



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 $\text{CHADS}_2 = 0$ 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 $\text{CHADS}_2 = 0$ 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 ≤1⁴) 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 ± DE
Edad (años)	63±11
Sexo masculino	276 (65)
Superficie corporal (m ²)	1,92 ± 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 ± 6
Aurícula izquierda dilatada (>50 mm)	11 (2)
Fracción de eyección VI (%)	62 ± 7
Hipertrofia VI (ligera)	87 (21)
Puntuación CHADS ₂	
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 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 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 Española.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns 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.