

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 Universitario 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 dicoumarins 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 compararlas 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 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

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. Berruezo; 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.
 J. 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 Terrassa, 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.

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, Crijsns 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.