

# A favor de la reversión a ritmo sinusal

JORGE GALPERIN<sup>1</sup>

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia que por lo habitual no compromete la vida en el corto plazo, pero produce una morbilidad significativa y en algunos grupos determina un aumento de la mortalidad. (1, 2) Los síntomas son muy variables, puede provocar palpitaciones severas, mareos, disnea, angina de pecho o insuficiencia cardíaca.

La FA causa una disminución de la eyección sistólica producida por la pérdida de la contracción auricular y del sincronismo auriculoventricular y, como consecuencia de una respuesta ventricular rápida, puede resultar en una disminución del llenado ventricular izquierdo y producir síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. Los intervalos RR irregulares asociados con la FA pueden además deprimir la eyección ventricular izquierda y ser muy sintomáticos, (3) al reducir hasta el 15% la eyección sistólica. (4) Esta variabilidad significativa en la eyección sistólica se exploró en pacientes a quienes se les efectuó la ablación del nódulo A-V según se los marcapaseara en forma regular o irregular, observándose un incremento del gasto sistólico durante el marcapaseo regular. (5) En consecuencia, tan sólo el control adecuado de la frecuencia cardíaca puede no mejorar los síntomas desarrollados como consecuencia de la variabilidad de los intervalos RR. La hipertrofia ventricular izquierda, la miocardiopatía hipertrófica o las miocardiopatías restrictivas generan disfunción diastólica y las hacen particularmente sensibles a las consecuencias hemodinámicas de la pérdida de contracción auricular y a la variabilidad de los intervalos diastólicos.

Es bien conocido que las dilataciones ventriculares izquierdas muchas veces diagnosticadas como miocardiopatía idiopática son originadas por el aumento de la frecuencia y se denominaron miocardiopatía por taquicardia. (6, 7)

El desarrollo de disnea y/o de angina de pecho son manifestaciones frecuentes y la restauración del ritmo sinusal habitualmente se asocia con la resolu-

ción de estos síntomas. En efecto, la capacidad funcional suele mejorar luego de la cardioversión y el mantenimiento del ritmo sinusal y lo mismo ocurre con el consumo de oxígeno. Se efectuaron estudios para evaluar la función cardiorrespiratoria luego de la reversión eléctrica de la FA que demostraron un aumento en la ventilación pulmonar al mes de la reversión, así como una disminución de la presión arterial pulmonar sistólica en reposo y en ejercicio. (8, 9) Aparte, varios estudios mostraron que la FA crónica lleva a atrofia, fibrosis y dilatación de las aurículas, (10-13) las que se dilatan cuando la FA se establece en forma persistente, alteraciones que progresan cuanto mayor es la duración de la FA. Esto se asocia con un aumento de la presión auricular, la cual se reduce después de la reversión. Asimismo, la restauración del RS revierte el proceso de dilatación auricular izquierda y derecha, hecho que disminuye teóricamente la posibilidad de desarrollo de trombos auriculares y, por consiguiente, la incidencia de complicaciones tromboembólicas. (14)

La recuperación de la función mecánica auricular tarda más cuanto mayor fue la duración de la FA. (15) La cardioversión, ya sea eléctrica, farmacológica o espontánea, genera un atontamiento de la aurícula, evidenciándose humo o nuevos trombos en el ecocardiograma, elementos que generan la necesidad de tratamiento anticoagulante luego de restaurado el ritmo sinusal.

El estudio PIAF, diseñado para comparar los beneficios del control del ritmo *versus* el control de la frecuencia, mostró un incremento significativo de la distancia en la caminata de 6 minutos en el grupo que controló el ritmo en relación con el que manejó la frecuencia cardíaca, (16) pero no se observó una diferencia significativa entre los grupos en relación con la calidad de vida.

El hecho de que la amiodarona se interrumpiera en el 25% de los pacientes por presuntos efectos secundarios hace pensar que el porcentaje de mante-

<sup>1</sup> Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand.



nimiento del RS habría sido mayor del 56% y, en consecuencia, las diferencias en la calidad de vida habrían sido, probablemente, mayores para el grupo mantenimiento del ritmo.

Ante un paciente con FA crónica podemos optar por alguna de las siguientes alternativas: 1) tratar de revertirla y mantenerla en ritmo sinusal o 2) dar tratamiento para el control de la frecuencia cardíaca y tratamiento antitrombótico. Cuando consideramos que el paciente tiene una FA permanente ya que su historia clínica indica que será imposible volver al RS o mantenerse en él, recurrimos directamente a esta última alternativa.

¿Cuándo debemos intentar revertir la FA y luego mantener el ritmo sinusal con tratamiento antiarrítmico o sin él?

Sabemos por varios estudios, como el metaanalítico de Coplen y colaboradores, (17) que los pacientes con FA crónica, revertidos a ritmo sinusal y sin tratamiento antiarrítmico posterior, se mantienen en ritmo sinusal a un año sólo en el 25% de los casos. Esto implica que si decidimos no dar tratamiento antiarrítmico para evitar efectos colaterales, podemos tener un 25% de los pacientes en ritmo sinusal en el largo plazo luego de su cardioversión y ésta es la conducta recomendada por Catherwood y colaboradores (18) en su estudio de costo-eficacia. Si no nos conformamos con este porcentaje y queremos tener un número mayor de pacientes en ritmo sinusal, debemos tratar de revertir la FA y mantenerlos luego con drogas antiarrítmicas. Según nuestra experiencia se debe intentar la reversión farmacológica, lo cual permite evitar la anestesia y la necesidad del choque eléctrico. Esto debe hacerse previa anticoagulación de por lo menos 3 semanas y habrá que mantener la anticoagulación luego de la reversión durante por lo menos 4 semanas. En los pacientes en quienes deseamos restaurar rápidamente el ritmo sinusal o reducir el tiempo de anticoagulación podemos utilizar la cardioversión eléctrica guiada por eco transesofágico. En relación con esta decisión, el estudio ACUTE (19) no mostró diferencias significativas entre una y otra conducta. En tal sentido, entonces, es posible adoptar la conducta tradicional a menos que se quiera reducir el tiempo de anticoagulación por motivos puntuales.

Si optamos por la reversión eléctrica de entrada, debemos saber que los pacientes que no tienen antiarrítmicos en sangre pueden recidivar con mayor facilidad, como lo demostraron estudios controlados aleatorizados. Por otra parte, los antiarrítmicos administrados previamente pueden aumentar la posibilidad de reversión eléctrica. Por lo anterior pensamos que el intento de iniciar la reversión con fármacos tiene beneficios, a los que se les suma la posibilidad de prever un mayor mantenimiento del

ritmo sinusal en el largo plazo en los que revirtieron sin necesidad de cardioversión eléctrica. Hemos comprobado que la antigüedad de la FA, así como el tamaño de la aurícula izquierda, influyen significativamente en la posibilidad de reversión farmacológica de la FA crónica. (20-23) Más del 50% de los pacientes con FA crónica de menos de un año de duración y aurícula izquierda menor de 50 mm pueden revertir farmacológicamente con amiodarona y mantenerse en ritmo sinusal en el largo plazo (más de un año) en más del 80% de los casos. Para esto utilizamos la amiodarona por vía oral 600 mg/día durante 4 semanas, seguidos de 200 mg/día. También pueden utilizarse antiarrítmicos de clase I, pero las limitaciones para su uso son mayores que para la amiodarona.

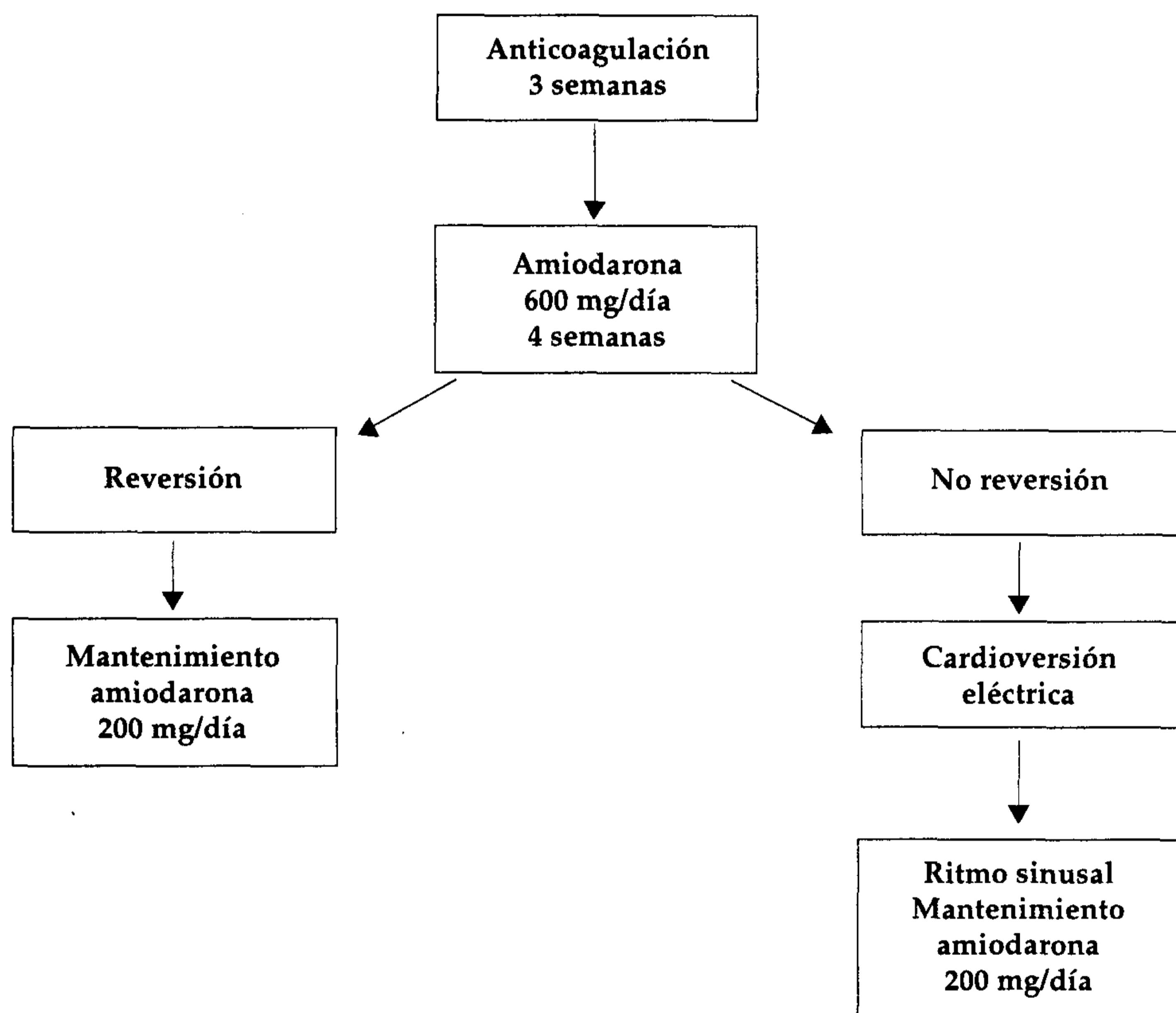
Los pacientes que no revierten farmacológicamente podrán hacerlo con cardioversión eléctrica externa; con descargas de 200 a 360 J se puede conseguir la conversión a RS en un porcentaje del 65% al 90%. Para obtener estos porcentajes de reversión se debe efectuar una muy buena presión de los electrodos y no abandonar sin intentar su colocación anteroposterior. Los resultados son óptimos cuando se pueden utilizar los nuevos cardiodesfibriladores de corriente bifásica o, para los que aun así no revirtieron, la cardioversión eléctrica endocavitaria. Alrededor del 60% de los pacientes que requieren cardioversión eléctrica se mantienen en ritmo sinusal en el largo plazo (cuanto menor es la duración de la FA mayores posibilidades de mantenimiento del RS). Estos porcentajes se logran utilizando amiodarona. Cuando se efectúa el tratamiento con propafenona o sotalol, la expectativa de mantenimiento del ritmo sinusal se reduce significativamente (50% de la anterior). (24) Los fármacos antiarrítmicos utilizados en la FA asociada con la hipertensión arterial fueron la propafenona y luego la amiodarona, en la insuficiencia cardíaca la amiodarona y en la enfermedad coronaria, primero el sotalol y luego la amiodarona. En la FA sin patología de base (FA solitaria) se pueden utilizar otras drogas, como la flecainida, la propafenona, la amiodarona o el sotalol fundamentalmente.

En los pacientes que recidivan se puede intentar una nueva reversión y mantener el ritmo sinusal con dosis mayores de la droga que recibían, si esto es posible en relación con la tolerancia, para luego de un tiempo disminuirla; o bien cambiar de antiarrítmico. Esto último también es necesario si aparecen efectos colaterales que requieren el abandono del antiarrítmico en uso. De esta forma habrá pacientes que con una sola reversión farmacológica o eléctrica se mantendrán en RS y otros podrán requerir a lo largo de los años dos o más cardioversiones para lograrlo, sin requerir tratamiento anticoagulante continuado y manteniendo una buena calidad de vida.

Es importante señalar que los antiarrítmicos tienen además efectos proarrítmicos, los que se ven con mayor frecuencia con las drogas de la clase IA, IC y clase III "puros". La amiodarona tiene muy bajos efectos proarrítmicos, con cifras inferiores al 1%. Las drogas antiarrítmicas tienen también efectos colaterales extracardíacos, como síntomas gastrointestinales, manifestaciones cutáneas, oftálmicas, disfunción tiroidea, hepática, toxicidad neurológica o pulmonar y muchas otras; a pesar de ello, en las dosis utilizadas para el mantenimiento del ritmo sinusal en el largo plazo, el porcentaje de pacientes que deben

interrumpir el tratamiento por efectos indeseables es bajo.

Según nuestra opinión, sobre la base de los resultados del estudio GEFACA, (22, 23) la estrategia utilizada en ese ensayo es la terapéutica que ofrece las mejores ventajas en términos de seguridad y eficacia en comparación con otras propuestas. El protocolo de tratamiento en el estudio GEFACA es el siguiente: pacientes con FA crónica (idealmente de menos de un año de duración, no excluyente), elegibles para anticoagulación, con aurícula izquierda menor de 60 mm.



No tenemos dudas acerca de la oportunidad de un grupo significativo de pacientes con FA para recuperar el ritmo sinusal con sus beneficios, oportunidad que puede perderse con la estrategia de controlar sólo la frecuencia cardíaca. Cuanto más rápido sea el intento, mayores las posibilidades de la reversión. La FA crónica, como ya se comentó, se asocia con una dilatación progresiva de la aurícula, causada por la taquicardiomiopatía auricular. Luego de más de un año de FA persistente, la terapia antiarrítmica disminuye su eficacia para el mantenimiento del ritmo sinusal después de la cardioversión. Los pacientes que necesitan suspender la anticoagulación por sangrados mayores, incrementan su riesgo de

accidente cerebrovascular y pueden ya tener bajas posibilidades para la reversión y mantenimiento del ritmo sinusal. Por otra parte, los pacientes asintomáticos con buen control de la frecuencia ventricular y tratamiento anticoagulante al comienzo pueden desarrollar disfunción diastólica o sistólica durante el seguimiento, que reduce su capacidad para compensar la pérdida de la sincronía A-V. Es importante comentar que muchos de los pacientes considerados asintomáticos no lo son en realidad, ya que cuando recuperan el RS notan los cambios favorables que se operan en su capacidad funcional.

La conducta de la reversión es, sin duda, la estrategia primaria para los pacientes con FA sintomáti-



ca que consideramos pasibles de ella y posiblemente esto puede ser aplicable a los asintomáticos. Sin embargo, no hay datos firmes que sustenten una indicación basada en el pronóstico para el control del ritmo. El hecho de mantener en ritmo sinusal a un paciente luego de la reversión de una FA no garantiza que evite la posibilidad de tromboembolia, aunque en los diversos estudios que analizan el seguimiento de pacientes en ritmo sinusal, la descripción de eventos tromboembólicos es muy poco frecuente. Si bien la FA está asociada con un incremento en la morbilidad y la mortalidad y algunos estudios mostraron una disminución de la mortalidad con el mantenimiento del ritmo sinusal, (25, 26) la relación riesgo-beneficio de estas dos estrategias terapéuticas se está evaluando en forma prospectiva en un amplio estudio conducido por el Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos de Norteamérica (AAFIRM).

Creemos que tampoco se debe seguir insistiendo cuando revertimos un paciente con una aurícula izquierda de más de 60 mm o con una duración previa de la FA de varios años y que recidiva rápidamente a pesar del tratamiento antiarrítmico o en los pacientes con valvulopatía severa o moderada a severa o en aquellos que a pesar de encuadrar dentro de los requisitos aceptables para su mantenimiento en ritmo sinusal presentaron varias recidivas con mantenimiento farmacológico correcto.

Existe total acuerdo en que el mantenimiento del ritmo sinusal es la situación óptima para los pacientes que tienen o tuvieron una FA, razón por la cual ello debería constituir, en principio, el objetivo primordial del tratamiento.

Consideramos, sobre la base de los elementos descriptos, que es la conducta orientada a las mejores perspectivas y que un intento de reversión y mantenimiento del ritmo sinusal debe ofrecerse a todos los pacientes pasibles de beneficiarse con ella.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD y col. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham Study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-1022.
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB y col. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-952.
3. Sager PT, Bhandari AK. Narrow complex tachycardias. Differential diagnosis and management. *Cardiol Clin* 1991; 9: 619-640.
4. Naito M, David D, Michelson EL y col. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: Evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am Heart J* 1983; 106: 284-291.
5. Daoud EG, Weiss R, Bahu M y col. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1433-1436.
6. Grogan M, Smith HC, Gersh BJ y col. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1570-1573.
7. Rodríguez LM, Smeets JL, Xie B y col. Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1137-1141.
8. Gosselink AT, Crijns HJ, van den Berg MP y col. Functional capacity before and after cardioversion of atrial fibrillation: A controlled study. *Br Heart J* 1994; 72: 161-166.
9. Schimpf R, Omran H, Jung W y col. Hemodynamic and cardiorespiratory function following internal atrial defibrillation for chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1633-1637.
10. Brodsky M, Saini R, Bellinger R y col. Comparative effects of the combination of digoxin and d,l-sotalol therapy versus digoxin monotherapy for control of ventricular response in chronic atrial fibrillation d,l-sotalol. Atrial Fibrillation Study Group. *Am Heart J* 1994; 127: 572-577.
11. Silverman ME. From rebellious palpitations to the discovery of auricular fibrillation: Contributions of Mackenzie, Lewis and Einthoven. *Am J Cardiol* 1994; 73: 384-389.
12. Paraskevaidis IA, Kremastinos DT, Matsakas EP y col. Transesophageal detection of early systolic reverse pulmonary venous flow in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1994; 73: 392-396.
13. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ y col. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 617-623.
14. Gosselink AT, Crijns HJ, Hamer HP y col. Changes in left and right atrial size after cardioversion of atrial fibrillation: Role of mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1666-1672.
15. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE y col. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: Relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1535-1540.
16. Hohnloser SH, Kuck K-H, Lilienthal J, for the PIAF Investigators. Rhythm or rate control in atrial fibrillation. Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): A randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-1794.
17. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA y col. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990; 82: 1106-1116.
18. Catherwood E, Fitzpatrick WD, Greenberg ML y col. Cost-effectiveness of cardioversion and antiarrhythmic therapy in nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 625-636.
19. Klein AL, Grimm RA, Murray RD y col. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411-1420.
20. Zehender M, Hohnloser S, Muller B y col. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: A results of a comparative study and a 2-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1054-1059.
21. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC y col. Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 58-61.
22. Galperin J, Torres Molina R, Elizari M y col. Amiodarone in chronic atrial fibrillation. A controlled, double blind study for its reversion and maintenance of normal sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35 (Suppl A): 118A.
23. Galperin J, Elizari M, Chiale P y col. Pharmacologic reversion of chronic atrial fibrillation with amiodarone predicts long-term maintenance of sinus rhythm. *Eur Heart J* 2000; 21 (Suppl): 327.
24. Roy D, Talajic M, Dorian P y col. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000; 342: 913-920.
25. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K y col. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 2574-2579.
26. Pedersen OD, Bagger H, Keller N y col. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function. *Circulation* 2001; 104: 292-296.