda (mm)	43,5 (6,4)	45,4 (6,4)	0,001
Dilatación auricular izquierda (> 50 mm)	24 (15)	129 (22)	0,046
FEVI (%)	59 (12)	59 (11)	0,80
FEVI < 50%	23 (9)	80 (14)	0,80
Cardioversión eléctrica previa	239 (20)	40 (22)	0,55
Duración FA > 1 año	6 (4)	68 (11)	0,004

Los valores se expresan como n (%) o media (desviación estándar).

FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

reversión a RS (tabla 2). Al incluir estas variables en el análisis multivariante, el IMC (*odds ratio* [OR] 0,91 × unidad kg/m², intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 0,86-0,95; p = 0,0001), la duración de la FA inferior a un año (OR 3,2; IC 95% 1,25-8,2; p = 0,02) y la ausencia de cardiopatía estructural (OR 1,64; IC 95% 1,14-2,43; p = 0,01) se mantenían como variables independientes relacionadas con la reversión a RS. Cuando transformamos la variable IMC en dicotómica a partir de la definición de obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²), los resultados eran similares: la ausencia de obesidad (OR 1,9; IC 95% 1,21-2,99; p = 0,006), la duración de la FA inferior a un año (OR 3,4; IC 95% 1,32-8,62; p = 0,01) y la ausencia de cardiopatía estructural (OR 1,59; IC 95% 1,1-2,3; p = 0,02) eran variables predictoras de reversión a RS. Cuando se analizó exclusivamente a los pacientes tratados con amiodarona, las variables predictoras eran las mismas. Cabe destacar que el 31% de los pacientes tratados con amiodarona que cumplían con los 3 criterios descritos revirtieron a RS.

Discusión

A nuestro entender, el presente estudio es el más amplio hasta la fecha de los que comparan la capacidad de reversión a RS entre los fármacos antiarrítmicos en pacientes con FA persistente. Hemos observado que alrededor de una quinta parte de los pacientes con FA persistente tratados con antiarrítmicos revirtió a RS pre-CVE y hemos identificado ciertas variables clínicas que han resultado predictoras de reversión a RS. Creemos que estos datos pueden ser de interés en la organización y planificación de la CVE, entre otras cosas evitando ingresos hospitalarios innecesarios.

Cada vez existe más evidencia sobre la utilidad de la administración de antiarrítmicos antes de una CVE para la profilaxis pos-CVE, y así queda recogido en las actuales guías de la Sociedad Europea de Cardiología¹¹, que lo consideran indicación IIa con nivel de evidencia B. Algunos estudios describen que alrededor del 20-25% pacientes con FA persistente tratados con antiarrítmicos (fundamentalmente amiodarona o sotalol) a los que se planifica una CVE revierten a RS antes de realizarse aquella^{5,7}. Sin embargo, hasta ahora no se había estudiado qué factores están relacionados con la reversión a RS.

En nuestro estudio, la ausencia de obesidad, la duración de la FA inferior a un año y la ausencia de cardiopatía estructural se identificaron como predictores de reversión a RS. La duración de la

FA se ha relacionado con el remodelado eléctrico y anatómico auricular¹⁸ y se ha citado previamente como predictor de éxito de la cardioversión farmacológica en la FA de corta duración^{3,15}. También lo es nuestra serie, en la que estudiamos a pacientes con FA de más larga duración, al tratarse de pacientes con FA persistente (≥ 7 días). El mejor punto de corte al considerar la variable tiempo fue un año de duración, por lo que se deduce que a pesar de tener una FA de inicio no muy reciente, puede facilitarse la reversión a RS mediada por antiarrítmicos.

El IMC y la obesidad se han relacionado en estudios anteriores con la persistencia y la recidiva de la FA^{19,20}. Aunque un IMC elevado también es un factor limitante para el éxito de una CVE²¹, las causas parecen ser diferentes. En el caso de la CVE parece vinculada con una mayor impedancia eléctrica del tórax, mientras que en la farmacológica probablemente tenga que ver con el incremento del tamaño auricular izquierdo y con componentes proinflamatorios observados en la obesidad, que favorecerían la persistencia de la FA^{19,20,22}. Esta relación puede estar potenciada por la elevada prevalencia de hipoventilación y de apnea obstructiva del sueño en obesos, circunstancia que a su vez también se ha vinculado con un mayor riesgo de aparición y de recidiva de FA^{23,24}, mientras que su tratamiento específico podría favorecer la persistencia del RS.

Finalmente, también hemos identificado como un factor inversamente relacionado con la probabilidad de reversión a RS la presencia de cardiopatía estructural. Bajo esta denominación hemos aglutinado otras variables que aisladamente no tendrían suficiente potencia en el análisis (cardiopatía hipertensiva, disfunción sistólica, valvulopatía, infarto de miocardio) pero que globalmente están fisiopatológicamente relacionadas con un aumento de la presión auricular izquierda, sobrecarga de volumen, activación neurohumoral crónica, fibrosis auricular²⁵ y con el tamaño de la aurícula izquierda²⁶, factores que favorecerían la perpetuación de la FA. Como se desprende de los comentarios anteriores, tanto la presencia de cardiopatía estructural como la obesidad dan lugar a mayores diámetros auriculares, lo que justifica que aisladamente el tamaño auricular, aunque en el análisis univariante sea una variable predictora, no se erija como una variable independientemente relacionada con la reversión a RS.

Las variables descritas no excluyen que otras variables también pudieran ser predictoras en una población no seleccionada. La selección de los candidatos a CVE a partir de los predictores de éxito de CVE y mantenimiento de RS conocidos ha podido dar lugar a que alguna variable, como el tamaño de la aurícula izquierda, no haya alcanzado significación estadística como variable predictora de reversión farmacológica, si los investigadores no consideraron candidatos a CVE a los pacientes con mayores diámetros auriculares.

Dado que en la mayoría de las ocasiones la reversión a RS se objetiva cuando el paciente ingresa para la realización de la CVE, conocer estos factores predictoros de reversión a RS facilitada por fármacos puede ser útil para una mejor planificación y aprovechamiento de los recursos hospitalarios. Este hecho tiene más interés si cabe en los momentos actuales de crisis económica, que repercute también en los recursos sanitarios. Así, se pueden plantear estrategias dirigidas a comprobar la persistencia de la FA en los pacientes con más probabilidades de reversión a RS, como puede ser la realización de un electrocardiograma preingreso. De esta manera se podrían reducir ingresos innecesarios en los pacientes que han revertido a RS, esto es, en alrededor del 20% de los pacientes programados para CVE.

En conclusión, la ausencia de obesidad, el tiempo de evolución de la FA inferior a un año y la ausencia de cardiopatía estructural se identificaron como factores predictoros de reversión a RS.

Creemos que identificarlos puede ser útil en la planificación de la CVE.

Financiación

Este estudio tuvo el aval de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología y fue financiado por 3M Farmacéutica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Apéndice 1

Listado de los investigadores participantes.

L. Pérez; H. Juan Canalejo, Coruña
A. Hernández-Madrid; H. Ramón y Cajal, Madrid
X. Sabaté; H. de Bellvitge, Hospital de Llobregat
A. Medina; H. Dr Negrin, Las Palmas
L. Mont; H. Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona
A. Berruero; H.U. Puerta del Mar, Cádiz
A. Moya; H.G.U. Valle de Hebrón, Barcelona
J.L. Martínez Sande; H.C. Universitario, Santiago
A. Pastor; H.U. Getafe
A. Grande; H. Severo Ochoa, Leganés
J. Pérez Villacastín; H.C.U. S Carlos, Madrid
J. G. Martínez; H. Gral. U. de Alicante, Alicante
L. Azocar; H. Sta Creu i Sant Pau, Barcelona
E. Castellanos; H. Virgen de la Salud de Toledo, Toledo
N. Pachón; H.U. Central de Asturias, Oviedo
F. Crespo; H. Xeral Calde, Lugo
F. Freire; H. de Palamós, Palamós
J. González Ruiz; H. de Galdakano, Vizcaya
J.F. García Sacristán; H. General de Albacete
J. Benezet; H. Ntra. Sra Alarcos, Ciudad Real
T. Ripio; H. Son Llatzer, Palma de Mallorca
A. Asso; H. Miguel Servet, Zaragoza
X. Beiras; H. Xeral Cies, Vigo
R. Barba; H. J. Ramón Jiménez, Huelva
F. Redondo; H. Cristal Piñor, Orense
J.R. Casariego; H. Montecelo, Pontevedra
L. Tercedor; H. Virgen de las Nieves, Granada
J. Delso; H. Creu Roja, Barcelona
R. Pavón; H.U. de Valme, Sevilla
J. Ormaetxe; H. de Basurto, Bilbao
L. García Riesco; H. de RíoTinto, Huelva
P. Gil; H. Txagorritxu, Vitoria
V. Palanca; H. Gral Universitario, Valencia
A. Pedrote; H.U. Virgen del Rocío, Sevilla
M. González; H.U. La Paz, Madrid
C. Exposito; H. Son Dureta, Palma de Mallorca
E. Ledesma; H.U. de Salamanca
E. González; H. Gral de Jerez
B. Herreros; H. Río Hortega, Valladolid
C. Romero; H. Sant Boi de Llobregat
R. Canals; H. Comarcal de Mollet
J.R. Carmona; H. de Navarra, Pamplona
O. Medina; H.U. Insular de Gran Canaria, Las Palmas
J. Olagüe; H.U. La Fe, Valencia
P. Carrillo; H.U. de S Juan de Alicante
I. García-Bolao; C.U. de Navarra, Pamplona
F. Mazuelos; H. Reina Sofia, Córdoba
L. Guillamon; H. Gral de Catalunya, St. Cugat del Vallés
J. Arana; H. de Cruces, Baracaldo

I. Durán; H.U. Sant Joan de Reus
J. Pelegrín; C.U. Lozano Blesa, Zaragoza
J. Muñoz; H.U. Ciudad de Jaén
J. Rubio; H.U. de Valladolid
J.M. Gonzalez; H. de León
A. Moleiro; H. Gral de Vic
M. Anton; H. Torrecárdenas, Almería
A. Ardiaca; H. Arnau de Vilanova, Lleida
I. Lechuga; H. Verge de la Cinta, Tortosa
P. García; H.Gral Sta María de Rosell, Cartagena
A. G. Alberola; H.U. Virgen de La Arrixaca, Murcia
A. Rodríguez; H.C.U. de Canarias, La Laguna
N. Batalla; H. Sagrat Cor, Barcelona
M. López; H.G.U. Gregorio Marañón, Madrid
E. Sanz; H.U. Joan XXIII, Tarragona
F. del Campo; H. Virgen de la Concha, Zamora
I. Fernandez Lozano; C. Puerta de Hierro, Madrid
J. Sánchez; H. Rafael Méndez, Lorca
F. López; H. de la Ribera, Alzira
S. Castillo; H. Germans Trias, Badalona
J. de Miguel; H. de Terrasa
J. G. Reverte; H. Gral. U. de Murcia
J. Alzueta; H.C.U. Vigen de la Victoria, Málaga
F. Ruiz; H. Costa del Sol, Marbella
I. Romeo; H. d'Igualada
J.A. Ruiz; H. Gral. U. Morales Meseguer, Murcia
G. Vázquez; H. de Sant Jaume, Calella
J. Domínguez; H.General Yague, Burgos
M. López; H. 12 Octubre, Madrid
G. Fernández; H.U. Infanta Cristina, Badajoz
M.L. Moro; H. de Mérida
M. Pavón; H.U. Virgen Macarena, Sevilla
M. Pujol; H. de Viladecans
G. Vázquez; H. Comarcal de la Selva, Blanes
J.J. Cortina; H. Gral de Segovia
J. Vega; H.S. Pedro de Alcántara, Cáceres
J. Vara; H.S. Juan de Dios, León
J. Castro; H. General U. de Guadalajara
A. Navarro; H. Gral Castellón
A. Criado; H. de Móstoles
F. Martínez; H. Los Arcos, S Javier
C.A. Berrocal; H. Gral Rio Carrión, Palencia
A. Descalzi; H. Comarcal Alt Penedés, Vilafranca del Penedés
L. Martínez; H.U. de la Princesa, Madrid
F. Planas; H. de Badalona
E. Cabello; H. Virgen del Puerto, Plasencia
J. Viñas; H.Gral Virgen de la Luz, Cuenca

Bibliografía

1. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989;64:1317-21.
2. 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.
3. Stroobandt R, Stiebs B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol.* 1997;79:418-23.
4. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2000;342:913-20.
5. Channer KS, Birchall A, Steeds RP, Walters SJ, Yeo WW, West JN, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2004;25:144-50.
6. Boos C, Ritzema J, More RS. A short course of oral amiodarone improves sinus rhythm maintenance post-cardioversion for atrial fibrillation. *Heart.* 2004;90:1063-4.

7. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2005;352:1861-72.
8. Alegret JM, Viñolas X, Grande A, Castellanos E, Asso A, Tercedor L, et al. Utilidad en la práctica clínica del tratamiento antiarrítmico tras cardioversión eléctrica en pacientes sin cardiopatía estructural. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1274-9.
9. De Diego Rus C, Almendral Garrote J. El tratamiento de la fibrilación auricular: ¿una cuestión de perspectiva? *Med Clin (Barc)*. 2011;137:257-8.
10. Suttrop MJ, Kingma JH, Koomen EM, Van't Hof A, Tijssen JG, Lie KI. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after successful cardioversion in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol*. 1993;71:710-3.
11. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al.; European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31:2369-429.
12. Alegret JM, Viñolas X, Villacastán J, Martínez JG, Pachón N, Crespo F, et al. En nombre de los investigadores del registro REVERSE. Uso e implicaciones clínicas del mantenimiento del tratamiento anticoagulante tras una cardioversión exitosa. *Med Clin (Barc)*. 2011;137:14-6.
13. Schilling RJ. Cardioversion of atrial fibrillation: the use of antiarrhythmic drugs. *Heart*. 2010;96:333-8.
14. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:700-6.
15. Ergene U, Ergene O, Cete Y, Fowler J, Nazli C, Oktay C. Predictors of success in the conversion of new-onset atrial fibrillation using oral propafenone. *Eur J Emerg Med*. 1998;5:425-8.
16. Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T, et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J*. 2004;25:1318-24.
17. Vijayalakshmi K, Whittaker VJ, Sutton A, Campbell P, Wright RA, Hall JA, et al. A randomized trial of prophylactic antiarrhythmic agents (amiodarone and sotalol) in patients with atrial fibrillation for whom direct current cardioversion is planned. *Am Heart J*. 2006;151:e1-6.
18. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation*. 1990;82:792-7.
19. Dublin S, French B, Glazer NL, Wiggins KL, Lumley T, Psaty BM, et al. Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index. *Arch Intern Med*. 2006;166:2322-8.
20. Guglin M, Maradia K, Chen R, Curtis AB. Relation of obesity to recurrence rate and burden of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011;107:579-82.
21. Alegret JM, Viñolas X, Sagristá J, Hernández-Madrid A, Pérez L, Sabaté X, et al.; REVERSE Study Investigators. Predictors of success and effect of biphasic energy on electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Europace*. 2007;9:942-6.
22. Girerd N, Pibarot P, Fournier D, Daleau P, Voisine P, O'Hara G, et al. Middle-aged men with increased waist circumference and elevated C-reactive protein level are at higher risk for postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting surgery. *Eur Heart J*. 2009;30:1270-8.
23. Needleman M, Kalkins H. The role of obesity and sleep apnea in atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26:40-5.
24. Dimitri H, Ng M, Brooks AG, Kuklik P, Stiles MK, Lau DH, et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: Implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2011.
25. Knackstedt C, Gramley F, Schimpf T, Mischke K, Zarse M, Plisiene J, et al. Association of echocardiographic atrial size and atrial fibrosis in a sequential model of congestive heart failure and atrial fibrillation. *Cardiovasc Pathol*. 2008;17:318-24.
26. Mayyas F, Niebauer M, Zurick A, Barnard J, Gillin AM, Chung MK, et al. Association of left atrial endothelin-1 with atrial rhythm, size, and fibrosis in patients with structural heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:369-79.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat



Estudio 4

Utilidad en la práctica clínica del tratamiento antiarrítmico tras cardioversión eléctrica en pacientes sin cardiopatía estructural.

Revista Española Cardiología. 2008; 61:1274-9

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

Valorar el impacto del tratamiento antiarrítmico en el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes sin cardiopatía estructural tras una cardioversión exitosa.

El registro incluyó 1.515 pacientes, de los cuales 1.355 fueron sometidos a CE, siendo efectiva en 1.175 (87%). De éstos, en 528 (45%) se consideró que no existía cardiopatía estructural y se realizó un seguimiento a 1 año. Este grupo es el analizado en el presente análisis. El 80% de los pacientes recibió tratamiento antiarrítmico profiláctico al alta, siendo el fármaco más utilizado la amiodarona (68% de los pacientes tratados). El resto de antiarrítmicos fueron los siguientes: flecainida (21%), propafenona (6%), sotalol (2%) otros 13 (3%). El 42% fue tratado con IECAS o ARA-II. Ninguna variable (duración de la FA, cardioversión previa, sexo, edad, FA aislada) se relacionó con un mayor uso de antiarrítmicos. Durante el seguimiento se observó una elevada proporción de mantenimiento del tratamiento antiarrítmico en los pacientes que seguían en RS en cada control (80% al mes, 89% a los 3 meses, 88% a los 6 meses, 95% a los 12 meses), manteniéndose el tratamiento antiarrítmico más allá de los 12 meses al 59% de los pacientes que siguieron en RS en todos los controles.

En el control al año, 260 pacientes (51%) se encontraban en RS. De ellos, 191 (37%) se mantuvieron en RS en todos los controles y sin episodios de FA persistente identificados. La mayoría de las recurrencias (64%) ocurrieron en el primer mes tras la CE. De los 337 pacientes con recidiva de FA persistente durante el seguimiento, 41 (12%) revirtieron a RS con fármacos antiarrítmicos y 89 (26%) fueron sometidos a una nueva CE durante el año de seguimiento, mientras que

RESULTADOS

25 (7%) fueron tratados con métodos no farmacológicos (ablación y/o implantación de marcapasos).

La Tabla 4 describe el efecto del tratamiento antiarrítmico entre cada control en la prevención de recidivas de FA en los pacientes que seguían en RS.

Tabla 4. Recurrencia de fibrilación auricular persistente entre cada control dependiendo de la presencia de tratamiento antiarrítmico.

	Con antiarrítmicos	Sin antiarrítmicos	p
Alta – Mes 1	165/416 (40%)	61/103 (59%)	0,0001
Mes 1 – Mes 3	15/160 (11%)	23/129 (18%)	0,03
Mes 3 – Mes 6	11/141 (8%)	15/106 (14%)	0,11
Mes 6 – Mes 12	20/130 (15%)	21/113 (19%)	0,51

El tratamiento antiarrítmico se relacionó con una proporción significativamente menor de recidivas de FA persistente entre al alta y el tercer mes, existiendo una tendencia entre el tercer y el sexto mes a favor del tratamiento antiarrítmico. Existía una tendencia a que se cambiara con más frecuencia el tratamiento antiarrítmico cuando el paciente era tratado al alta con flecainida o propafenona que cuando era tratado con que amiodarona (14% con fármacos del grupo Ic vs 8% con amiodarona, $p=0.07$). La Figura 1 muestra la curva de Kaplan-Meier de recurrencia de FA persistente durante el primer año en función del tratamiento antiarrítmico al alta (amiodarona, otros antiarrítmicos o sin tratamiento), observándose diferencias significativas globalmente entre los tres grupos (Long rank 22.9; $p<0.0001$). El grupo tratado con amiodarona tenía la menor proporción de recidivas. Cuando se

analizaron las diferencias entre el grupo tratado con amiodarona y el grupo tratado con otros antiarrítmicos existía una tendencia a la significación hacia la superioridad de amiodarona (Long rank 2.8; $p=0.09$). Por otra parte, en el grupo tratado con otros antiarrítmicos se registraron menos recidivas que en el grupo de no tratados (Long rank 7.9; $p=0.005$).

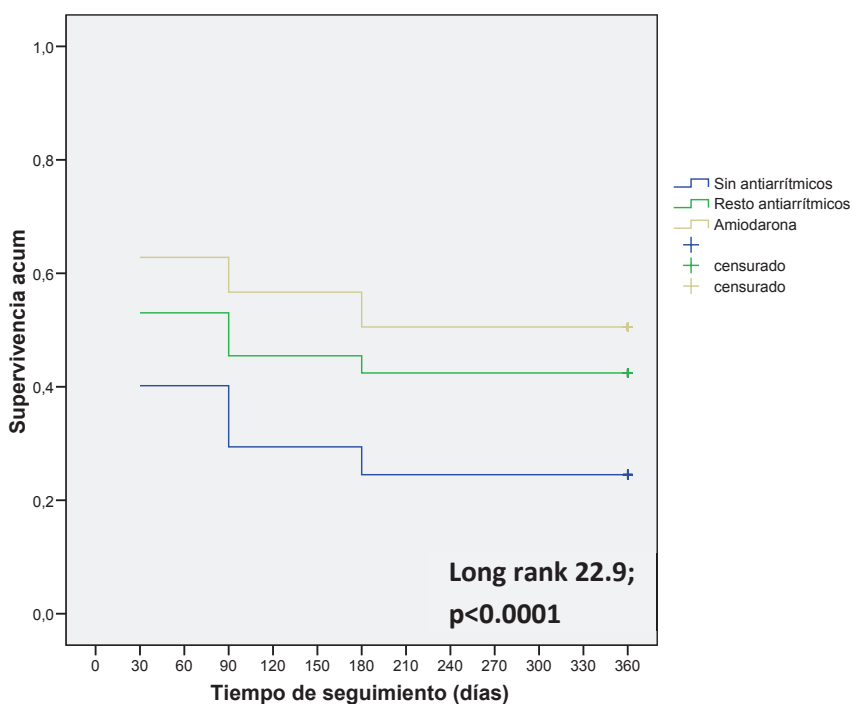


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de recurrencia de fibrilación auricular persistente durante el primer año en función del tratamiento antiarrítmico al alta.

RESULTADOS

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión de Cox en el que la ausencia de tratamiento antiarrítmico al alta (HR=1.59; p=0.001) y el peso (HR=1.01 por Kg; p=0.04) eran factores independientes relacionados con la recurrencia de FA persistente durante el primer año, ajustado por la edad, sexo, hipertensión, presencia de dilatación auricular izquierda (≥ 50 mm), tratamiento con IECAS o ARA-II y duración de la FA > 1 año.

ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad en la práctica clínica del tratamiento antiarrítmico tras cardioversión eléctrica en pacientes sin cardiopatía estructural

Josep Maria Alegret^a, Xavier Viñolas^b, Ángel Grande^c, Eduardo Castellanos^d, Antonio Asso^e, Luis Tercedor^f, José Ramón Carmona^g, Olga Medina^h, Arcadio García Alberolaⁱ, M.^a Luisa Fidalgo^j, Luisa Pérez-Alvarez^k y Xavier Sabaté^l

^aServicio de Cardiología. Hospital de Sant Joan de Reus. Reus. Tarragona. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

^dServicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^eServicio de Cardiología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

^fServicio de Cardiología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

^gServicio de Cardiología. Hospital de Navarra. Pamplona. España.

^hServicio de Cardiología. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas. España.

ⁱServicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

^jServicio de Cardiología. Hospital de León. León. España.

^kServicio de Cardiología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. España.

^lServicio de Cardiología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. Conocer en la práctica clínica el uso de antiarrítmicos tras cardioversión eléctrica en pacientes sin cardiopatía y su repercusión en el mantenimiento del ritmo sinusal.

Métodos. Se realizó un seguimiento a un año de 528 pacientes con fibrilación auricular persistente sin cardiopatía significativa tras una cardioversión eléctrica efectiva en 96 hospitales españoles, con controles clínicos 1, 3, 6 y 12 meses después. Se analizó el uso y la utilidad de los fármacos antiarrítmicos en la prevención de recurrencias de fibrilación auricular persistente.

Resultados. Se trató al alta con fármacos antiarrítmicos al 80% de los pacientes, y el más utilizado fue la amiodarona. Ningún factor clínico se relacionó con un mayor uso de antiarrítmicos. El 37% de los pacientes siguió en ritmo sinusal en todos los controles. En el control a los 12 meses, se mantuvo el tratamiento antiarrítmico al 59% de los pacientes que seguían en ritmo sinusal. En el análisis multivariable de la regresión de Cox, el peso (*hazard ratio* [HR] por cada kilo = 1,01; $p = 0,04$) y la ausencia de tratamiento antiarrítmico (HR = 1,59; $p = 0,001$) fueron factores independientes relacionados con la recurrencia de fibrilación auricular persistente. La amiodarona tendía a ser superior a los otros antiarrítmicos.

Conclusiones. En la práctica clínica habitual, tras una cardioversión eléctrica efectiva, la gran mayoría de los pacientes sin cardiopatía estructural recibe fármacos antiarrítmicos, especialmente amiodarona, que es el principal factor relacionado con el mantenimiento del ritmo sinusal 1 año más tarde.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Cardioversión eléctrica. Antiarrítmicos.

Clinical Effectiveness of Antiarrhythmic Treatment After Electrical Cardioversion in Patients Without Structural Heart Disease

Introduction and objectives. The aim was to investigate the clinical effectiveness of using antiarrhythmic drugs after electrical cardioversion in patients without structural heart disease, including their effect on the maintenance of sinus rhythm.

Methods. In total, 528 patients with persistent atrial fibrillation but without significant structural heart disease who underwent successful electrical cardioversion at 96 Spanish hospitals were followed up for 1 year. Patients were assessed at 1, 3, 6 and 12 months. The use and effectiveness of antiarrhythmic drugs for preventing the recurrence of persistent atrial fibrillation was evaluated.

Results. Some 80% of patients were receiving antiarrhythmic drugs at discharge, most frequently amiodarone. No specific clinical factor was associated with greater use of antiarrhythmics. Overall, 37% of patients were in sinus rhythm at all follow-up assessments. At the 1-year assessment, 59% of patients who remained in sinus rhythm were still taking antiarrhythmic drugs. Multivariate Cox regression analysis identified weight (*hazard ratio* [HR]=1.01 per kg; $P=.04$) and no antiarrhythmic treatment (HR=1.59; $P=.001$) as being independently associated with the recurrence of

El registro REVERSE fue financiado por 3M farmacéutica y cuenta con el aval de la Sección de Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología.

Correspondencia: Dr. J.M. Alegret.
Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.
Sant Joan, s/n. 43201 Reus. Tarragona. España.
Correo electrónico: txalegret@hotmail.com

Recibido el 13 de diciembre de 2007.
Aceptado para su publicación el 22 de julio de 2008.

persistent atrial fibrillation. Amiodarone tended to be better than other antiarrhythmic drugs.

Conclusions. In routine clinical practice, the large majority of patients without structural heart disease received antiarrhythmic drugs, most frequently amiodarone, after successful electrical cardioversion. Drug use was the principal factor associated with the maintenance of sinus rhythm at 1 year.

Key words: Atrial fibrillation. Electrical cardioversion. Antiarrhythmic drugs.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

CE: cardioversión eléctrica.

FA: fibrilación auricular.

RS: ritmo sinusal.

INTRODUCCIÓN

Se han descrito diversos factores que influyen en el mantenimiento del ritmo sinusal (RS) a largo plazo tras una cardioversión eléctrica (CE) por una fibrilación auricular (FA) persistente, y el uso de fármacos antiarrítmicos es uno de los factores más relacionados¹⁻¹⁰.

Sin embargo, hay pocos datos sobre cuáles son los predictores de mantenimiento del RS a largo plazo en pacientes sin cardiopatía estructural, así como del beneficio de los fármacos antiarrítmicos profilácticos en este tipo de pacientes.

El estudio REVERSE (REgistro sobre la cardioVERSIón en España) se realizó con el objetivo de conocer la práctica clínica de la cardioversión en la fibrilación auricular, ya que no existían registros multicéntricos específicos suficientemente amplios que describieran su uso en la asistencia habitual.

El objetivo del presente análisis fue conocer en la práctica clínica el uso y la utilidad del tratamiento antiarrítmico en el mantenimiento del RS en el primer año tras una CE exitosa por una FA persistente en pacientes sin cardiopatía estructural.

MÉTODOS

El registro REVERSE¹¹ incluyó prospectivamente a todos los pacientes con FA persistente remitidos a CE electiva en 96 hospitales españoles entre el 1 de febrero y el 30 de junio de 2004; se realizó 1 año de seguimiento clínico y electrocardiográfico de los pacientes sin cardiopatía estructural. Se seleccionó una muestra de hospitales de cada comunidad proporcional a su peso demográfico. La selección de estos hospitales

también era representativa de todos los niveles asistenciales hospitalarios. Los criterios de inclusión fueron: a) edad ≥ 18 años; b) FA de al menos 7 días de duración, y c) sin causas precipitantes (hipertiroidismo, fiebre, pericarditis, etc.). El registro incluyó a 1.515 pacientes, de los que 1.355 fueron sometidos a CE, que fue efectiva en 1.175 (87%)¹². De éstos, en 528 (45%) se consideró que no tenían cardiopatía estructural y se realizó un seguimiento a 1 año. Este grupo es el que se estudia en el presente análisis. Se registraron datos referentes a las características clínicas, los tratamientos, características de la FA, la CE y el ecocardiograma. Se requería un ecocardiograma realizado en los 6 meses previos a la CE. Se consideró que tenía cardiopatía estructural cuando el paciente presentaba alguna de las siguientes anomalías: valvulopatía de grado moderado o importante o estenosis mitral de cualquier grado; infarto de miocardio; miocardiopatía; cardiopatía hipertensiva (hipertensión arterial y grosor de pared posterior o septo > 13 mm); disfunción sistólica (FE $< 50\%$). Se consideró FA aislada cuando el paciente era menor de 60 años y no tenía enfermedad pulmonar, hipertensión ni hipertrofia ventricular izquierda¹³. No se recomendó ningún tratamiento o manejo específico. Los controles se realizaron 1, 3, 6 y 12 meses después. Se controló al 98% de los pacientes al mes, el 98% a los 3 meses, el 97% a los 6 meses y el 97% a los 12 meses. El 94% completó todos los controles.

Las variables cualitativas se compararon mediante el test de la χ^2 y las variables cuantitativas, utilizando la prueba de la t de Student. Se realizaron curvas de Kaplan-Meier para describir el efecto del tratamiento antiarrítmico en la recurrencia de FA persistente (duración ≥ 7 días) durante el primer año y se valoraron las diferencias entre los grupos mediante comparación de rangos logarítmicos. Se creó un modelo de análisis multivariable de riesgos relativos de Cox para valorar si la ausencia de tratamiento antiarrítmico se relacionaba con la recurrencia de FA persistente. Se evaluó, según correspondiera, la linealidad y la proporcionalidad de las variables introducidas en el modelo. Se incluyeron en el análisis el peso, la edad, el sexo, la hipertensión arterial, la dilatación auricular izquierda (≥ 50 mm), el tratamiento antiarrítmico al alta, el tratamiento con IECA o ARA-II y la duración de la FA > 1 año. Se analizó si había interacción entre las variables del modelo.

Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas si $p \leq 0,05$. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS 14.0.

RESULTADOS

Las características clínicas de los 528 pacientes estudiados se resumen en la tabla 1. El 80% de los pacientes recibió tratamiento antiarrítmico profiláctico al alta, y el fármaco más utilizado fue la amiodarona (el

Alegret JM et al. Tratamiento antiarrítmico tras cardioversión eléctrica

TABLA 1. Características clínicas y ecocardiográficas

Edad (años)	63 ± 11
Varones	348 (66)
Peso (kg) (n = 502)	81 ± 13
Superficie corporal (m ²) (n = 502)	1,94 ± 0,19
Hipertensión arterial	256 (49)
Diabetes mellitus	69 (13)
Enfermedad pulmonar crónica	42 (8)
Embolia previa	26 (5)
Cardioversión previa	91 (17)
Tiempo de evolución > 1 año	71 (13)
Fibrilación auricular aislada	103 (20)
Clase funcional	
I	364 (69)
II	150 (28)
Aurícula izquierda (mm) (N = 520)	43 ± 8
Aurícula izquierda > 50 mm (N = 520)	13 (2)
FEVI (%) (N = 510)	60 ± 10
Hipertrofia del ventrículo izquierdo (ligera)	15 (25)

DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

68% de los pacientes tratados) (tabla 2). El 42% fue tratado con IECA o ARA-II. Ninguna variable (duración de la FA, cardioversión previa, sexo, edad, FA aislada) se relacionó con un mayor uso de antiarrítmicos. Durante el seguimiento se observó una elevada proporción de tratamiento antiarrítmico mantenido en los pacientes que seguían en RS en cada control (el 80% al mes, el 89% a los 3 meses, el 88% a los 6 meses y el 95% a los 12 meses), pues se mantuvo el tratamiento antiarrítmico más allá de los 12 meses al 59% de los pacientes que siguieron en RS en todos los controles.

En el control al año, 260 (51%) pacientes se encontraban en RS. De ellos, 191 (37%) se mantuvieron en RS en todos los controles y sin episodios de FA persistente identificados. La mayoría de las recurrencias (64%) ocurrieron en el primer mes tras la CE. De los 337 pacientes con recidiva de FA persistente durante el seguimiento, 41 (12%) revirtieron a RS con fármacos antiarrítmicos y 89 (26%) fueron sometidos a una nueva CE durante el año de seguimiento, mientras que 25 (7%) fueron tratados con métodos no farmacológicos (ablación y/o implantación de marcapasos).

La tabla 3 describe el efecto del tratamiento antiarrítmico entre cada control en la prevención de recidivas de FA en los pacientes que seguían en RS. El tratamiento antiarrítmico se relacionó con una proporción significativamente menor de recidivas de FA persistente entre al alta y el tercer mes; entre el tercer y el sexto mes hubo una tendencia a favor del tratamiento antiarrítmico. Hubo tendencia a que se cambiara con más frecuencia el tratamiento antiarrítmico cuando el pa-

TABLA 2. Tratamiento antiarrítmico tras la cardioversión eléctrica

Medicación	n (%)
Amiodarona	288 (55)
Flecainida	89 (17)
Propafenona	26 (5)
Otros	13 (2)
Sotalol	7 (1)
Ninguno	105 (20)

TABLA 3. Recurrencia de fibrilación auricular persistente entre cada control según se siguiera o no tratamiento antiarrítmico

	Con antiarrítmicos, n/N (%)	Sin antiarrítmicos, n/N (%)	p
Alta-mes 1	165/416 (40)	61/103 (59)	0,0001
Meses 1-3	15/160 (11)	23/129 (18)	0,03
Meses 3-6	11/141 (8)	15/106 (14)	0,11
Meses 6-12	20/130 (15)	21/113 (19)	0,51

ciente era tratado al alta con flecainida o propafenona (grupo Ic de Vaughan-Williams) que cuando era tratado con amiodarona (el 14% con grupo Ic frente al 8% con amiodarona; p = 0,07). El principal motivo fue la ineficacia del tratamiento (el 13% con grupo Ic y el 5% con amiodarona) seguido por la aparición de efectos secundarios (el 3% con amiodarona y el 0,9% con grupo Ic). La figura 1 muestra la curva de Kaplan-Meier de recurrencia de FA persistente durante el primer año en función del tratamiento antiarrítmico al alta (amiodarona, grupo Ic o sin tratamiento); se observan diferencias significativas entre los tres grupos (*long rank test*, 22,9; p < 0,0001). El grupo tratado con amiodarona tenía la menor proporción de recidivas. Cuando se analizaron las diferencias entre el grupo tratado con amiodarona y el grupo tratado con antiarrítmicos del grupo Ic había una tendencia a la significación en la superioridad de amiodarona (*long rank test*, 2,8; p = 0,09). Por otra parte, en el grupo tratado con antiarrítmicos del grupo Ic se registraron menos recidivas que en el grupo de no tratados (*long rank test*, 7,9; p = 0,005). Se realizó un análisis multivariable mediante regresión de Cox en el que la ausencia de tratamiento antiarrítmico al alta (*hazard ratio* [HR] = 1,59; p = 0,001) y el peso (HR por cada kilo = 1,01; p = 0,04) eran factores independientes relacionados con la recurrencia de FA persistente durante el primer año, ajustado por la edad, sexo, hipertensión, presencia de dilatación auricular izquierda (≥ 50 mm), tratamiento con IECA o ARA-II y duración de la FA > 1 año. No se detectó interacción significativa entre las variables del modelo.

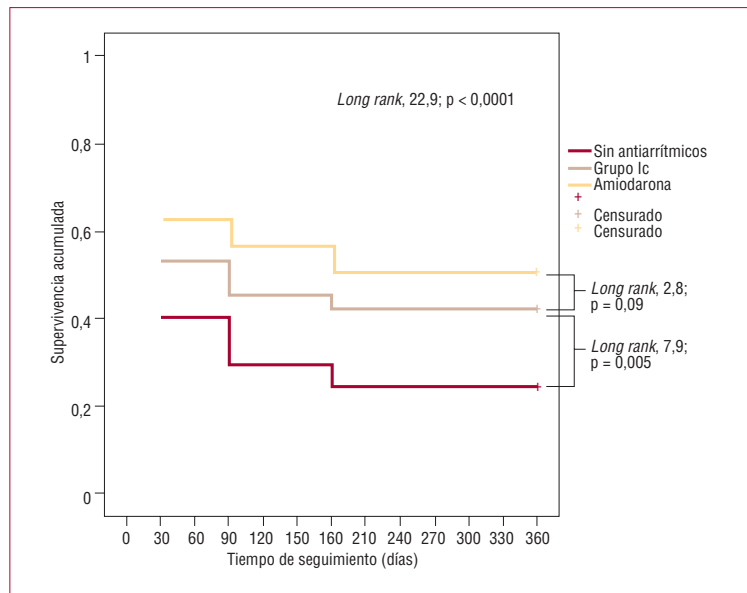


Fig. 1. Curva de Kaplan-Meier de recurrencia de fibrilación auricular persistente durante el primer año en función del tratamiento antiarrítmico al alta.

DISCUSIÓN

En este estudio hemos observado que en la práctica clínica habitual en España, tras una cardioversión eléctrica exitosa la mayoría de pacientes sin cardiopatía estructural son tratados al alta con antiarrítmicos, especialmente amiodarona, tratamiento que se mantiene en más de la mitad de los pacientes que al año continúan en RS. El tratamiento antiarrítmico al alta fue el factor pronóstico más importante de los implicados en el mantenimiento del RS durante el primer año, y muestra su máxima utilidad en los primeros 3-6 meses tras la CE. Hubo una tendencia a la superioridad de la amiodarona respecto a los otros antiarrítmicos.

Aunque se han publicado muchos estudios que analizan la utilidad del tratamiento antiarrítmico tras CE, ninguno se centra específicamente en pacientes con FA persistente y sin cardiopatía estructural. En esos estudios, el uso de fármacos antiarrítmicos se describe de forma constante como predictor de mantenimiento del RS³⁻¹⁰. Aunque con diferentes fármacos antiarrítmicos, como el sotalol, la flecainida y la propafenona, se ha demostrado utilidad, la amiodarona probablemente sea el más estudiado y del que se ha demostrado mejores resultados⁶⁻¹⁰. El SAFE-T⁸, que incluyó a 665 pacientes, es el estudio más amplio publicado hasta la fecha en el que se compara el beneficio de los antiarrítmicos antes y tras CE por FA persistente. La amio-

darona mostró ser superior a sotalol —y éste, superior a placebo— en el mantenimiento del RS a largo plazo. En el registro REVERSE constatamos que la amiodarona es el fármaco más utilizado tras CE en España y parece que es superior a los demás antiarrítmicos en pacientes sin cardiopatía estructural. Un aspecto en el que no existe consenso en la literatura es la duración del tratamiento antiarrítmico tras CE. Se han publicado recientemente algunos estudios en que se describe el beneficio de mantener durante 3-6 meses el tratamiento con amiodarona. En el SAFE-T el tratamiento mostró su beneficio cuando se mantuvo a largo plazo (1-4 años) tras la CE. En el registro REVERSE observamos que en España es frecuente mantener el tratamiento antiarrítmico a largo plazo en pacientes sin cardiopatía, y lo continúa más de la mitad de los pacientes que seguían en RS al año. Por otra parte, se deduce que el tratamiento antiarrítmico en la prevención de recurrencias de FA persistente es especialmente útil en los primeros 3 meses y puede ser eficaz en los primeros 6 meses tras la CE.

Hay algunas diferencias entre el uso de antiarrítmicos profilácticos en la práctica clínica en España y las recomendaciones recogidas en la reciente actualización de la guía de práctica clínica sobre la FA de ESC/AHA/ACC¹⁴. En la guía se propone como opcional el uso de antiarrítmicos al alta de la CE, pues se considera más útil en pacientes con cardiopatía y se

Alegret JM et al. Tratamiento antiarrítmico tras cardioversión eléctrica

propone su uso en pacientes con CE previa o recurrencias precoces. Hemos observado que en España el uso de antiarrítmicos tras la CE es la práctica habitual, independientemente de que haya cardiopatía o CE previas. En cuanto al fármaco a utilizar, aunque en la guía en el apartado de tratamiento pericardioversión no se hace una referencia explícita al tipo de antiarrítmico, en el apartado de tratamiento farmacológico para el mantenimiento del RS en la mayoría de los casos se considera que la amiodarona es fármaco de segunda elección, especialmente cuando no haya cardiopatía estructural. En nuestro estudio hemos constatado que el fármaco más utilizado es la amiodarona, que parece ser superior a los demás antiarrítmicos en la disminución de recurrencias de FA persistente, a pesar de ser pacientes sin cardiopatía estructural. En cuanto a la duración del tratamiento, en la guía se aconseja no mantener un tratamiento antiarrítmico prolongado tras la CE, mientras que hemos observado que en España se lo mantiene al año en la mitad de pacientes que siguen en RS, aunque la máxima utilidad se observó en los primeros 3-6 meses tras la CE.

La tasa de mantenimiento del RS durante el primer año (37%) es similar a la de estudios previos en que se incluye a pacientes con y sin cardiopatía. Además del uso de fármacos antiarrítmicos, en nuestro estudio la probabilidad de tener recurrencias de FA también se relacionaba con el peso, variable que no había sido descrita previamente como predictora de recidivas, probablemente porque en muchos de los estudios previos no se había incluido en los análisis. Este efecto puede deberse a una dosis de fármaco antiarrítmico relativamente inferior en pacientes con peso elevado o al propio efecto de la obesidad y de la comorbilidad añadida.

El hecho de que no se haya identificado otros predictores de recidiva no invalida la utilidad de otros predictores descritos previamente en otras poblaciones. Debemos situar estos resultados en el contexto de un grupo de pacientes sin cardiopatía estructural y en la influencia de estudios anteriores en la selección de los pacientes candidatos a CE¹¹. En nuestro estudio, la proporción de pacientes con FA de larga duración y con grandes tamaños de la aurícula izquierda era muy escasa, por lo que estas variables difícilmente podían tener significación estadística en la predicción de recurrencias de FA persistente.

También destacamos que no es infrecuente la realización de una segunda CE dentro del primer año y la escasa utilización de tratamientos no farmacológicos (marcapasos o ablación). Aunque en la guía de la ESC/AHA/ACC se juzga como poco útiles posteriores intentos de CE excepto en pacientes muy sintomáticos, algo más de una cuarta parte de los pacientes con recurrencias recibieron una nueva CE. Se puede deducir que no es infrecuente el uso de la estrategia de control del ritmo y que un porcentaje no despreciable de pacientes tienen FA de difícil control sintomático. Aun-

que tras los estudios AFFIRM y RACE la estrategia de control del ritmo parece haber perdido popularidad, no hay evidencia de que sus conclusiones sean extrapolables a una población sin cardiopatía estructural, dada la elevada proporción de pacientes con cardiopatía que incluían (alrededor del 80%).

CONCLUSIONES

En la práctica clínica habitual, tras una cardioversión eléctrica efectiva por FA persistente en pacientes sin cardiopatía estructural, la gran mayoría recibe fármacos antiarrítmicos, sobre todo amiodarona. En esta población el uso de fármacos antiarrítmicos, especialmente amiodarona, es el principal factor relacionado con el mantenimiento del ritmo sinusal 1 año después.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Suttrop MJ, Kingma JH, Koomen EM, Van't Hof A, Tijssen JG, Lie KI. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after successful cardioversion in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol.* 1993;71:710-3.
3. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989;64:1317-21.
4. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol.* 1997;79:418-23.
5. Steeds RP, Birchall AS, Smith M, Channer KS. An open label, randomised, crossover study comparing sotalol and atenolol in the treatment of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Heart.* 1999;82:170-5.
6. 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.
7. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2000;342:913-20.
8. Channer KS, Birchall A, Steeds RP, Walters SJ, Yeo WW, West JN, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2004;25:144-50.
9. Boos C, Ritzema J, More RS. A short course of oral amiodarone improves sinus rhythm maintenance post-cardioversion for atrial fibrillation. *Heart.* 2004;90:1063-4.
10. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005;352:1861-72.
11. Alegret JM, Viñolas X, Sagristà J, Hernández-Madrid A, Berruelo A, Moya A, et al. Perfil clínico de los pacientes con fibrilación auricular persistente remitidos a cardioversión: Registro sobre la Cardioversión en España (REVERSE). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:630-4.

12. Alegret JM, Vinolas X, Sagrista J, Hernandez-Madrid A, Perez L, Sabate X, et al. Predictors of success and effect of biphasic energy on electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Europace*. 2007;9:942-6.
13. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR Jr, Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987;317:669-74.
14. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1329.

ANEXO. Listado de los investigadores participantes ordenados según el número de pacientes incluidos

L. Pérez; H. Juan Canalejo, A Coruña
 A. Hernández-Madrid; H. Ramón y Cajal, Madrid
 X. Sabaté; H. de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat
 A. Medina; H. Dr. Negrín, Las Palmas
 L. Mont; H. Clínica Provincial de Barcelona, Barcelona
 A. Berrueto; H.U. Puerta del Mar, Cádiz
 A. Moya; H.G.U. Vall d'Hebron, Barcelona
 J.L. Martínez Sande; H.C. Universitario, Santiago de Compostela
 A. Pastor; H.U. Getafe
 A. Grande; H. Severo Ochoa, Leganés
 J. Pérez Villacastín; H.C.U. San Carlos, Madrid
 J.G. Martínez; H.G.U. de Alicante, Alicante
 L. Azocar; H. de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona
 E. Castellanos; H. Virgen de la Salud de Toledo, Toledo
 N. Pachón; H.U. Central de Asturias, Oviedo
 F. Crespo; H. Xeral Calde, Lugo
 F. Freire; H. de Palamós, Palamós
 J. González Ruiz; H. de Galdácano
 J.F. García Sacristán; H. General de Albacete
 J. Benezet; H. Nuestra Señora de Alarcos, Ciudad Real
 T. Ripio; H. Son Llätzer, Palma de Mallorca
 A. Asso; H. Miguel Servet, Zaragoza
 X. Beiras; H. Xeral Cies, Vigo
 R. Barba; H. Juan Ramón Jiménez, Huelva
 F. Redondo; H. Cristal Piñor, Orense
 J.R. Casariego; H. Montecelo, Pontevedra
 L. Tercedor; H. Virgen de las Nieves, Granada
 J. Delso; H. Creu Roja, Barcelona
 R. Pavón; H.U. de Valme, Sevilla
 J. Ormaetxe; H. de Basurto, Bilbao
 L. Garcia Riesco; H. de Riotinto, Huelva
 P. Gil; H. Txagorritxu, Vitoria
 V. Palanca; H. General Universitario de Valencia
 A. Pedrote; H.U. Virgen del Rocío, Sevilla
 M. Gonzalez; H.U. La Paz, Madrid
 C. Exposito; H. Son Dureta, Palma de Mallorca
 C. Ledesma; H.U. de Salamanca
 E. Gonzalez; H. General de Jerez
 B. Herreros; H. del Río Hortega, Valladolid
 C. Romero; Hospital de Sant Boi de Llobregat
 R. Canals; H. Comarcal de Mollet
 J.R. Carmona; H. de Navarra, Pamplona
 O. Medina; H.U. Insular de Gran Canaria, Las Palmas
 J. Olagüe; H.U. La Fe, Valencia
 P. Carrillo; H.U. de San Juan de Alicante
 I. García-Bolao; C.U. de Navarra, Pamplona
 F. Mazuelos; H. Reina Sofía, Córdoba
 L. Guillamon; H. General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès
 J. Arana; H. de Cruces, Baracaldo
 I. Duran; H.U. Sant Joan de Reus
 J. Pelegrin; C.U. Lozano Blesa, Zaragoza
 J. Muñoz; H.U. Ciudad de Jaén
 J. Rubio; H.U. de Valladolid
 J.M. Gonzalez; H. de León
 A. Moleiro; H. General de Vic
 M. Anton; H. Torrecárdenas, Almería
 A. Ardiaca; H. Arnau de Vilanova, Lleida
 I. Lechuga; H. Verge de la Cinta, Tortosa
 P. Garcia; H. General Santa María de Rosell, Cartagena
 A.G. Alberola; H.U. Virgen de La Arrixaca, Murcia
 A. Rodriguez; H.C.U. de Canarias, La Laguna
 N. Batalla; H. Sagrat Cor, Barcelona
 M. Lopez; H.G.U. Gregorio Marañón, Madrid
 E. Sanz; H.U. Joan XXIII, Tarragona
 F. del Campo; H. Virgen de la Concha, Zamora
 I. Fernandez Lozano; C. Puerta de Hierro, Madrid
 J. Sanchez; H. Rafael Méndez, Lorca
 F. Lopez; H. de la Ribera, Alzira
 S. Castillo; H. Germans Trias i Pujol, Badalona
 J. de Miguel; H. de Terrassa
 J.G. Reverte; H.G.U. de Murcia
 J. Alzueta; H.C.U. Vigen de la Victoria, Málaga
 F. Ruiz; H. Costa del Sol, Marbella
 I. Romeo; H. d'Igualada
 J.A. Ruiz; H.G.U. Morales Meseguer, Murcia
 G. Vazquez; H. de Sant Jaume, Calella
 J. Dominguez; H. General Yagüe, Burgos
 M. Lopez; H. 12 de Octubre, Madrid
 G. Fernandez; H.U. Infanta Cristina, Badajoz
 M.L. Moro; H. de Mérida
 M. Pavon; H.U. Virgen Macarena, Sevilla
 M. Pujol; H. de Viladecans
 G. Vazquez; H. Comarcal de la Selva, Blanes
 J.J. Cortina; H. General de Segovia
 J. Vega; H.S. Pedro de Alcántara, Cáceres
 J. Vara; H. San Juan de Dios, León
 J. Castro; H.G.U. de Guadalajara
 A. Navarro; H. General de Castellón
 A. Criado; H. de Mostoles
 F. Martinez; H. Los Arcos, San Javier
 C.A. Berrocal; H. General Río Carrión, Palencia
 A. Descalzi; H. Comarcal de l'Alt Penedès, Vilafranca del Penedès
 L. Martinez; H.U. de La Princesa, Madrid
 F. Planas; H. de Badalona
 E. Cabello; H. Virgen del Puerto, Plasencia
 J. Viñas; H. General Virgen de la Luz, Cuenca



Estudio 5

Uso e implicaciones clínicas del mantenimiento de la anticoagulación tras una cardioversión eficaz.

Medicina Clínica. 2011; 137:14-6

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARADIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

Conocer las pautas de utilización de la anticoagulación tras una cardioversión eléctrica exitosa y las implicaciones clínicas de su prolongación.

Se analizaron las pautas de anticoagulación utilizadas en los pacientes con riesgo de embolia bajo o moderado (sin cardiopatía estructural significativa y con una puntuación en la escala CHADS2 ≤ 1 4) tras una cardioversión exitosa. Cumplían estos criterios 422 pacientes. La mayoría (81%) no estaban tratados con anticoagulantes orales (AO) previamente a la indicación de la cardioversión. El 96% completó el primer mes de seguimiento siendo tratados con AO. Tres pacientes (0.7%) sufrieron un evento embólico y cuatro pacientes (0.9%) una hemorragia importante, todos ellos estando en tratamiento con AO.

Tras el primer mes de seguimiento, 282 pacientes permanecían en RS y sin episodios de FA persistente. De éstos, la AO se mantuvo tras el primer mes en 225 pacientes (80%) según criterio de cada médico. No se observaron diferencias significativas en la indicación de mantenimiento de la AO dependiendo de la puntuación CHADS2 (CHADS2 0=77%; CHADS2 =1=83%, $p=0.25$) o del uso del ecocardiograma transesofágico previo (ETE) (ETE 79% vs no ETE 80%; $p=0.82$). Durante el año de seguimiento, 7 pacientes (2.5 %) sufrieron un embolia, sin observarse diferencias significativas entre los que se había mantenido la AO y los que se había suspendido la AO al mes de seguimiento (3.5% sin AO vs 2.2% con AO; $p=0.63$). Entre los que completaron el seguimiento sin episodios de FA persistente ($n=173$), se observó una mayor incidencia de eventos embólicos en aquellos a los que se había suspendido la AO al mes de seguimiento, sin

RESULTADOS

ser las diferencias significativas (2.8% (n=1) sin AO vs. 0.7% (n=1) con AO; p=0.37). Con respecto a la puntuación CHADS2 de estos pacientes, se observó un mayor riesgo de embolias en los pacientes con una puntuación CHADS2 de 1, sin ser las diferencias significativas (CHADS2=1 2.5% vs CHADS2=0 0%, p=0.21). A los 12 meses, el 47% de los pacientes que completaron el seguimiento sin episodios de FA persistente continuaban recibiendo AO; este tratamiento se mantuvo a partir de ese momento en el 43%.

La incidencia acumulada de hemorragias en los pacientes que se mantuvo la AO fue del 4.9%. La edad ≥ 75 años fue la única variable independiente relacionada (OR=5.3, IC 95%=1.28-22.4; p=0.02).



Original breve

Uso e implicaciones clínicas del mantenimiento de la anticoagulación tras una cardioversión eficaz

Josep M. Alegret^{a,*}, Xavier Viñolas^b, Julián Villacastín^c, Juan G. Martínez^d, Nicolás Pachón^e y Francisco Crespo^f, en nombre de los investigadores del registro REVERSE

^a Sección de Cardiología, IISPV, Hospital Universitari de Sant Joan de Reus, Reus, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital Xeral Calde, Lugo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de mayo de 2010

Aceptado el 2 de septiembre de 2010

On-line el 5 de noviembre de 2010

Palabras clave:

Fibrilación auricular
Cardioversión
Anticoagulación

RESUMEN

Pacientes y método: Dado que las guías sobre fibrilación auricular no especifican la duración idónea de la anticoagulación tras una cardioversión por una fibrilación auricular persistente, analizamos su utilización en 422 pacientes con riesgo de embolia bajo o moderado, así como su relación riesgo/beneficio en un seguimiento a un año.

Resultados: Tras el primer mes, la anticoagulación se mantuvo en el 80% y tras los 12 meses en el 43% de los pacientes en ritmo sinusal. Su suspensión en los que permanecieron en ritmo sinusal se relacionó con una mayor incidencia de embolias, aunque sin ser las diferencias significativas (2,8 frente a 0,7%; $p = 0,37$). En los pacientes anticoagulados la incidencia de hemorragias mayores fue del 4,9%, y la edad ≥ 75 años (OR 5,3; $p = 0,02$) el único factor relacionado.

Conclusiones: Es frecuente la anticoagulación a largo plazo tras una cardioversión en pacientes sin alto riesgo de embolia, aunque no parece tener un perfil riesgo/beneficio favorable con un CHADS₂ = 0 o = 1 cuando son ≥ 75 años.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Use and clinical implications of anticoagulation maintenance after a successful cardioversion

ABSTRACT

Patients and method: We studied the use of anticoagulation following cardioversion due to persistent atrial fibrillation in 422 patients with low or moderate risk of embolism, as well as its benefit during a follow-up of one year.

Results: Oral anticoagulation was maintained after the first month in 80% of patients who showed sinus rhythm and in 43% after 12 months. Its maintenance in patients in sinus rhythm was related to a trend to lower incidence of embolic events (2.8% vs. 0.7%; $p = 0.37$). The incidence of major bleeding in patients who remained on oral anticoagulation was 4.9%, and age ≥ 75 years (OR 5.3; $p = 0.02$) was the only independently related factor.

Conclusions: Anticoagulation is frequently maintained to long-term in patients without high risk of embolism but it seems that this treatment does not have a favorable risk profile with a CHADS₂ = 0 or 1 older than ≥ 75 .

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Atrial fibrillation
Cardioversion
Anticoagulation

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: txalegret@hotmail.com (J.M. Alegret).

Introducción

Las guías actuales sobre fibrilación auricular (FA) de la AHA/ACC/ESC¹ no especifican la duración idónea de la anticoagulación oral (AO) tras la cardioversión, aconsejándose un mínimo de 3 semanas pre- y 4 semanas post-cardioversión. Los resultados del estudio AFFIRM², que incluyó a pacientes de alto riesgo de embolia o muerte, sugerían que la AO debería conservarse a pesar de mantenerse el ritmo sinusal (RS) para disminuir el riesgo de embolias a largo plazo inherente a FA.

Hemos analizado los datos del registro REVERSE (*REgistro sobre la cardioVERsión en España*; Registry) con los objetivos de: 1) conocer cuál es el uso que se hace en España de la AO tras una cardioversión exitosa en pacientes con riesgo de embolia bajo o moderado, y 2) obtener datos exploratorios sobre su relación riesgo/beneficio en la práctica clínica habitual.

Metodología

El registro REVERSE es un estudio longitudinal prospectivo que incluyó a 1.515 pacientes consecutivos con FA persistente sometidos a cardioversión (eléctrica o farmacológica) en 96 hospitales españoles. La metodología ha sido descrita previamente³. Hemos analizado las pautas de anticoagulación utilizadas en los pacientes con riesgo de embolia bajo o moderado (sin cardiopatía estructural significativa y con una puntuación en la escala CHADS₂ ≤ 1 ⁴) tras una cardioversión exitosa. Cumplían estos criterios 422 pacientes. Así mismo, hemos realizado un análisis exploratorio sobre la relación riesgo/beneficio de mantener la anticoagulación en los pacientes que permanecían en ritmo sinusal y sin episodios de FA persistente tras el primer mes de seguimiento.

Se definió cardiopatía estructural significativa si había: 1) disfunción valvular (moderada o severa) o estenosis mitral de cualquier grado, 2) infarto de miocardio, 3) miocardiopatía, 4) cardiopatía hipertensiva (hipertensión arterial y grosor de pared posterior o septo >13 mm) o 5) disfunción sistólica (fracción de eyección $<50\%$).

Se definió la embolia cuando sucedió un ictus o una embolia periférica. Se definió como hemorragia cuando: 1) fue fatal, 2) requirió hospitalización o transfusión, o 3) implicó a una localización grave a criterio del investigador. El valor de ratio normalizada internacional (INR) recomendado fue entre 2-3.

Se realizó un seguimiento clínico y un electrocardiograma a los 1, 3, 6 y 12 meses. El 97% de los pacientes completó el seguimiento al año; el 94% acudió a todos los controles. Las características clínicas de los pacientes que no completaron todos los controles eran similares a las del resto.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas estudiadas se compararon mediante el test de la ji al cuadrado o con el test de Fisher cuando fuera aplicable. Se realizó una regresión logística para estudiar las posibles variables relacionadas con el riesgo de hemorragia (edad ≥ 75 años, sexo, hipertensión arterial, CHADS₂, anticoagulación permanente, amiodarona). Se introdujeron en el análisis las variables que obtuvieron una significación de $p < 0,10$ en el análisis univariante. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Las características clínicas de los 422 pacientes incluidos se describen en la tabla 1. La mayoría (81%) no estaban tratados con AO previamente a la indicación de la cardioversión. El 96%

Tabla 1

Características clínicas y ecocardiográficas

	N (%) o media \pm DE
Edad (años)	63 \pm 11
Sexo masculino	276 (65)
Superficie corporal (m ²)	1,92 \pm 0,19
Hipertensión arterial	170 (40)
Diabetes mellitus	15 (4)
Enfermedad pulmonar crónica	27 (6)
Cardioversión eléctrica previa	69 (16)
Duración de la FA > 6 meses	117 (28)
IECA/ARA II	158 (37)
Anticoagulación permanente	78 (19)
Clase funcional NYHA	
I	318 (75)
II	100 (24)
III	4 (1)
Diámetro aurícula izquierda (mm)	43 \pm 6
Aurícula izquierda dilatada (>50 mm)	11 (2)
Fracción de eyección VI (%)	62 \pm 7
Hipertrofia VI (ligera)	87 (21)
Puntuación CHADS₂	
0	205 (49)
1	217 (51)

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina de tipo II; DE: desviación estándar; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; NYHA: New York Heart Association; VI: ventrículo izquierdo.

completó el primer mes de seguimiento siendo tratados con AO. Tres pacientes (0,7%) sufrieron un evento embólico y cuatro pacientes (0,9%) una hemorragia importante, todos ellos estando en tratamiento con AO.

Tras el primer mes de seguimiento, 282 pacientes permanecían en RS y sin episodios de FA persistente. De éstos, la AO se mantuvo tras el primer mes en 225 pacientes (80%) según criterio de cada médico. No se observaron diferencias significativas en la indicación de mantenimiento de la AO dependiendo de la puntuación CHADS₂ (CHADS₂ 0 = 77%; CHADS₂ 1 = 83%, $p = 0,25$) o del uso del ecocardiograma tranesofágico previo (ETE) (ETE 79% frente a ETE 80%; $p = 0,82$). Durante el año de seguimiento, 7 pacientes (2,5%) sufrieron una embolia, sin observarse diferencias significativas entre los que se había mantenido la AO y los que se había suspendido la AO al mes de seguimiento (3,5% sin AO frente a 2,2% con AO; $p = 0,63$).

Entre los que completaron el seguimiento sin episodios de FA persistente ($n = 173$), se observó una mayor incidencia de eventos embólicos en aquellos a los que se había suspendido la AO al mes de seguimiento, sin ser las diferencias significativas (2,8% ($n = 1$) sin AO frente a 0,7% ($n = 1$) con AO; $p = 0,37$). Con respecto a la puntuación CHADS₂ de estos pacientes, se observó un mayor riesgo de embolias en los pacientes con una puntuación CHADS₂ de 1, sin ser las diferencias significativas (CHADS₂ = 1 en el 2,5% frente a CHADS₂ = 0 en el 0%, $p = 0,21$). A los 12 meses, el 47% de los pacientes que completaron el seguimiento sin episodios de FA persistente continuaban recibiendo AO; este tratamiento se mantuvo a partir de ese momento en el 43%.

La incidencia acumulada de hemorragias en los pacientes que se mantuvo la AO fue del 4,9%. La edad ≥ 75 años fue la única variable independiente relacionada (odds ratio [OR] 5,3, intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1,28-22,4; $p = 0,02$; tabla 2).

Discusión

La cardioversión en pacientes con FA se asocia a un riesgo no despreciable de embolias⁵. Esto es debido al estado protrombótico de la aurícula izquierda durante las 2-4 semanas posteriores a la cardioversión⁶. Consecuentemente, según las guías de práctica

Tabla 2

Análisis univariante de los factores relacionados con el riesgo de hemorragias mayores en los 225 pacientes en ritmo sinusal a los que se mantuvo la anticoagulación tras el primer mes de la cardioversión

	Complicaciones hemorrágicas n (%)		P
Edad (≥ 75 vs < 75)	3 (17,6)	8 (3,8)	0,04
Sexo (mujer frente a varón)	2 (2,5)	9 (6,2)	0,33
Hipertensión arterial (sí frente a no)	3 (3,2)	8 (6)	0,53
Anticoagulación permanente (sí frente a no)	0 (0)	11 (5,9)	0,22
Amiodarona (sí frente a no)	7 (4,8)	4 (4,9)	0,99
CHADS ₂ (1 frente a 0)	7 (5,9)	4 (3,7)	0,44

clínica actuales, se recomienda la AO al menos durante las 3 semanas previas y las 4 posteriores a la cardioversión¹. Sin embargo, las recomendaciones sobre la duración de la AO no se basan en estudios clínicos, sino en datos de la duración del aturdimiento auricular obtenidos mediante ecocardiografía. Es más, el estudio AFFIRM² sugiere que extender la AO tras la cardioversión en pacientes de alto riesgo disminuye el riesgo de embolias al margen del riesgo protrombótico inherente a la cardioversión debido a que la mayoría de los pacientes sufrirán nuevos episodios de FA. Sin embargo, no está claro si este principio es aplicable a pacientes sin alto riesgo de embolia, especialmente si mantienen el RS a largo plazo. En el presente estudio hemos observado que es frecuente mantener a largo plazo la AO en este tipo de pacientes, incluso cuando se optó por el ETE pre-cardioversión. Desafortunadamente, en los pacientes a los que se prolongó la AO más allá del primer mes se registró una elevada incidencia de hemorragias (4,9%), a expensas de un muy discreto beneficio clínico. Aunque ensayos clínicos previos describían una incidencia de hemorragias mayores de alrededor del 0,3-2%^{7,8}, estudios contemporáneos describen una mayor incidencia, que parece relacionada con la edad y el inicio de la AO⁹. En nuestro estudio, en el que el 81% de los pacientes inició la AO en el mes previo a la cardioversión, observamos una mayor incidencia de hemorragias en pacientes ≥ 75 años. Factores clínicos relacionados, como son enfermedades subyacentes, variantes genéticas en enzimas que actúan en el metabolismo de los cumarínicos, el número de centros participantes en diferentes ámbitos clínicos y el tipo de cumarínico¹⁰ pueden ser factores adicionales a tener en cuenta.

Interpretamos los resultados de la relación riesgo/beneficio de la AO a efectos exploratorios, debido a la limitación que supone el número de relativamente escaso de eventos y el diseño del estudio, al tratarse de un registro y no de un estudio aleatorizado.

En conclusión, en la práctica clínica habitual, la AO a largo plazo se utiliza frecuentemente tras una cardioversión en pacientes de riesgo de embolia bajo o moderado. Comparando el riesgo embólico y hemorrágico, la AO a largo plazo no parece recomendada en pacientes con una puntuación de CHADS₂ de 1 (cuando son ≥ 75 años) o de 0 que permanecen en RS tras el primer mes de la cardioversión.

Financiación

Este estudio fue avalado por la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología y parcialmente financiado por 3 M Farmacéutica España.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijsn HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el uso de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1329.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. 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.
- Alegret JM, Viñolas X, Sagristá J, Hernández-Madrid A, Berrueto A, Moya A, et al. Clinical characteristics of patients with persistent atrial fibrillation referred for cardioversion: Spanish Cardioversion Registry. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:630-4.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864-70.
- Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1969;23:208-16.
- Harjai K, Mobarek S, Abi-Samra F, Gilliland Y, Davison N, Drake K, et al. Mechanical dysfunction of the left atrium and the left atrial appendage following cardioversion of atrial fibrillation and its relation to total electrical energy used for cardioversion. *Am J Cardiol*. 1998;81:1125-9.
- Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:349-55.
- The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Bleeding during antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1996;156:409-16.
- Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007;115:2689-96.
- Oliva Berini E, Galán Alvarez P, Pacheco Onrubia AM. Comparación de la calidad y el riesgo hemorrágico del tratamiento anticoagulante oral con acenocumarol frente a warfarina. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:96-7.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

DISCUSIÓN

DISCU

DISCU

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

Perfil clínico

Hemos observado que los pacientes remitidos a cardioversión en España tienen un perfil de riesgo cardiovascular menor que los pacientes incluidos en el estudio AFFIRM y aparentemente menor que los del estudio RACE. El estudio AFFIRM incluyó a pacientes con FA considerados con alto riesgo de embolias o de mortalidad, por lo que es lógico que el perfil clínico de estos pacientes sea diferente del de nuestro registro, que incluyó a pacientes consecutivos remitidos a cardioversión. Por otra parte, las características de la FA también eran diferentes, ya que no se requería ser tratado con una CE e incluía un considerable número de pacientes (31%) con FA paroxística (< 48 h). Desde el punto de vista de las características clínicas y de la FA, el estudio RACE es más comparable al registro REVERSE al requerirse haber sido tratado con una CE y no exigirse que fueran pacientes con riesgo de complicaciones cardiovasculares, por lo que los pacientes eran más representativos de la población candidata a cardioversión. Aunque la prevalencia de hipertensión arterial y de diabetes era ligeramente superior en el estudio RACE, dadas las significativas diferencias en la prevalencia de embolias previas y en la media de edad, los dos mayores factores de riesgo embolígeno (5), la población del REVERSE parece ser de menor riesgo de embolias, así como de otras complicaciones cardiovasculares, teniendo en cuenta las diferencias en la prevalencia de cardiopatía isquémica y de cardiopatía estructural. Creemos que las diferencias en las características clínicas se deben en parte a que estos estudios han influido en la práctica clínica en una selección más estricta de los pacientes candidatos a cardioversión. En consecuencia, la extrapolación de sus resultados a los pacientes cardiovertidos actualmente en nuestra práctica habitual debe hacerse con cautela. La

DISCUSIÓN

estrategia de anticoagulación 3-4 semanas antes y al menos 4 semanas después de la cardioversión fue la preferida por los cardiólogos españoles. La escasa utilización del ETE se justificaría porque, aunque acorta el tiempo desde la decisión clínica hasta la CE, aporta escasos beneficios clínicos⁶, sobre todo teniendo en cuenta que actualmente se recomienda mantener la anticoagulación a largo plazo en presencia de factores de riesgo embolígeno que se consideren indicativos de anticoagulación. La mitad de nuestros pacientes son remitidos a cardioversión tratados con fármacos antiarrítmicos de los grupos I y III de Vaughan-Williams. Esta estrategia puede ser útil en la profilaxis de las recidivas inmediatas y de los primeros días tras la cardioversión y puede facilitar la reversión a RS antes de la cardioversión, como hemos observado en el 21% de nuestros pacientes. La guía de práctica clínica sobre la FA de la ESC/AHA/ACC⁷ considera el tratamiento antiarrítmico previo a la cardioversión una recomendación de grado IIa, con un nivel de evidencia B. Se reconoce que está más justificado en los pacientes con CE previa, criterio que parece seguirse en España. Creemos que el registro REVERSE refleja fielmente la práctica clínica actual de la cardioversión en España, debido al elevado número de pacientes incluidos, su carácter prospectivo y la participación de hospitales de todos los niveles asistenciales.

Utilidad de los anti-arrítmicos en el mantenimiento del ritmo sinusal

En este estudio hemos observado que en la práctica clínica habitual en España, tras una CE exitosa la mayoría de pacientes sin cardiopatía estructural son tratados al alta con antiarrítmicos, especialmente amiodarona, tratamiento que se mantiene en más de la mitad de los pacientes que al año continúan en RS. El tratamiento antiarrítmico al alta fue el factor pronóstico más importante en el mantenimiento del RS durante el primer año, y muestra su máxima utilidad en los primeros 3-6 meses tras la CE. En el registro REVERSE constatamos que la amiodarona es el fármaco más utilizado tras CE en España y parece que es superior a los demás antiarrítmicos en pacientes sin cardiopatía estructural. Un aspecto en el que no existe consenso en la literatura es la duración del tratamiento antiarrítmico tras CE. Se han publicado recientemente algunos estudios en que se describe el beneficio de mantener durante 3-6 meses el tratamiento con amiodarona. En el SAFE-T el tratamiento mostró su beneficio cuando se mantuvo a largo plazo (1-4 años) tras la CE. En el registro REVERSE observamos que en España es frecuente mantener el tratamiento antiarrítmico a largo plazo en pacientes sin cardiopatía, y lo continúa más de la mitad de los pacientes que seguían en RS al año. Por otra parte, se deduce que el tratamiento antiarrítmico en la prevención de recurrencias de FA persistente en estos pacientes es especialmente útil en los primeros 3 meses y puede ser eficaz en los primeros 6 meses tras la CE. La tasa de mantenimiento del RS durante el primer año (37%) es similar a la de estudios previos en que se incluye a pacientes con y sin cardiopatía.

DISCUSIÓN

Además del uso de fármacos antiarrítmicos, en nuestro estudio la probabilidad de tener recurrencias de FA también se relacionaba con el peso, variable que no había sido descrita previamente como predictora de recidivas, probablemente porque en muchos de los estudios previos no se había incluido en los análisis. Este efecto puede deberse a una dosis de fármaco antiarrítmico relativamente inferior en pacientes con peso elevado o al propio efecto de la obesidad y de la comorbilidad añadida.

Reversión a ritmo sinusal pre-CE facilitada por fármacos antiarrítmicos

A nuestro entender, el presente estudio es el más amplio hasta la fecha de los que comparan la capacidad de reversión a RS entre los fármacos antiarrítmicos en pacientes con FA persistente. Hemos observado que alrededor de una quinta parte de los pacientes con FA persistente tratados con antiarrítmicos reversionó a RS pre-CE y hemos identificado ciertas variables clínicas que han resultado predictoras de reversión a RS. Creemos que estos datos pueden ser de interés en la organización y planificación de la CE, entre otras cosas evitando estancias hospitalarias innecesarias. Cada vez existe más evidencia sobre la utilidad de la administración de antiarrítmicos antes de una CE para la profilaxis post-CE, y así queda recogido en las actuales guías de la Sociedad Europea de Cardiología (36), que lo consideran indicación IIa con nivel de evidencia B. Algunos estudios describen que alrededor del 20-25% pacientes con FA persistente tratados con antiarrítmicos (fundamentalmente amiodarona o sotalol) a los que se planifica una CE reversionen a RS antes de realizarse aquella (37, 38). Sin embargo, hasta 92

ahora no se había estudiado qué factores están relacionados con la reversión a RS. En nuestro estudio, la ausencia de obesidad, la duración de la FA inferior a un año y la ausencia de cardiopatía estructural se identificaron como predictores de reversión a RS. La duración de la FA se ha relacionado con el remodelado eléctrico y anatómico auricular (39) y se ha citado previamente como predictor de éxito de la cardioversión farmacológica en la FA de corta duración (40, 41). También lo es nuestra serie, en la que estudiamos a pacientes con FA de más larga duración, al tratarse de pacientes con FA persistente (7 días). El mejor punto de corte al considerar la variable tiempo fue un año de duración, por lo que se deduce que a pesar de tener una FA de inicio no muy reciente, puede facilitarse la reversión a RS mediada por antiarrítmicos. El IMC y la obesidad se han relacionado en estudios anteriores con la persistencia y la recidiva de la FA (42, 43). En el estudio REVERSE hemos aportado nuevos datos sobre la influencia de las variable antropométricas en el resultado de la cardioversión en la FA. Así, también hemos comprobado que un IMC elevado también es un factor limitante para el éxito de una CE (32) y que también se relaciona con un mayor tasa de recidivas durante el primer año. En el caso de la CE parece vinculada con una mayor impedancia eléctrica del tórax, mientras que en la farmacológica probablemente tenga que ver con el incremento del tamaño auricular izquierdo y con componentes proinflamatorios observados en la obesidad, que favorecerían la persistencia de la FA (42-44). Finalmente, también hemos identificado como un factor inversamente relacionado con la probabilidad de reversión a RS la presencia de cardiopatía estructural, factor relacionado con un aumento de la presión auricular izquierda, sobrecarga de volumen, activación neurohumoral crónica, fibrosis auricular (45) y con el tamaño de la aurícula izquierda (46), factores que favorecerían la

DISCUSIÓN

perpetuación de la FA. Las variables descritas no excluyen que otras variables también pudieran ser predictoras en una población no seleccionada. La selección de los candidatos a CE a partir de los predictores de éxito de CE y mantenimiento de RS conocidos ha podido dar lugar a que alguna variable, como el tamaño de la aurícula izquierda, no haya alcanzado significación estadística como variable predictora de reversión farmacológica, si los investigadores no consideraron candidatos a CE a los pacientes con mayores diámetros auriculares. Dado que en la mayoría de ocasiones la reversión a RS se objetiva cuando el paciente ingresa para la realización de la CE, conocer estos factores predictores de reversión a RS facilitada por fármacos puede ser útil para una mejor planificación y aprovechamiento de los recursos hospitalarios. Este hecho tiene más interés si cabe en los momentos actuales de crisis económica, que repercute también en los recursos sanitarios. Así, se pueden plantear estrategias dirigidas a comprobar la persistencia de la FA en los pacientes con más probabilidades de reversión a RS, como puede ser la realización de un electrocardiograma preingreso. De esta manera se podrían reducir ingresos innecesarios en los pacientes que han revertido a RS, esto es, en alrededor del 20% de los pacientes programados para CE.

En conclusión, la ausencia de obesidad, el tiempo de evolución de la FA inferior a un año y la ausencia de cardiopatía estructural se identificaron como factores predictores de reversión a RS.

Predictores de éxito de la cardioversión eléctrica utilizando energía monofásica y bifásica

Observamos que en un amplio grupo no seleccionado de pacientes con FA persistente, la CE fue altamente efectiva en restaurar el RS. La SC se relacionó con el éxito de la CE en pacientes tratados con energía monofásica, mientras que no identificamos ningún factor predictor en pacientes tratados con energía bifásica. La energía bifásica fue más efectiva en pacientes con una SC elevada. La eficacia de la CE en nuestro estudio fue muy elevada (92%; 87% excluyendo las recidivas precoces) y mayor que en los ensayos descritos previamente. Probablemente esto se deba al mayor uso de la energía bifásica y a las características de nuestros pacientes. Tras la publicación de los estudios AFFIRM y RACE, los cardiólogos son más restrictivos a la hora de considerar qué pacientes son candidatos a CE (47). Este es el primer estudio en que se valoran los predictores de éxito de la CE dependiendo del uso de la energía bifásica o monofásica. La SC fue la única variable relacionada con el fracaso de la CE en el grupo de pacientes que recibió energía monofásica. En el grupo de energía bifásica, ningún factor fue predictor de fracaso de la CE, en gran parte por el escaso número de pacientes que no revirtió a RS. En el subgrupo con mayor SC, la energía bifásica fue más efectiva que la monofásica y fue el único predictor de éxito. La SC se relaciona con el volumen de la cavidad torácica y, en consecuencia, con la impedancia eléctrica del tórax (48). La impedancia eléctrica se ha descrito previamente como un factor limitante del éxito de la CE (49). La energía bifásica supera estas limitaciones ajustando la corriente administrada a la impedancia eléctrica. Esto explicaría por qué la SC no es predictor del éxito de la CE en pacientes tratados con

DISCUSIÓN

energía bifásica y porqué la energía bifásica es más efectiva en pacientes con mayor SC.

Uso de la anticoagulación tras una cardioversión exitosa e implicaciones clínicas

Del estudio AFFIRM (24) se desprende que extender la AO tras la cardioversión en pacientes de alto riesgo disminuiría el riesgo de embolismos debido a que la mayoría de pacientes sufrirán nuevos episodios de FA. Sin embargo, no está claro si este principio es aplicable a pacientes sin alto riesgo de embolismo, especialmente si mantienen el RS a largo plazo. En el presente estudio hemos observado que es frecuente mantener a largo plazo la AO en este tipo de pacientes, incluso cuando se optó por el ETE pre-cardioversión. Desafortunadamente, en los pacientes a los que se prolongó la AO la más allá del primer mes se registró una elevada incidencia de sangrados (4.9 %), a expensas de un muy discreto beneficio clínico. Aunque ensayos clínicos previos describían una incidencia de sangrados mayores alrededor del 0.3-2% (7, 8, 50), estudios contemporáneos describen una mayor incidencia, que parecen relacionados con la edad y el inicio de la AO(9-11). En nuestro estudio, en el que el 81% de los pacientes inició la AO en el mes previo a la cardioversión, observamos una mayor incidencia de sangrados en pacientes ≥ 75 años. Factores clínicos relacionados, como son enfermedades subyacentes, variantes genéticas en enzimas que actúan en el metabolismo de los cumarínicos y el número de centros participantes en diferentes ámbitos clínicos pueden ser factores adicionales a tener en cuenta.

Interpretamos los resultados de la relación riesgo/beneficio de la AO a efectos exploratorios dado que el diseño del presente estudio es una limitación, al tratarse de un registro y no de un estudio aleatorizado.

DISCUSIÓN

Conclusiones

- 1) En la práctica clínica habitual, la ACO a largo plazo se utiliza frecuentemente tras una cardioversión en pacientes de riesgo de embolismo bajo o moderado. Comparando el riesgo embólico y hemorrágico, la AO a largo plazo no parece recomendada en pacientes con una puntuación de CHADS₂ de 1 (cuando son ≥ 75 años) o de 0 que permanecen en RS tras el primer mes de la cardioversión.
- 2) La ausencia de obesidad, el tiempo de evolución de la FA inferior a un año y la ausencia de cardiopatía estructural se identificaron como factores predictores de reversión a RS.
- 3) Los pacientes remitidos a cardioversión en España tienen un perfil de riesgo cardiovascular menor que los pacientes incluidos en el estudio AFFIRM y aparentemente menor que los del estudio RACE.
- 4) En la práctica clínica habitual, tras una CE efectiva por FA persistente en pacientes sin cardiopatía estructural, la gran mayoría recibe fármacos antiarrítmicos, sobre todo amiodarona. Su uso es el principal factor relacionado con el mantenimiento del ritmo sinusal 1 año después.
- 5) La SC se relacionó con el éxito de la CE en pacientes tratados con energía monofásica, mientras que no identificamos ningún factor predictor en pacientes tratados con energía bifásica. La energía bifásica fue más efectiva en pacientes con una SC elevada.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIC
BIBLIC

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

LA CARDIOVERSIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR: USO ACTUAL E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Xavier Viñolas Prat

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86(5):516-21. Epub 2001/10/17.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2001;285(18):2370-5. Epub 2001/05/10.
3. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114:119-25.
4. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *European heart journal*. 2006;27(8):949-53. Epub 2006/03/11.
5. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *The American journal of cardiology*. 2009;104(11):1534-9. Epub 2009/11/26.
6. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *European heart journal*. 2007;28(22):2803-17. Epub 2007/09/28.
7. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *The American journal of medicine*. 2002;113(5):359-64. Epub 2002/10/29.
8. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2003;349(11):1019-26. Epub 2003/09/12.
9. Knecht S, Oelschlager C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *European heart journal*. 2008;29(17):2125-32. Epub 2008/08/01.
10. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *European heart journal*. 2010;31(8):967-75. Epub 2009/01/30.
11. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *The American journal of medicine*. 2006;119(5):448 e1-19. Epub 2006/05/03.

BIBLIOGRAFÍA

12. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *European heart journal*. 2005;26(22):2422-34. Epub 2005/10/06.
13. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2009;11(4):423-34. Epub 2009/01/21.
14. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiological reviews*. 2011;91(1):265-325. Epub 2011/01/21.
15. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB, Sr., Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2004;291(23):2851-5. Epub 2004/06/17.
16. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *European heart journal*. 2009;30(24):2969-77c. Epub 2009/06/19.
17. Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2008;359(2):158-65. Epub 2008/07/11.
18. Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2005;293(4):447-54. Epub 2005/01/27.
19. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science*. 2003;299(5604):251-4. Epub 2003/01/11.
20. Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Walters GB, Thorgeirsson G, et al. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nature genetics*. 2009;41(8):876-8. Epub 2009/07/15.
21. Alegret JM, Aragonés G, Elosua R, Beltran-Debon R, Hernandez-Aguilera A, Romero-Menor C, et al. The relevance of the association between inflammation and atrial fibrillation. *European journal of*

- clinical investigation. 2013. Epub 2013/02/13.
22. Cosio FG, Aliot E, Botto GL, Heibuchel H, Geller CJ, Kirchhof P, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2008;10(1):21-7. Epub 2007/12/19.
23. Kirchhof P. Can we improve outcomes in AF patients by early therapy? *BMC medicine.* 2009;7:72. Epub 2009/11/28.
24. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine.* 2002;347(23):1825-33. Epub 2002/12/06.
25. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *The New England journal of medicine.* 2002;347(23):1834-40. Epub 2002/12/06.
26. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *The New England journal of medicine.* 2008;358(25):2667-77. Epub 2008/06/21.
27. Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, O'Donnell SS, Crystal E, Gillis AM, et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2009;2(3):218-24. Epub 2009/10/08.
28. Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *The New England journal of medicine.* 2004;351(23):2373-83. Epub 2004/12/03.
29. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *The New England journal of medicine.* 2008;359(17):1778-85. Epub 2008/10/24.
30. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *The New England journal of medicine.* 2009;360(7):668-78. Epub 2009/02/14.
31. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, et al. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial.

BIBLIOGRAFÍA

- Lancet. 2002;360(9342):1275-9. Epub 2002/11/05.
32. Alegret JM, Vinolas X, Sagrista J, Hernandez-Madrid A, Perez L, Sabate X, et al. Predictors of success and effect of biphasic energy on electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2007;9(10):942-6. Epub 2007/06/05.
33. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger SA, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *The New England journal of medicine.* 1999;340(24):1849-54. Epub 1999/06/17.
34. Manios EG, Mavrakis HE, Kanoupakis EM, Kallergis EM, Dermitzaki DN, Kambouraki DC, et al. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. *Cardiovascular drugs and therapy / sponsored by the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy.* 2003;17(1):31-9. Epub 2003/07/05.
35. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *Journal of the American College of Cardiology.* 1996;28(3):700-6. Epub 1996/09/01.
36. European Heart Rhythm A, European Association for Cardio-Thoracic S, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal.* 2010;31(19):2369-429. Epub 2010/08/31.
37. Channer KS, Birchall A, Steeds RP, Walters SJ, Yeo WW, West JN, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. *European heart journal.* 2004;25(2):144-50. Epub 2004/01/15.
38. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *The New England journal of medicine.* 2005;352(18):1861-72. Epub 2005/05/06.
39. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation.* 1990;82(3):792-7. Epub 1990/09/01.
40. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. *Propafenone*

- Atrial Fibrillation Trial
Investigators. The American
journal of cardiology.
1997;79(4):418-23. Epub
1997/02/15.
41. Ergene U, Ergene O, Cete Y,
Fowler J, Nazli C, Oktay C.
Predictors of success in the
conversion of new-onset atrial
fibrillation using oral
propafenone. European journal
of emergency medicine : official
journal of the European Society
for Emergency Medicine.
1998;5(4):425-8. Epub
1999/01/27.
42. Dublin S, French B, Glazer NL,
Wiggins KL, Lumley T, Psaty
BM, et al. Risk of new-onset
atrial fibrillation in relation to
body mass index. Archives of
internal medicine.
2006;166(21):2322-8. Epub
2006/11/30.
43. Guglin M, Maradia K, Chen R,
Curtis AB. Relation of obesity to
recurrence rate and burden of
atrial fibrillation. The American
journal of cardiology.
2011;107(4):579-82. Epub
2011/01/05.
44. Girerd N, Pibarot P, Fournier D,
Daleau P, Voisine P, O'Hara G,
et al. Middle-aged men with
increased waist circumference
and elevated C-reactive protein
level are at higher risk for
postoperative atrial fibrillation
following coronary artery bypass
grafting surgery. European heart
journal. 2009;30(10):1270-8.
Epub 2009/03/31.
45. Knackstedt C, Gramley F,
Schimpf T, Mischke K, Zarse M,
Plisiene J, et al. Association of
echocardiographic atrial size and
atrial fibrosis in a sequential
model of congestive heart failure
and atrial fibrillation.
Cardiovascular pathology : the
official journal of the Society for
Cardiovascular Pathology.
2008;17(5):318-24. Epub
2008/04/12.
46. Mayyas F, Niebauer M, Zurick
A, Barnard J, Gillinov AM,
Chung MK, et al. Association of
left atrial endothelin-1 with atrial
rhythm, size, and fibrosis in
patients with structural heart
disease. Circulation Arrhythmia
and electrophysiology.
2010;3(4):369-79. Epub
2010/05/25.
47. Alegret JM, Vinolas X, Romero-
Menor C, Pons S, Villuendas R,
Calvo N, et al. Trends in the use
of electrical cardioversion for
atrial fibrillation: influence of
major trials and guidelines on
clinical practice. BMC
cardiovascular disorders.
2012;12:42. Epub 2012/06/20.
48. Kerber RE, Grayzel J, Hoyt R,
Marcus M, Kennedy J.
Transthoracic resistance in
human defibrillation. Influence
of body weight, chest size, serial
shocks, paddle size and paddle
contact pressure. Circulation.
1981;63(3):676-82. Epub
1981/03/01.
49. Mittal S, Ayati S, Stein KM,
Schwartzman D, Cavlovich D,
Tchou PJ, et al. Transthoracic
cardioversion of atrial
fibrillation: comparison of
rectilinear biphasic versus
damped sine wave monophasic
shocks. Circulation.
2000;101(11):1282-7. Epub
2000/03/22.

BIBLIOGRAFÍA

50. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(9):1042-6. Epub 2004/08/18.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

ACV – accidente cerebrovascular

AF-CHF – Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure study

AFFIRM – Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management study

AO – anticoagulantes orales

ARA II – antagonista de los receptores de angiotensina II

ATHENA – A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Assess the Efficacy of Dronedarone 400 mg BID for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/Atrial Flutter study

CE – cardioversión eléctrica

EAST – early treatment of atrial fibrillation for stroke prevention trial

EHRA – European Heart Rhythm Association

EPOC – enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ETE – ecocardiograma transesofágico previo

FA – fibrilación auricular

FE – fracción de eyección

FEVI – fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IC – intervalo de confianza

IECA – inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

IMC – índice de masa corporal

NYHA – New York Heart Association

OR – odds ratio

PIAF –Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation study

PITX2 – paired-like homeodomain 2

PRKCG – protein kinase C, gamma

RACE – RAte Control versus Electrical Cardioversion Of Persistent Atrial Fibrillation study

REVERSE – **RE**gistro sobre la cardio-**VERS**ión en España

RS – ritmo sinusal

SC – superficie corporal

SCN5A – sodium channel, voltage-gated, type V, alpha subunit

SD – desviación estándar

SPSS – Statistical package for the social sciences

STAF –Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation

ZFHX3 – zinc finger homeobox 3