



Universidad de Oviedo

AVANCES EN MEDICINA

**ATURDIMIENTO ATRIAL Y CARDIOVERSIÓN
EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR**

Víctor Manuel Rodríguez Blanco



Universidad de Oviedo

AVANCES EN MEDICINA

**ATURDIMIENTO ATRIAL Y CARDIOVERSIÓN
EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR**

Víctor Manuel Rodríguez Blanco



estudiados mediante ecocardiograma-doppler a los 60 minutos de lograr el ritmo sinusal, y posteriormente de forma semanal el primer mes, con un seguimiento clínico de 10 años en que se valoró la presencia de ritmo sinusal a corto y largo plazo.

El estudio estadístico se realizó mediante SPSS para Windows versión 6.1^R (SPSS inc., EE.UU.). Para las variables cualitativas se calcularon las respectivas frecuencias absolutas y relativas. Para las cuantitativas se obtuvieron la media aritmética con su correspondiente desviación estándar. Las variables de atributo se compararon mediante la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher. En el caso de la “ χ^2 ” se emplearía la corrección de Yates cuando existieran menos de 5 individuos en una celda. Se emplearía la prueba exacta de Fisher en tablas 2x2 cuando uno de los valores esperados era menor de 5 unidades o cuando el número total de casos era inferior a 30. La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante la prueba de la T de Student. Los cambios seriados de la onda A y onda E al seguimiento fueron comparados mediante el análisis de la varianza de las respectivas medidas. Se realizó tres análisis multivariantes mediante regresión logística, con la recuperación mecánica auricular efectiva y presencia de ritmo sinusal al mes de la reversión y a largo plazo (10 años) como respectivas variables cualitativas dependientes; se incluyeron en el análisis aquellas variables de relevancia clínica y/o que alcanzaran significación estadística en el estudio bivalente previo o una p de al menos 0.10. La curva de supervivencia establecida para valorar la recidiva de la arritmia en el seguimiento se efectuó siguiendo el método de Kaplan-Meier. El grado de significación estadística utilizado en los contrastes de hipótesis se estableció en una probabilidad del 5% ($p < 0.05$). En base a una



diferencia porcentual, considerada relevante clínicamente, del 40% en la presencia de disfunción mecánica auricular entre ambos grupos de estudio, con un error α de 0.05 y β de 0.10, se establece una muestra final de 34 por grupo.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

La recuperación mecánica se produjo en 69 pacientes de forma precoz y en la totalidad de los casos a las 3 semanas. Los pacientes sometidos a cardioversión eléctrica presentaron una menor proporción de recuperación mecánica auricular a los 60 minutos tras la cardioversión respecto a la farmacológica (58 vs 11 pacientes), si bien el modo de cardioversión no fue una variable independiente. Las diferencias entre ambos grupos se debieron, por un lado, a que los casos revertidos eléctricamente tenían una más prolongada duración de la arritmia (21.4 ± 15.7 vs 8.34 ± 10.5 días), y dimensiones auriculares mayores (4.42 ± 0.44 vs 3.63 ± 1 cm), variables independientes en el estudio multivariante para la presencia de disfunción mecánica precoz (OR 1.5 y 2.1 respectivamente).

En el primer mes recidivaron un total de 26 casos. Como factores independientes para el mantenimiento del ritmo sinusal en ese periodo se obtuvieron la AI dilatada (OR 0.07) y la recuperación precoz de función auricular (OR 4.05). Tras un seguimiento de 10 años, no se han observado episodios embólicos. A los 10 años mantenían el ritmo sinusal 50 pacientes, siendo factores independientes responsables del control del ritmo a largo plazo la edad (OR 0.4), ausencia de cardiopatía (OR 2.1) y dilatación auricular (OR 0.05).



RESUMEN (en Inglés)

ATRIAL STUNNING AND CARIOVERSION IN THE ATRIAL FIBRILLATION

INTRODUCTION AND JUSTIFICATION

Atrial fibrillation is the most common sustained arrhythmia in clinical practice. One of its major complications is the presence of embolic events sometimes associated with attempts to reverse the arrhythmia. Cardioversion causes a transient mechanical dysfunction that can lead to these events appear after several weeks of the procedure. This study was proposed because diversity of opinions were given about whether this dysfunction is different depending on the method used to achieve the cardioversion.

MATERIAL AND METHODS:

This is a longitudinal, prospective, non-randomized study. 105 consecutive patients undergoing effective cardioversion were included, 80 were male (76%) and 25 women (24%), with an age ranging between 19 and 75 years, mean 54.7 ± 13 . Patients were divided into two groups, one with pharmacological reversion with amiodarone (71) and the other one, with electrical cardioversion (34). Patients were studied using Doppler echocardiography at 60 minutes of achieving sinus rhythm; after this measurement, controls were done every week during the first month, with a clinical follow-up of 10 years in which the presence of sinus rhythm was evaluated.

Statistical analysis was performed using SPSS for Windows version 6.1 R (SPSS inc., USA). For qualitative variables absolute and relative frequencies were calculated. For



quantitative variables was used the average with corresponding standard deviation. Attribute variables were compared using the chi2 test or Fisher's exact test. In the case of the "chi2" Yates correction would be used when there were less than 5 individuals in a cell. Fisher's exact test for 2x2 tables would be used when one of the expected values was less than 5 units or when the total number of cases were less than 30. The comparison of quantitative variables was enhanced by the T test of Student. Serial changes of the A wave and E wave were compared by analysis of variance of the respective measurements. Three multivariate analysis were performed using logistic regression, with effective mechanical recovery of the atrium and the presence of sinus rhythm during the first month and long-term (10 years) after performing the reversion as dependent variables; in this analysis was included the variables of clinical relevance and / or the ones that reached statistical significance in the bivariate previous study or of at least 0.10 (p). The survival curve established to assess the recurrence of arrhythmia in follow-up was performed by the method of Kaplan-Meier. The level of statistical significance used in tests of significance was set at a probability of 5% ($p < 0.05$). Based on a percentage difference considered clinically relevant, 40% in the presence of atrial mechanical dysfunction between the two study groups with an error 0.05 (α) and 0.10 (β), a final sample of 34 per group is established.

RESULTS AND CONCLUSIONS

The mechanical recovery occurred really soon in 69 patients although in all cases after 3 weeks. Patients undergoing electrical cardioversion had a lower proportion of atrial mechanical recovery at 60 minutes after cardioversion regarding drug (58 vs 11 patients), although the mode of cardioversion was not an independent variable.



Differences between groups were because of two main reasons; on the one hand, due to electrically reversed cases had a longer duration of arrhythmia (21.4 ± 15.7 vs 10.5 ± 8.34 days), and on the other hand because of the higher dimensional atrium (4.42 ± 0.44 vs 3.63 ± 1 cm), independent variables in the multivariate analysis for the presence of early mechanical dysfunction (OR 1.5 and 2.1 respectively) .

During the first month there was a recurrence of 26 cases. Dilated left atrium (OR 0.07) and early recovery of atrial function (OR 4.05) were independent factors for the maintenance of sinus rhythm in that period. After following-up during 10 years, there has been no embolic events. After 10 years, 50 patients were maintaining sinus rhythm, having as independent factors of long-term rhythm control: age (OR 0.4), absence of structural heart disease (OR 2.1) and atrial dilatation (OR 0.05).

SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE MEDICINA
SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

Dedicado a mis hijos, Patricia y Víctor, lo más importante de mi vida; por su cariño y apoyo, por su comprensión con mis horas de trabajo, y por ser quienes, en definitiva, me animaron a que este trabajo saliera finalmente adelante.

ABREVIATURAS

AI	Aurícula izquierda
CI	Cardiopatía isquémica
CVE	Cardioversión eléctrica
CVF	Cardioversión farmacológica
DS	Desviación estándar
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FA	Fibrilación auricular
FAA	Fármacos antiarrítmicos
FC	Frecuencia cardíaca
FE	Fracción de eyección
HTA	Hipertensión arterial
IC	Intervalo de confianza
M	Media
OR	Odds ratio
REC	Recidiva de la fibrilación auricular
RFA	Reversión de la fibrilación auricular
RMAE	Recuperación mecánica auricular efectiva
WPW	Síndrome de Wolf-Parkinson-White

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Definición y epidemiología	2
1.2. Electrofisiología. Fisiopatología.	9
1.3. Beneficios asociados a la cardioversión de la fibrilación auricular	22
1.4. Cardioversión y tromboembolismo: el aturdimiento auricular	33
1.5. Ecocardiografía y cardioversión	37
II. HIPOTESIS DE TRABAJO	46
2.1 Justificación	47
2.2. Hipótesis de trabajo	48
2.3 Objetivos del estudio	48
2.4 Puntos finales	49
III. DISEÑO DEL ESTUDIO	50
3.1 Diseño del estudio	51
3.2. Definiciones preliminares	52
3.3 Criterios de inclusión y exclusión	53
3.4 Protocolo del estudio	54
3.5. Metodología de la cardioversión	57
3.6. Valoración ecocardiográfica	58
3.7. Seguimiento de los pacientes	63
3.8. Puntos finales	63
3.9. Hoja de recogida de datos	64

3.10 Análisis estadístico	65
IV. RESULTADOS	67
4.1. Características generales de la muestra	68
4.2. Valoración de la función mecánica auricular	76
4.3. Modificación de los parámetros ecocardiográficos	76
4.4 Recuperación de la función mecánica auricular	78
4.5. Factores determinantes de la recidiva arrítmica precoz	88
4.6. Seguimiento a largo plazo	90
V. DISCUSIÓN	92
5.1. El aturdimiento auricular	93
5.2. Mecanismos de la disfunción auricular	94
5.3. Características de la muestra	97
5.4. Valoración de la función mecánica auricular postcardioversión	97
5.5. Modificación de los parámetros ecocardiográficos	100
5.6. Recuperación precoz de la actividad mecánica auricular: factores implicados	103
5.7 Factores determinantes de la recidiva arrítmica precoz	114
5.8. Seguimiento a largo plazo	115
5.9. Limitaciones del estudio	116
VI. CONCLUSIONES	117
VII. REFERENCIAS	121

I – INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia mantenida más frecuente en la práctica clínica y se caracteriza por una ausencia de la actividad mecánica efectiva auricular así como por una respuesta ventricular irregular, habitualmente rápida. Fue descrita a nivel experimental por VULPIAN en 1884, aunque no fue hasta 1909 cuando LEWIS la observó por primera vez en humanos¹⁻². Desde un punto de vista clínico se reconocen distintas formas de presentación, existiendo una falta de acuerdo en la literatura respecto a la terminología empleada en función del tiempo de evolución de la arritmia. La Sociedad Española de Cardiología ha publicado sucesivas guías de Práctica Clínica en arritmias cardíacas³, estableciendo los siguientes tipos:

- a) *FA de reciente comienzo*: el paciente se presenta con una arritmia de duración inferior a 2 días.
- b) *FA paroxística*: la arritmia, de corta evolución (< 48 horas), ha remitido espontáneamente o mediante cardioversión.
- c) *FA persistente*: la duración es superior a 2 días y su terminación suele requerir cardioversión eléctrica.
- d) *FA permanente o crónica*: se define cuando falla el intento de recuperar el ritmo sinusal o aquel no se considera factible.

El término *FA aislada* fue acuñado ya hace 46 años por EVANS⁴ (1954) para expresar la ausencia de evidencia clínica de enfermedad cardíaca. Posteriormente, la definición y consiguiente prevalencia han sufrido variaciones según los estudios analizados que se realizaron posteriormente. Así, en el estudio de FRAMINGHAM⁵

(1985) se incluye bajo este término la ausencia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, valvulopatía o cardiopatía hipertensiva; del grupo total de sujetos que desarrollaban FA, un 11% tenían FA aislada en función de estos criterios. Por el contrario, en otro estudio realizado en la MAYO CLINIC⁶ (1987) el término de FA aislada excluía a mayores de 60 años, hipertensos, diabéticos, y a pacientes con cardiopatía isquémica, valvulopatías, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, cardiomegalia en la radiografía de tórax, EPOC, hipertiroidismo, enfermedad no cardíaca que acorte la supervivencia y FA en relación con traumatismos, cirugía o enfermedad médica aguda. Representa un concepto más restrictivo y sólo un 2,7% de dichas taquiarritmias cumplían estos criterios.

La fibrilación auricular es una arritmia frecuente cuya prevalencia se incrementa con la edad. En la revisión de los principales estudios epidemiológicos publicados realizada por FEINBERG et al⁷ (1995) se ha observado cómo la frecuencia de FA está relacionada con la edad (Figura 1.1)⁸⁻¹¹. Así, se ha visto que aparece en un 2,3% de los mayores de 40 años y en un 5,9% de los que superan los 65 años. La edad media de los individuos con FA es aproximadamente de 75 años. La mayoría de los casos (84%) inciden en la población mayor de 65 años⁷. Así, podemos concluir que la FA es una patología frecuente en el anciano, con las implicaciones terapéuticas que esto conlleva.

En lo referente al sexo se ha descrito que la FA es más prevalente en varones, pero dado el predominio del sexo femenino en la población mayor de 65 años se observa que, globalmente, el número total de mujeres y varones con dicha taquiarritmia es semejante.

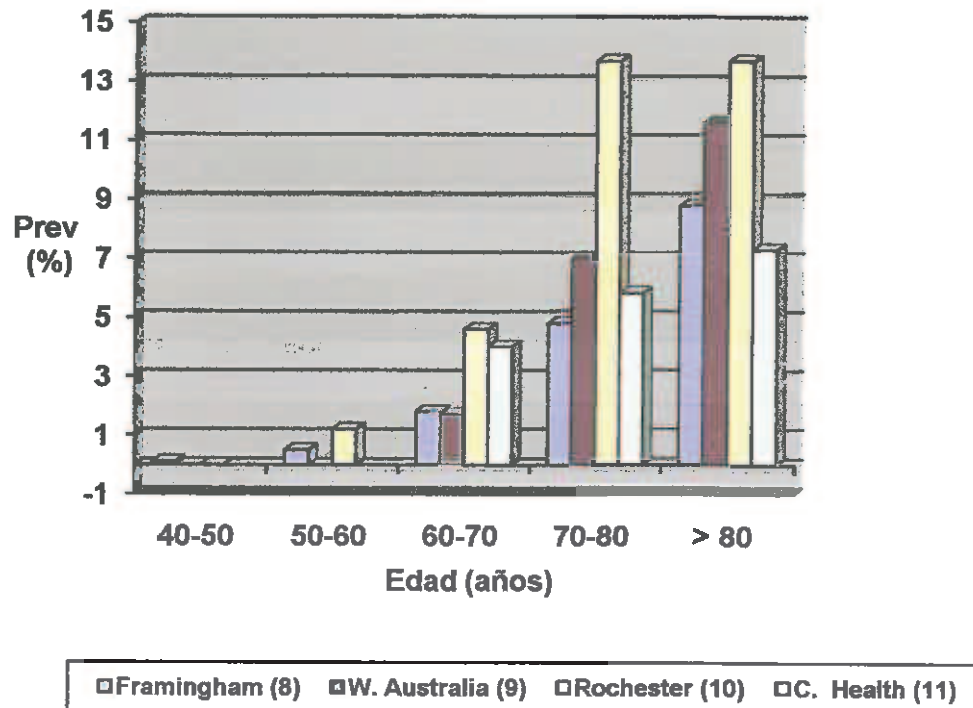


Figura 1.1. Prevalencia de la FA según la edad en diversos estudios.

Los estudios de incidencia muestran también de forma evidente un aumento con la edad. En el estudio FRAMINGHAM¹² (1994), tras un seguimiento de 38 años, la incidencia, según grupos de edades, va desde 5 casos/2000 pacientes-año (55-64 años) hasta los 65 casos/2000 pacientes-año (85-94 años). En niños esta arritmia es extraordinariamente rara y cuando aparece casi siempre es por la existencia de una cardiopatía congénita, principalmente comunicación interauricular, enfermedad de Ebstein o transposición de grandes vasos.

El estudio de las diversas entidades clínicas que pueden verse asociadas a la aparición de la arritmia es importante no sólo porque pueden ser la causa subyacente del trastorno del ritmo, si no por que en sí mismas pueden verse complicadas en su evolución por la aparición de éste.

Enfermedad	Prev. de Enf. (%)	Prev. de FA (%)
E. valvular reumática	20-30	20
E. Coronaria	50-60	1
Hipertensión	40-60	5-10
Pericarditis	< 1	1
Mioc. Dilatada	< 1	20
Mioc. Hipertrófica	< 1	10
Alcohol	< 1	40
Tras <i>bypass</i> coronario	< 5	30-40
E. del seno, WPW	<5	<5
Embolismo pulmonar	<5	3
Hipertiroidismo	2.5	20-30

Tabla 1.1. Prevalencia de la FA en diversas patologías asociadas¹³.

En la tabla precedente, basada en la revisión clásica realizada por ALBERS et al¹³ (1991) se resume la prevalencia de las diversas entidades nosológicas asociadas con fibrilación auricular. Como podemos observar las patologías encontradas con más frecuencia son la hipertensión arterial sistémica y la cardiopatía isquémica, lo cual es debido, en gran parte, a la alta prevalencia de estas enfermedades en la población general; en cambio, la prevalencia de FA en estas dos entidades es relativamente baja. Por otro lado las valvulopatías son otra causa frecuente de FA, aunque su importancia va descendiendo al hacerlo así la enfermedad reumática. En dicho trabajo la fibrilación auricular aislada aparece en el 10% de los pacientes.

Desde un punto de vista epidemiológico es interesante el estudio de los factores de riesgo, precursores o predisponentes para la aparición de FA. Datos del estudio FRAMINGHAM¹ (1982), con seguimiento bianual de más de 5.000 sujetos durante 22 años, muestran que la FA generalmente sigue a la aparición de alguna enfermedad cardiovascular. La insuficiencia cardíaca y la cardiopatía reumática eran los factores con mayor poder predictivo con riesgo relativo mayor de 6. La cardiopatía hipertensiva era el antecedente patológico más frecuente (aparecía en la mitad de los pacientes con dicha arritmia), principalmente debido a su alta frecuencia en la población general (un tercio de los controles), y proporcionaba un riesgo relativo de 2. En el mismo estudio¹², el seguimiento a los 38 años muestra que los predictores independientes para el desarrollo de FA son la edad, el sexo masculino, la diabetes, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca y la valvulopatía. El infarto agudo de miocardio se asociaba a mayor riesgo sólo en varones. Por tanto, factores de riesgo cardiovascular (hipertensión y diabetes) y anomalías cardíacas estructurales (insuficiencia cardíaca y valvulopatía) son los principales factores de riesgo para el desarrollo de FA. El CARDIOVASCULAR HEALTH STUDY¹¹ (1990) estudia a más de 5.000 sujetos mayores de 64 años y llega a conclusiones muy parecidas; la taquiarritmia se asociaba de forma independiente con la edad, hipertensión, insuficiencia cardíaca y valvulopatía.

En la valvulopatía reumática se han descrito como factores de riesgo independientes, la edad y el tamaño de la aurícula izquierda¹⁴. El hipertiroidismo subclínico es también un factor a tener en cuenta sobre todo en pacientes de 60 o más años, sin otras anomalías aparentes¹⁵. También se han descrito factores de riesgo ecocardiográficos para el desarrollo de FA. En el estudio de FRAMINGHAM¹⁶ (1994), realizando un análisis multivariado ajustado para los factores de riesgo clínicos antes

comentados, el tamaño de la aurícula izquierda, la fracción de eyección y la hipertrofia ventricular izquierda eran predictores de riesgo independiente. El riesgo acumulativo a los 8 años ajustado para la edad, según los factores de riesgo ecocardiográficos, era del 3,7% (sin factores de riesgo ecocardiográficos), del 7,3% (un factor) y del 17% (dos o tres factores de riesgo).

El riesgo de ictus aumenta de forma independiente en los pacientes con FA, con cifras que van de 2 a 7 veces más^{8,17}, e incluso 15-20 veces mayor en los pacientes con valvulopatía reumática¹⁸. El estudio FRAMINGHAM⁸ (1991) muestra que la FA va aumentando su importancia como factor de riesgo para sufrir un accidente cerebrovascular con la edad; así, el riesgo atribuible a la FA pasaba del 1,5% en la década de los 50 años al 23,5% en la década de los 80 años.

En los últimos años ha avanzado mucho nuestro conocimiento del riesgo de ictus en los pacientes con FA no valvular. En la recopilación de cinco ensayos clínicos aleatorizados de intervención¹⁹, la incidencia anual de ictus en los pacientes con FA no valvular era del 4,5%. Pero no todos los pacientes tienen igual riesgo. El análisis conjunto de los datos de estos cinco estudios encuentra como factores de riesgo predictores la edad, la hipertensión arterial, el antecedente de ictus previo, la diabetes, la existencia de cardiopatía isquémica o de insuficiencia cardíaca así como la presencia de estenosis mitral o de prótesis valvular cardíaca. El estudio SPAF (*Stroke Prevention in Atrial Fibrillation*)²⁰ publicado en 1992, también ha identificado unas variables ecocardiográficas predictoras de tromboembolismo arterial en la FA no reumática que son el crecimiento de la aurícula izquierda y la disfunción ventricular izquierda. Estos predictores mejoran la estratificación de riesgo obtenida a partir de sólo criterios

clínicos. Por todo ello, en pacientes que presentan dichas características clínicas y/o ecocardiográficas se recomienda anticoagulación como profilaxis de tromboembolismo.

En lo referente a la mortalidad, diversos estudios han mostrado un aumento de la misma en la FA. En el mismo estudio de FRAMINGHAM¹ (1982), el desarrollo de esta arritmia multiplicaba por dos la mortalidad total y la mortalidad cardiovascular. BENJAMÍN EJ et al (1995), investigadores de dicho estudio ²¹, han comunicado posteriormente como predictores de mortalidad en sujetos con FA la edad, sexo masculino, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, valvulopatía, ictus (incluye accidentes isquémicos transitorios) y tabaco.

Dos estudios han analizado en profundidad el pronóstico de la fibrilación auricular aislada. En el estudio FRAMINGHAM⁵ (1985) ésta se observó en el 11% de los casos, no presentando un incremento de insuficiencia cardíaca ni de accidentes coronarios, pero sí un mayor riesgo de ictus (28% frente al 7% tras un seguimiento medio de 10,9 años). Por otro lado, en el estudio de la MAYO CLINIC⁶ (1987) dicha forma de arritmia se definió de diferente forma como comentamos previamente, y representando un 2,7% del total, conlleva una supervivencia actuarial a los 15 años era del 94% y una incidencia de ictus de sólo el 1,3%. Los distintos resultados de estos dos estudios se pueden atribuir a la distinta definición del término. Así, en el primero, la edad era mayor, un 31% eran hipertensos y en el seguimiento un 85% mostraron cardiopatía clínicamente evidente. A modo de conclusión, podemos afirmar que puesto que el riesgo de ictus se puede estratificar según una serie de factores de riesgo bien conocidos podemos decir que el manejo de la FA se debe hacer en función de estos factores de riesgo. Así, sabemos que ante la ausencia de factores de riesgo (hipertensión,

diabetes, ictus, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica) tiene una incidencia anual de ictus del 1,5%, y que varía con la edad: nula en menores de 60 años, el 1,6% en la década de los 60, el 2,1% en la década de los 70 y el 3% a partir de los 80 años.

1.2 ELECTROFISIOLOGÍA. FISIOPATOLOGÍA.

La fibrilación auricular se caracteriza desde el punto de vista eléctrico por la presencia de una actividad auricular desorganizada. Clásicamente se han utilizado dos teorías para explicar esta aparente actividad eléctrica caótica. Por un lado, la presencia de un foco único que emitiría impulsos eléctricos de forma muy rápida que se conducirían al resto de la aurícula en lo que se ha llamado la *conducción fibrilatoria*. Por otro lado, se ha desarrollado la teoría de los múltiples frentes de onda que recorrerían de forma aleatoria el miocardio auricular dependiendo del tejido que hubiera recuperado la excitabilidad. En ambos casos la activación auricular se haría de forma irregular; sin embargo, en el primer caso la fibrilación dependería de la actividad ectópica repetitiva de un solo grupo de células, y en el segundo todo el miocardio auricular estaría involucrado en el inicio y mantenimiento de la fibrilación.

Los estudios con cartografía en modelos experimentales de fibrilación auricular y en humanos han sido fundamentales para la comprensión del mecanismo fisiopatológico de esta arritmia y han demostrado que la mayoría de fibrilaciones auriculares persistentes son debidas a la presencia de múltiples frentes de onda.

WEST et al²² (1962) describieron que una masa crítica de tejido es necesaria para que la fibrilación auricular sea estable. Este fenómeno explica por qué los

corazones de animales relativamente pequeños como la rata, el conejo y el gato tienden a recuperarse espontáneamente de episodios inducidos de fibrilación auricular o ventricular²³. Asimismo, ha sido demostrado que la fibrilación auricular tiende a perpetuarse con la estimulación vagal con acetilcolina (uno de cuyos efectos es el acortamiento del período refractario auricular), mientras que la administración de vagolíticos (atropina) tiende a disminuir la duración de la misma²⁴.

La teoría de los múltiples frentes de onda fue inicialmente sugerida hace bastantes años por MOE et al²⁵ (1962). Según esta teoría, la fibrilación auricular se mantiene debido a la presencia simultánea de un cierto número de frentes de onda que se propagan de forma aleatoria por el miocardio auricular. Estos frentes de onda circulan más o menos rápidamente dependiendo del período refractario del tejido que encuentran a su paso. La persistencia de la fibrilación depende del número de ondas presente en cada momento. A mayor número de ondas, menor es la posibilidad de que todas ellas desaparezcan y, por tanto, que el episodio de fibrilación termine espontáneamente. ALLESSIE et al²⁶ (1977) verificaron de forma experimental esta teoría al mapear la actividad eléctrica durante episodios de fibrilación auricular en corazones aislados de perro, y posteriormente estudiaron las aurículas de pacientes en fibrilación auricular sometidos a cirugía cardíaca. Los estudios experimentales de este mismo grupo permitieron desarrollar dos teorías fundamentales para la comprensión de las arritmias auriculares, por un lado la teoría de la reentrada funcional (*leading-circle reentry*) y, por otro lado, la teoría de la longitud de onda (*wave-length concept*) como determinante de la inducibilidad y persistencia de la fibrilación auricular^{26,27}.

En 1977, ALLESSIE et al²⁶ demostraron que en tejido auricular aislado de conejo existía la posibilidad de inducir arritmias sostenidas debidas a un mecanismo de reentrada funcional. A diferencia de la reentrada clásica descrita por MAYER& MINES en donde el impulso se propaga alrededor de un circuito anatómicamente determinado, en la reentrada funcional el impulso se propaga en una zona de tejido sano, sin obstáculo anatómico. El determinante del tiempo de revolución en la reentrada anatómica depende básicamente del tamaño del circuito, mientras que en la reentrada funcional depende de las propias características electrofisiológicas (período refractario y velocidad de conducción) del tejido involucrado en la reentrada. Sin embargo, para que una reentrada funcional se produzca son necesarias una serie de condiciones como son la heterogeneidad electrofisiológica y la dispersión de períodos refractarios y velocidades de conducción. La propagación del impulso eléctrico sigue una distribución anisotrópica en el miocardio auricular y ventricular²⁸; esta distribución anisotrópica significa que la velocidad de conducción es distinta según la dirección del impulso eléctrico en relación con la dirección de las fibras miocárdicas. Cuando el impulso se propaga en el mismo sentido que las fibras miocárdicas (propagación longitudinal), la velocidad de conducción es unas tres veces superior a cuando el impulso se propaga en dirección perpendicular a la fibras miocárdicas (propagación transversal). Esta distribución anisotrópica desempeña sin duda un papel importante en el inicio y perpetuación de la reentrada funcional. Para que se produzca una reentrada debe existir un bloqueo unidireccional en la propagación del impulso eléctrico y una velocidad de conducción alrededor del área de bloqueo lo suficientemente lenta como para que el impulso llegue a la zona proximal al bloqueo una vez las fibras miocárdicas hayan recuperado nuevamente la excitabilidad. Estos dos requisitos pueden darse en el miocardio enfermo, en el cual la presencia de anomalías estructurales (la más clásica

sería la presencia de una zona infartada), provocaría la posibilidad de una reentrada anatómica. En el miocardio sano, las condiciones para que aparezca una reentrada pueden darse si existe una cierta dispersión espacial en los períodos refractarios que permitirá que el impulso se bloquee en una dirección pero no en la otra. Asimismo, las propiedades anisotrópicas del miocardio permitirán que el impulso llegue a la zona proximal al bloqueo con el retardo suficiente para que se reexciten de nuevo estas fibras.

En la fibrilación auricular habría un amplio espectro de mecanismos de reentrada. Por un lado, en los pacientes jóvenes sin anomalía estructural, el mecanismo básico de la arritmia sería una reentrada funcional pura. En el otro extremo tendríamos a los pacientes con patología de base importante como, por ejemplo, los pacientes con valvulopatía mitral y gran dilatación auricular, en donde las anomalías estructurales desempeñarían un papel preponderante en el mantenimiento de la fibrilación. En medio habría un amplio grupo de pacientes con anomalías ultraestructurales favorecedoras de la reentrada pero con gran componente funcional. Se sospecha que la persistencia de la fibrilación auricular provoca cambios estructurales mínimos que a su vez mantienen la arritmia. Por ello, cuanto mayor es la duración de la arritmia, menor es la posibilidad de una conversión espontánea.

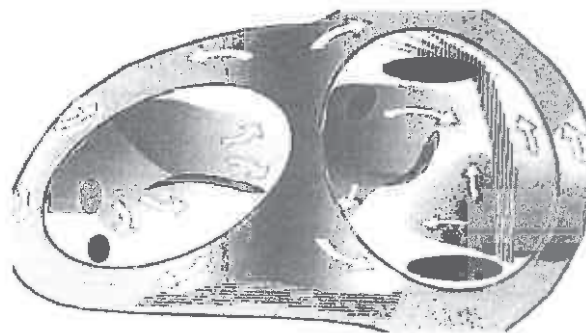


Figura 1.2. Representación esquemática de la FA por reentrada múltiple.

La longitud de onda (LO) del impulso eléctrico ha sido definida como el producto de la velocidad de conducción (VC) por el período refractario (PER), lo que se representaría por la fórmula $LO = VC \times PR$. Si la longitud de onda es larga, una gran área de bloqueo será necesaria para que se produzca la reentrada. Por otra parte, si la longitud de onda es corta, una pequeña área de bloqueo será suficiente para que se produzca la reentrada. Debido a que son necesarios un mínimo de frentes de onda simultáneos para que la fibrilación se perpetúe, la longitud de onda influye de manera importante en la estabilidad de la fibrilación auricular. Si la longitud de onda es larga, cabrán pocos frentes de onda simultáneos en una masa auricular determinada y, por tanto, la fibrilación tenderá a acabar espontáneamente.

Si la longitud de onda es corta, habrá la posibilidad de que un gran número de frentes de onda circulen simultáneamente en la misma masa auricular y la fibrilación será estable. Cuanto mayor sea la superficie del tejido auricular, a igual longitud de onda, más frentes de onda pueden circular simultáneamente. Es por ello que en aurículas dilatadas, la fibrilación auricular tiende a perpetuarse más que en aurículas de menor tamaño. Asimismo, en animales pequeños, la fibrilación auricular tiende a terminar espontáneamente. Nuevamente, el grupo de ALLESSIE (1986) desarrolló un modelo experimental en el perro para estudiar cómo influía el cambio en la longitud de onda en la inducibilidad y persistencia de la fibrilación auricular²⁷. En este estudio, estos autores demostraron que el mejor parámetro que definía la inducibilidad de la fibrilación era la longitud de onda. Fármacos que prolongaban el período refractario pero disminuían la velocidad de conducción como la propafenona tenían un efecto nulo sobre la longitud de onda y, por tanto, sobre la inducibilidad de la fibrilación. Fármacos que prolongaban el período refractario sin modificar la velocidad de conducción, como

el D-sotalol, prolongaban de forma importante la longitud de onda y prevenían la aparición de fibrilación auricular.

Por tanto, y a manera de conclusión final, podemos decir que la fibrilación auricular se caracteriza por una actividad eléctrica desorganizada debido a la presencia de múltiples circuitos de reentrada, fundamentalmente funcionales, circulando simultáneamente en el tejido auricular y su persistencia depende de la presencia de un número suficiente de ondas de excitación, lo cual, a su vez viene determinado por la longitud de onda del impulso eléctrico.

La descripción de una base genética para la fibrilación auricular familiar²⁷ abre un nuevo ángulo en la investigación de alcance incalculable. Es posible que cambios en las *conexinas* (proteínas de las uniones intercelulares) desempeñen un papel en la alteración de la activación o que se pueda llegar a establecer relaciones moleculares entre activación alterada y expresión de canales iónicos de la membrana. Así se podrían llegar a definir las bases genéticas para una predisposición especial a sufrir unos u otros mecanismos de arritmia o un distinto efecto de los fármacos antiarrítmicos.

La fisiopatología de la fibrilación auricular va a depender fundamentalmente de la pérdida de la contracción auricular y de la presencia y tipo de cardiopatía asociada. Dividiremos las consecuencias fisiopatológicas en dos grandes grupos, unas hemodinámicas y otras tromboembólicas, las cuales van a determinar la presentación clínica de la arritmia.

A. Consecuencias Hemodinámicas

La FA provoca la pérdida de la actividad mecánica auricular y, generalmente, una marcada aceleración de la frecuencia ventricular, que además se hace irregular. De estos cambios se derivan sus consecuencias hemodinámicas (Tabla 3.1), que analizaremos seguidamente.

<ul style="list-style-type: none">• Pérdida de la contracción auricular• Aumento de la frecuencia cardíaca• Reducción de la reserva coronaria• Disfunción ventricular por taquicardia• Irregularidad de los ciclos cardíacos
--

Tabla 1.2. Consecuencias hemodinámicas de la FA.

1. Pérdida de la contracción auricular

Supone la pérdida del 15-25% del volumen telediastólico en corazones sanos, produciendo una caída del gasto cardíaco de un 5-15% en reposo³⁰. Sin embargo, en corazones enfermos, especialmente aquellos con distensibilidad disminuida, la contribución de la aurícula al llenado ventricular es mucho mayor, pudiendo causar su pérdida una disminución del gasto cardíaco hasta un 40%³¹.

2. Aumento de la frecuencia cardíaca

Es otro de los determinantes fundamentales de las alteraciones fisiopatológicas. En pacientes en FA con frecuencia ventricular espontáneamente normal, debida a depresión de la conducción aurículo-ventricular, no es infrecuente que la arritmia sea asintomática. Por el contrario, la taquicardia acorta el tiempo de llenado diastólico, dificultando aún más el llenado

ventricular. El aumento de la frecuencia cardíaca, cuando supera cierto dintel en corazones sanos, o en presencia de cardiopatía a menores frecuencias, puede conducir a una elevación de la presión auricular izquierda y una caída del gasto cardíaco, conduciendo respectivamente a insuficiencia cardíaca o hipotensión³².

3. Reducción de la reserva coronaria

La disminución de la reserva coronaria puede precipitar isquemia miocárdica³³, al aumentar el consumo miocárdico de oxígeno (en relación directa con la taquicardia) y reducirse la duración de la diástole, tiempo en el que ocurre la mayor parte del flujo coronario. La reducción del flujo coronario puede llegar a un 40%, jugando un papel adicional la vasoconstricción coronaria mediada por activación de los receptores adrenérgicos³⁴.

4. Disfunción ventricular por taquicardia

La denominada por algunos autores “taquimiocardiopatía” es una complicación de la FA reconocida en los últimos años. La taquicardia mantenida durante períodos prolongados lleva a una depresión de la función sistólica y diastólica, con dilatación ventricular izquierda³⁵, que son reversibles al restablecer el ritmo sinusal o controlar la frecuencia ventricular³⁶⁻³⁸. Entre los posibles mecanismos se han invocado la depleción de fosfatos de alta energía, la disminución crónica de la reserva coronaria y una alteración de la arquitectura de las miofibrillas³⁵.

5. Irregularidad de los ciclos cardíacos

La existencia de unos ciclos cardíacos irregulares puede tener efectos deletéreos. El escaso llenado ventricular en diástoles cortas produce sístoles ineficaces, que no llegan a abrir las válvulas sigmoideas. Esta deficiencia puede no completarse completamente por el mejor llenado de las diástoles más largas, especialmente si la función sistólica se encuentra previamente deprimida. Por otro lado, la irregularidad de los ciclos puede producir grados variables de regurgitación aurículo-ventricular³⁹.

La presencia de cardiopatía es de gran importancia en la repercusión clínica de la arritmia. En pacientes sin enfermedad cardíaca subyacente suele ser bien tolerada, pudiendo disminuir ésta en corazones seniles por la disfunción diastólica asociada al envejecimiento. Son especialmente mal toleradas aquellas cardiopatías asociadas a hipertrofia ventricular (estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica, hipertensión arterial sistémica), en el que el llenado auricular se hace dependiente de la contribución activa auricular, por lo que al perderse ésta se puede desencadenar hipotensión e insuficiencia cardíaca. En pacientes con enfermedad coronaria, la FA rápida puede conducir a isquemia miocárdica en forma de angina inestable o infarto. Es clásica la mala tolerancia en caso de estenosis mitrales, por aumento del gradiente transvalvular.

B. Consecuencias Tromboembólicas

Los fenómenos tromboembólicos son una característica importante del curso clínico de la FA tanto reumática como no reumática. Es frecuente encontrar trombos intracavitarios, sobre todo a nivel de la orejuela o en el propio cuerpo auricular izquierdo, que pueden posteriormente embolizar. Constituidos por trombos rojos, su aparición se relaciona con la ausencia de contracción de aurícula y orejuela izquierdas,

junto con cambios en el funcionalismo de las plaquetas y sistema de coagulación que, inducidos por la arritmia, han sido recientemente descritos por SOHARA et al⁴⁰ (1997).

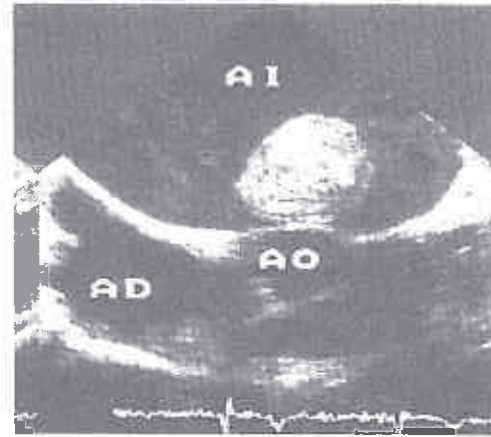


Figura 1.3. Imagen ecocardiográfica de trombo dentro de la aurícula izquierda.

La presencia de cardiopatía, junto a la edad avanzada, son dos factores que clásicamente se han descrito como predictores para el posterior tromboembolismo. Recientemente, LEVY et al⁴¹ (1998) consideran como factores predisponentes el antecedente de accidente vascular cerebral, historia de hipertensión arterial sistémica, edad superior a 65 años, infarto de miocardio previo, diabetes mellitus, disfunción ventricular izquierda y/o insuficiencia cardíaca, dilatación auricular izquierda (> 50 mm), trombo auricular izquierdo o disfunción mecánica de dicha cavidad, y valvulopatía reumática.

Las manifestaciones clínicas de la FA son variadas, se basan en los mecanismos fisiopatológicos antes reseñados, y son influidos por la presencia de cardiopatía. Se resumen en la siguiente tabla (Tabla 1.4).

- Asintomática
- Palpitaciones
- Síncope y mareo
- Opresión precordial
- Insuficiencia cardíaca
- Shock cardiogénico
- Embolismo sistémico
- Muerte súbita (Wolf-Parkinson-White)

Tabla 1.4. Manifestaciones clínicas de la FA

En ocasiones, sobre todo en ausencia de enfermedad cardíaca, la arritmia puede cursar de forma silente. Las palpitaciones son el síntoma más frecuente, ya sea aislado o acompañado de otros más incapacitantes, y suele ser el único síntoma en las formas paroxísticas. El síncope es más frecuente en ancianos o en presencia de cardiopatía que potencien las alteraciones hemodinámicas de la arritmia, sobre todo en el caso de la estenosis aórtica y miocardiopatía hipertrófica. En otras ocasiones, el paciente sufre mareos o cuadros presincopales, fundamentalmente en ancianos y cardiopatas severos. La insuficiencia cardíaca suele aparecer en el contexto de valvulopatías, miocardiopatías, cardiopatía hipertensiva o coronaria, o edad avanzada. La presentación puede ser aguda, incluso con un cuadro de shock cardiogénico que haga necesario una cardioversión urgente, o progresiva a lo largo de días o semanas. La angina inestable, progresiva, a mínimos esfuerzo o de reposo, es una presentación frecuente en pacientes coronarios, incluso en ausencia de progresión de las estenosis coronarias. La embolización de un trombo auricular previo es el principal determinante de la morbimortalidad de la arritmia, representando a veces la manifestación inicial de la misma, tanto en las formas paroxísticas como en las crónicas de la FA, ya sea de forma espontánea o asociada a cardioversión de la arritmia. En el estudio FRAMINGHAM ⁴²

(1983) los pacientes con FA crónica tienen una incidencia de embolización clínicamente evidente de 5% por año. El riesgo embolígeno se multiplica por 5.6 en la FA no reumática y por 17.5 en la reumática. El riesgo de embolización no es uniforme en todos los pacientes con FA, habiéndose descrito, en los diversos estudios publicados al respecto, una serie de factores de riesgo clínicos y ecocardiográficos (Tabla 1.5)⁴³.

- Embolismo previo
- Edad avanzada (> 65 años)
- Hipertensión arterial
- Disfunción sistólica ventricular
- Insuficiencia cardíaca
- Valvulopatía reumática
- Evidencia de trombo (Eco)
- Ecocontraste espontáneo
- Dilatación auricular izquierda

Tabla 1.5. Factores de riesgo de tromboembolismo en FA

En ocasiones, el cuadro es muy claro como cuando hay déficit neurológico estable o una obstrucción arterial de miembros, pero en otros casos es más difícil de sospechar. Un escotoma o una amaurosis transitoria, un vértigo por isquemia vértebro-basilar o una disartria pueden ser manifestaciones neurológicas de un tromboembolismo previo. Las embolias viscerales suelen ser de difícil detección, y puede traducirse por un dolor abdominal por isquemia intestinal, hematuria aislada por afectación renal o incluso infarto agudo de miocardio.

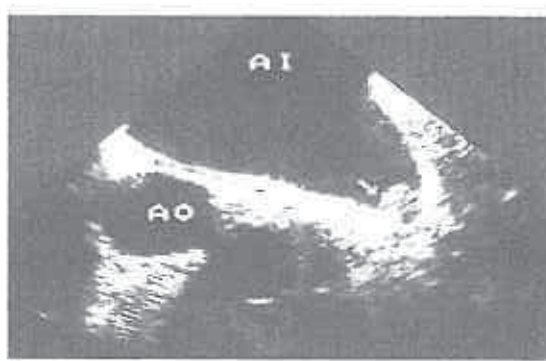


Figura 1.4. Trombo en oreja izquierda.

La existencia de una cardiopatía de base es lo que configurará la severidad del cuadro clínico. Así, en ventrículos hipertrofiados con distensibilidad reducida la combinación de la pérdida de la contracción auricular al llenado ventricular y la disminución del tiempo de diástole ventricular, puede producir una importante inestabilidad hemodinámica, síncope o insuficiencia cardíaca. En pacientes con estenosis mitral severa no es infrecuente que una caída en fibrilación auricular provoque un edema agudo de pulmón. Cuando la respuesta ventricular es muy rápida como ocurre en pacientes con síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW) o en aquellos con nodo hiperconductor, esta arritmia puede degenerar en parada cardíaca por fibrilación ventricular. Esto es una causa reconocida de muerte súbita en pacientes con preexcitación.

El diagnóstico definitivo se establece por el electrocardiograma de superficie. En éste, la actividad auricular es sustituida por múltiples ondas F de amplitud y morfología variables, con frecuencias que oscilan entre 400 y 700 latidos/minuto. La amplitud de las ondas F varía en cada paciente dependiendo de la duración de la arritmia, proximidad de los electrodos a la aurícula y grado de fibrosis auricular. La respuesta ventricular durante la FA es irregular (debido a grados diferentes de penetración de las ondas F en el nodo aurículo-ventricular) y habitualmente rápida, dependiendo esto último principalmente de las propiedades intrínsecas del nodo AV, influencias autonómicas o farmacológicas y la edad. Normalmente la morfología del complejo QRS suele ser igual a la del ritmo sinusal, estrecho o ancho en caso de bloqueo de rama previo. No es infrecuente la presencia de bloqueo de rama funcional, mediado por una elevada frecuencia cardíaca media que produce la llegada del estímulo a una zona del Hiss-Purkinje aún en período refractario, ajustándose a la ley de ASHMAN. Cuando la

fibrilación auricular aparece en el seno de un síndrome de WPW se caracteriza por ser de QRS ancho, complejos QRS con diferentes grados de aberrancia y frecuencia ventricular media muy elevada que puede desencadenar fibrilación ventricular; en ocasiones plantea el diagnóstico diferencial con la taquicardia ventricular.

1.3. BENEFICIOS ASOCIADOS A LA CARDIOVERSIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La restauración del ritmo sinusal siempre se ha interpretado como uno de los primeros objetivos que se plantea el clínico ante un paciente portador de dicha arritmia. Seguidamente analizaremos los que clásicamente se han invocado para dicha actitud terapéutica.

A. Efectos sobre la supervivencia y calidad de vida

Clásicamente se ha especulado que la restauración del ritmo sinusal podría conducir a una posible disminución del riesgo embólico y otras complicaciones asociadas, disminuyendo por tanto la mortalidad. Una gran parte de los pacientes están limitados por síntomas que se relacionan con una frecuencia cardíaca elevada e irregular, que van desde palpitaciones a síncope, más manifiestos durante la realización de esfuerzos y que no siempre pueden ser adecuadamente controlados con fármacos, o presentan intolerancia debida a la aparición de efectos secundarios propios de los fármacos o por la repercusión que originan sobre la enfermedad cardíaca subyacente; por tanto, la cardioversión en estos pacientes parece que sería un objetivo importante.

B. Efectos sobre la hemodinámica cardíaca

La FA aumenta la incidencia de insuficiencia cardíaca aun en ausencia de cardiopatía⁴¹, contribuyendo en su génesis no sólo la respuesta ventricular rápida; también se ha demostrado que la irregularidad del ritmo cardíaco en sí misma produce una disminución del gasto cardíaco aun en casos en que la frecuencia ventricular media está bien controlada⁴⁴. Esto podría explicar el beneficio obtenido con la ablación del nodo AV a pesar de no recuperar la mecánica auricular y del detrimento hemodinámico que ocasiona la estimulación del ventrículo derecho. La restauración de la sincronía AV y la mecánica auricular se traduce en un llenado ventricular más efectivo y cierre mitral más adecuado, lo que beneficiará particularmente a los pacientes con disfunción diastólica, si bien no existe acuerdo respecto a que este beneficio pueda ser conseguido en los pacientes con insuficiencia cardíaca de grado moderado⁴⁵. La mayoría de los estudios que han examinado los cambios experimentados en la capacidad de ejercicio y el consumo máximo de oxígeno tras cardioversión han demostrado una mejoría significativa y progresiva^{46,47}, aunque no siempre inmediata, lo que se ha explicado por el retraso en la recuperación de la actividad mecánica auricular (*aturdimiento*), actividad que, como se ha demostrado en los pacientes sometidos a cirugía, puede ser recuperada y mantenida después de períodos prolongados de FA⁴⁸.

C. Efectos sobre la aurícula y el ventrículo

Los trabajos experimentales del grupo de ALLESSIE^{49,50} han demostrado que la estimulación rápida auricular produce un acortamiento del período refractario auricular y una mala adaptación de éste a los cambios de frecuencia (*remodelado eléctrico*), lo que favorece la inducción y autoperpetuación de FA (*FA engendra FA*), existiendo datos recientes que indican que este remodelado eléctrico también se produce en humanos⁵¹. La persistencia de la FA también da lugar a un crecimiento de las aurículas⁵², que facilita el estancamiento sanguíneo y la formación de trombos. Si se

restaura el ritmo sinusal, estos cambios pueden retroceder^{49,53,54}. En pacientes con FA y respuesta ventricular rápida existe riesgo de desarrollar miocardiopatía⁵⁵, de hecho, algunos pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática y FA pueden haber desarrollado primeramente la arritmia y, como consecuencia, la miocardiopatía^{35,56}. En grupos seleccionados de pacientes, el control de la frecuencia ventricular obtenida mediante la conversión a ritmo sinusal o ablación del nodo AV se ha seguido de normalización de la función ventricular y un incremento sustancial en la fracción de eyección ventricular izquierda⁵⁷⁻⁵⁹.

D. Efecto sobre el riesgo embolígeno

La FA induce cambios progresivos en la funcionalidad de las plaquetas y sistema de coagulación⁴⁰, así como alteraciones anatómicas y funcionales auriculares que predisponen a la formación de trombos intracavitarios y embolismos periféricos⁶⁰, los cuales resultan en muerte o daño neurológico severo en el 50-70% de los casos⁶¹. Por otro lado, estudios con tomografía axial computarizada han encontrado un incremento en la presencia de accidentes cerebrovasculares silentes⁶² aunque no está claro que éstos disminuyan con anticoagulación profiláctica. Aún no existen estudios prospectivos que confirmen una disminución del riesgo embólico al recuperar el ritmo sinusal, aunque es de esperar que la recuperación de la actividad mecánica auricular^{53,54} ejerza un efecto beneficioso; no obstante, al ser éste un fenómeno multifactorial, podría ocurrir que aún persistiese un riesgo elevado. Por otro lado, aunque un control adecuado de anticoagulación puede retornar el riesgo embólico a los valores basales, éste no siempre puede ser conseguido, el riesgo de hemorragia grave es de un 1,3% anual (los sangrados menores son más frecuentes) y hay que tener en cuenta que estos resultados

son obtenidos de estudios⁶³ en los que los pacientes están muy controlados, lo cual podría no reflejar lo que ocurre con la población general.

La cardioversión temprana lleva a una pronta resolución de los síntomas, lo que la convierte en la única opción ante situaciones con deterioro hemodinámico. Ante un paciente con la arritmia tolerada aceptablemente desde el punto de vista clínico, la decisión de cardiovertir se va a basar en la valoración del riesgo del procedimiento frente a las posibilidades de éxito y posterior mantenimiento del ritmo sinusal. Como hemos visto tradicionalmente los cardiólogos teníamos tendencia a revertir la FA a ritmo sinusal, basándonos en estudios epidemiológicos que orientaban a un aumento de la morbimortalidad asociado a la presencia de FA. Sin embargo, en los últimos 8 o 10 años han ido apareciendo diversos estudios aleatorizados que demuestran un beneficio similar para pacientes con FA en los que se comparaba control del ritmo mediante el uso de fármacos antiarrítmicos con el control de la FC²²⁸.

La tabla 1.7 resume los principales estudios realizados para dilucidar esta cuestión; de ellos, sólo en el J-RHYTHM, estudio japonés que incluyó a más de 800 pacientes con FA paroxística, fue superior la estrategia del control del ritmo cardiaco a la de la frecuencia en su objetivo primario, compuesto de mortalidad total, ictus isquémico sintomático, embolia sistémica, hemorragia mayor, hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) y discapacidad psíquica, no así respecto a la mortalidad.

Después de asimilar estos conceptos, nos queda tomar la decisión de qué ofrecer a nuestros pacientes con FA. Hay que tomar esta decisión basándose en la edad del paciente, el tiempo de evolución de la FA, el tipo de FA (paroxística, persistente,

persistente de larga duración o permanente), la enfermedad cardiaca subyacente, el tamaño de la aurícula izquierda y, en definitiva, en relación con el riesgo de recidiva. Por otro lado, se debe tener muy en cuenta los síntomas de los pacientes. Así, para los poco sintomáticos, digamos EHRA I o incluso II, el manejo de la FA mediante el control de FC parece la mejor opción, mientras que para los pacientes sintomáticos o muy sintomáticos, el control del ritmo es la estrategia con más sentido común²²⁸.

Estudio	Criterios de inclusión	Objetivo primario	Pacientes que alcanzaron el objetivo primario, n/N (%)		
			Control FC	Control de ritmo	p
PIAF (2000)	FA persistente (7-360 días)	Mejoría sintomática	70/127 (60,8)	76/125 (55,1)	0,32
AFFIRM (2002)	FA paroxística o FA persistente, edad ≥ 65 años o riesgo de ictus o muerte	Mortalidad por cualquier causa	310/2.027 (25,9)	356/2.033 (26,7)	0,08
RACE (2002)	FA persistente o aleteo auricular de menos de 1 año y 1-2 cardioversiones en los últimos 2 años y anticoagulación oral	Compuesto: muerte cardiovascular, IC, hemorragia intensa, implantación de MP, efectos tromboembólicos y efectos adversos graves de los FAA	44/256 (17,2)	60/266 (22,%)	0,11
STAF (2003)	FA persistente (>4 semanas y <2 años; tamaño de la AI >45mm; IC NYHA II-IV; FEVI <45%	Compuesto: mortalidad total, complicaciones cerebrovasculares, reanimación cardiaca, eventos embolígenos	10/100 (10,0)	9/100 (9,0)	0,99
HOT CAFE (2004)	Primera FA persistente detectada (≥ 7 días, <2 años), edad 50-75 años	Compuesto: muerte, evento tromboembólico, hemorragia mayor/intracraneal	1/101 (1,0)	4/104 (3,9)	>0,71
AF-CHF (2008)	FEVI ≤ 35%, signos de IC, antecedentes de FA (≥ 6h o CVE en los últimos 6 meses)	Muerte cardiovascular	175/1.376 (25)	182/1.376	0,59
J-RHYTHM (2009)	FA paroxística	Compuesto: mortalidad total, ictus isquémico sintomático, embolia sistémica, hemorragia mayor, hospitalización por IC/discapacidad psíquica	89/405 (22,0)	64/418 (15,3)	0,012

Tabla 1.7. Principales estudios que comparan estrategia de control de ritmo frente a control de frecuencia cardiaca²²⁸

Podemos estimar que más del 90% de los pacientes con FA pueden ser cardiovertidos a ritmo sinusal con éxito⁶⁴ sin complicaciones. La edad (> 65 años), la duración de la arritmia (> 1 año) y el tamaño de la aurícula izquierda (> 60 mm) se asocian a una menor probabilidad de éxito⁶⁵, y aun en estos casos la cardioversión interna puede ser útil⁶⁶⁻⁶⁸. Si bien la decisión de cardiovertir a un paciente se debe considerar de forma individualizada, los criterios actualmente aplicados en nuestro medio se basan principalmente en las posibilidades de mantener *a posteriori* el ritmo sinusal. En la siguiente tabla se resumen los principales factores clínicos y ecocardiográficos que predicen la posterior recurrencia y que sirvieron de base para el diseño del estudio en el año 2000 (Tabla 1.8)⁶⁹⁻⁷¹.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">* AI < 50 mm* Ausencia de disfunción VI* Evolución < 6 meses* Ausencia de factores desencadenantes corregibles (hipertiroidismo, IAM, hipoxia) |
|---|

Tabla 1.8. Factores predictores de recurrencia de la fibrilación auricular tras su cardioversión.

Se ha descrito que un 50-70% de las arritmias revertirán espontáneamente y de forma precoz a ritmo sinusal, siendo predictores la duración inferior a 24 horas, ausencia de cardiopatía y edad⁷²⁻⁷⁵. Por otro lado, la cardioversión temprana, aumenta las posibilidades de éxito y minimiza el riesgo embólico⁷⁶. Este procedimiento debe de ser retrasado ante determinadas condiciones clínicas como hipertiroidismo, hipoxia severa, infarto de miocardio y estado agudo de enfermedad, causantes tanto del inicio como del mantenimiento de la FA y que, mientras no se corrijan, tenderá a perpetuarse o recidivar de forma precoz.

A continuación pasaremos a analizar los métodos habituales de cardioversión de dicha taquiarritmia.

A. Cardioversión farmacológica

En arritmias de menos de 72 h de duración se ha documentado una efectividad entre el 40-90%⁷⁷, si bien es difícil de precisar debido a que la mayoría de los estudios se han realizado comparando distintos fármacos y sin grupo control, pudiendo haberse sobreestimado su eficacia dado al alto índice de conversión espontánea, siendo los principales predictores una duración corta, la edad y la ausencia de cardiopatía⁷²⁻⁷⁵. Tradicionalmente se han utilizado los fármacos antiarrítmicos (FAA) del grupo Ia, con efectividad probada; no obstante dada la frecuencia de efectos secundarios, entre los que hay que destacar la aceleración de la frecuencia cardíaca, arritmogénia y la existencia de algunos estudios que sugieren un aumento de la mortalidad^{78,79}, el interés se ha desplazado hacia los FAA de los grupos Ic y III.

La elección del antiarrítmico ha de basarse en las características clínicas del paciente, los efectos secundarios y cada vez se está valorando más la rapidez de acción y posibilidad de la administración oral por los efectos sobre el coste sanitario que ello significa. Los fármacos del grupo Ic han demostrado un porcentaje de éxitos en comparación con placebo entre el 80-90%^{80,81} en la FA de reciente comienzo dentro de la primera hora de su administración, con la ventaja de que también pueden ser administrados por vía oral con igual eficacia^{82,83} y con un perfil de riesgo favorable. En algunos casos en que se ha empleado flecainida se ha descrito el paso de FA a *flutter* con respuesta ventricular 1:1, por lo que es adecuado añadir otro fármaco que deprima la conducción AV; esto es menos probable que ocurra con propafenona debido a que

tiene una ligera acción betabloqueante. Ambos son inotropos negativos y se han asociado a un aumento de la mortalidad en pacientes con infarto de miocardio, por lo que en estas situaciones es preferible evitarlos. Se han descrito trastornos de la conducción infranodal asociados con la administración de flecainida, aconsejándose no utilizarla cuando existe bloqueo de rama.

La eficacia de la amiodarona intravenosa en la conversión a ritmo sinusal es controvertida debido fundamentalmente a la ausencia de estudios controlados con placebo, si bien dado su efecto de control de frecuencia y su perfil en pacientes con cardiopatía, es uno de los antiarrítmicos más empleado con dicha indicación en nuestro medio. Estudios no controlados han demostrado una tasa de conversión entre el 40-90% a las 24 h ^{74,84,85}. Hay dos estudios aleatorizados de amiodarona y digoxina ^{74,84}, con resultados discordantes que podrían ser debidos a la selección de pacientes; así, mientras en el de HOU et al ⁸⁴ con una efectividad del 92% a las 24 horas, la mayoría de los enfermos presentaban grados avanzados de insuficiencia cardíaca, en el de GALVE et al ⁷⁴, en que la amiodarona IV no demostró mayor efectividad que la digoxina, eran pocos los pacientes que presentaban patología; de manera independiente, en ambos estudios la amiodarona se mostró capaz de controlar la frecuencia cardíaca y se asoció con pocos efectos secundarios, siendo los más importantes la hipotensión y la bradicardia. También se han descrito tromboflebitis severas, por lo que se recomienda administrarla por una vía central. Debido a la ausencia de efectos sobre el inotropismo y su bajo potencial arritmogénico, es el fármaco más comúnmente empleado en los casos donde coexiste patología cardíaca significativa. El sotalol, un betabloqueante con efectos antiarrítmicos del grupo III, es efectivo para frenar la frecuencia cardíaca y en el mantenimiento del ritmo sinusal, pero no lo es para convertir la FA, lo que parece

ligado a su efecto *reverse-use dependency*. Nuevos fármacos del grupo III, como ibutilide^{86,87} y dofetilide^{88,89}, han demostrado ser superiores al placebo, con una frecuencia de conversión superior al 30% dentro de la primera hora del inicio del tratamiento, inferior a la conseguida en los pacientes con *flutter* (>50%). Algunos aspectos son de destacar; así, en el estudio del ibutilide, la mayoría de los pacientes reunían criterios clásicos predictores de no conversión, y en el del dofetilide se requería como criterio de inclusión una duración de la FA superior a dos semanas. En ambos estudios se produjeron efectos proarrítmicos (*torsades de pointes*) durante el inicio del tratamiento, que parecen ser dosis-dependiente y más frecuentes en pacientes con función ventricular deprimida.

B. Cardioversión externa

La cardioversión externa (CVE) con corriente continua, introducida por LOWN et al⁶⁴ (1962), se ha mostrado como una técnica muy efectiva, siendo el método de elección en los casos con FA que cursan con deterioro hemodinámico severo, con un porcentaje de éxitos entre el 70-90% dependiendo de las características clínicas del paciente y de distintos aspectos técnicos recientemente revisados por EWY⁹⁰. La capacidad de cardiovertir está en relación directa con la densidad de corriente que atraviesa la zona diana, la cual, a su vez, es directamente proporcional a la cantidad de energía aplicada e inversamente proporcional a la impedancia transtorácica. Distintos aspectos técnicos pueden alterar uno o ambos de estos componentes. La posición más habitualmente utilizada de los electrodos es la anteroapical, si bien según algunos autores, la posición anteroposterior, al generar un vector de corriente que atraviesa ambas aurículas, podría ser más efectiva⁶⁴. Una correcta interfase entre electrodo y piel mediante un firme contacto y el empleo de gel o parches son de gran importancia y

evitarán quemaduras⁹⁰. Al ser las aurículas unas estructuras relativamente posteriores, precisan cantidades altas de energía; se ha observado que choques de 200 J son efectivos en el 85% de los casos, frente al 50% cuando la energía ha sido de 100 J. A este respecto, LOWN⁶⁴ describió que la amplitud de la onda «f» en la derivación V₁ era un buen predictor, de forma que cuando ésta era inferior a 0,1 mV las energías mínimas requeridas eran de 200 J. La administración de un segundo choque transcurridos 2 ó 3 min. disminuye la impedancia torácica. Es perfectamente conocido que debe existir una adecuada sincronización con el complejo ventricular para evitar la posibilidad de arritmias ventriculares, debiéndose, por tanto, monitorizar la derivación que ofrezca mayor amplitud del QRS. Al ser el choque doloroso se precisa de sedación profunda, utilizando habitualmente fármacos de corta duración (midazolam, metoexital, propofol), no existiendo diferencias entre ellos en cuanto a la inducción, efectos secundarios o efecto sobre los umbrales de desfibrilación. En pacientes portadores de marcapasos (en particular cuando están programados en monopolar) o desfibrilador automático, el choque puede producir aumentos transitorios de los umbrales de estimulación o sensado, en general transitorios, pero también se han comunicado reprogramaciones permanentes y daños en los circuitos, lo que implica la necesidad de tomar precauciones, que en esencia consisten en programar en bipolar, aplicar la menor energía posible, colocar las palas lo más alejadas posible del generador y en una posición perpendicular al eje generador-electrodo e interrogación y reprogramación si es necesario una vez terminado el procedimiento. En caso de fracaso de la técnica o recurrencia temprana se debe valorar el administrar un FAA y repetir el procedimiento, teniendo en cuenta que en estos casos puede ser más fácil que se produzcan complicaciones, en particular bradicardia, y que pueden variar los umbrales de

desfibrilación, como ocurre en algunos casos tras la administración de flecainida o amiodarona, lo que no se ha demostrado con propafenona.

C. Cardioversión interna con baja energía

La cardioversión interna ha resultado ser una alternativa en los pacientes en que les ha fallado la cardioversión externa⁶⁶⁻⁶⁸. Los primeros sistemas utilizaban un catéter convencional en la aurícula derecha, requerían altos niveles de energía (200-300 J) y podían tener una incidencia de hasta un 12% de bloqueo AV transitorio⁹¹. Tras los trabajos de COOPER⁹² (1997) en ovejas se demostró que la FA puede ser cardiovertida con choques de onda bifásica y baja energía aplicados entre la aurícula derecha (AD) y el seno coronario (SC), hallazgos que fueron confirmados en humanos por KEANE⁹³ (1994). En los últimos años han aparecido varias publicaciones comunicando un porcentaje de éxitos entre el 75-95% utilizando niveles de energía inferiores a 5 J⁶⁶⁻⁶⁸ mediante una configuración AD - SC, incluso en pacientes con características clínicas muy desfavorables como puede ser la duración superior a un año^{94,95}, aurículas mayores de 60 mm⁶⁸, o que se han mostrado refractarios a intentos previos de cardioversión farmacológica o eléctrica con medios convencionales. También se ha utilizado una configuración aurícula derecha - arteria pulmonar izquierda con resultados semejantes, si bien la cantidad de energía requerida ha sido mayor, pero en todo caso inferior a 15 J⁶⁶⁻⁶⁸. La duración de la FA es de importancia en la cantidad de energía necesaria para cardiovertir, de forma que en las de comienzo reciente se logra el éxito con cantidades tan bajas de energía como 2 J, lo que puede ser de gran importancia con vistas a la utilización de un atrioversor implantable. A pesar de las bajas energías utilizadas, la mayoría de los pacientes experimentan dolor, requiriendo sedación⁹⁶.

El concepto de remodelado eléctrico y la experiencia ganada con la cardioversión interna han llevado al desarrollo del atrioversor implantable. Recientemente han sido publicados los resultados de un estudio multicéntrico ⁹⁷, en el que se ha comunicado que el dispositivo fue capaz de terminar el 96% de los 227 episodios de FA espontánea, no se desencadenaron arritmias ventriculares y presentaba una sensibilidad para detectar la FA del 92% y del 100% para detectar el ritmo sinusal; al final del seguimiento (8 meses) todos los pacientes que conservaban el dispositivo permanecían en ritmo sinusal. A pesar de estos buenos resultados globales, algunas consideraciones deben ser tenidas en cuenta: los choques fueron dolorosos y muchos pacientes precisaron sedación, lo que se ve agravado porque el 51% de ellos sufrieron choques repetidos debidos a recurrencias tempranas (< 1 min.) y prácticamente todos han permanecido con FAA. Por otro lado, los criterios de selección fueron muy estrictos; por tanto los resultados son difícilmente extrapolables a la población general y en particular a aquellos pacientes que tengan riesgo de arritmias ventriculares.

1.4. CARDIOVERSIÓN Y TROMBOEMBOLISMO: EL ATURDIMIENTO AURICULAR

El principal riesgo de la cardioversión es la aparición de complicaciones tromboembólicas, descritas desde hace años. Hace ya siete décadas, ELLIS&CLARK-KENNEDY ⁹⁸(1921) describieron en 5 pacientes con fibrilación auricular revertida con quinidina, la aparición de eventos embólicos, uno a nivel pulmonar a los dos días del procedimiento y el otro esplénico a las 24 horas.

Se ha descrito hasta en un 7% (media de 1.5%) de pacientes, reduciéndose hasta un 0.8% con la utilización de la anticoagulación profiláctica⁹⁹. Inicialmente se consideró que el mecanismo de producción era la liberación, debido a la recuperación de la mecánica auricular, de trombos frescos formados durante la arritmia, lo que condujo a anticoagular previamente al procedimiento. Así, en estudios de autopsias se ha demostrado hasta un 21% de incidencia de trombos en ambas aurículas, siendo la incidencia mayor en aquellos pacientes con estenosis mitral (30%) que en aquellos con fibrilación aislada (14%)⁹⁹, habiéndose descrito la localización en aurícula derecha en el 9% de los pacientes en fibrilación auricular¹⁰⁰.

Posteriormente, un segundo mecanismo de tromboembolismo fue considerado al observar que el momento del evento embólico varía desde horas hasta algunas semanas tras la cardioversión, con una media de 3 días⁹⁹. Este amplio intervalo se debe a la existencia de un retraso en la recuperación mecánica de aurícula y orejuela, a pesar de visualizar ondas P en el electrocardiograma; esto puede producir la liberación de un trombo preexistente o la formación de un trombo *de novo* por la persistencia del éstasis auricular, que a su vez puede embolizar, lo que lleva a la idea de mantener la anticoagulación durante y tras la cardioversión.

Respecto a la localización del embolismo, éste puede afectar tanto a la circulación sistémica como a la pulmonar. Aproximadamente entre un 50 y un 70% de todos los casos son neurológicos con episodios isquémicos permanentes o transitorios, repartiéndose el resto entre embolismos periféricos y pulmonares^{99,101}.

El riesgo de tromboembolismo está presente incluso cuando la cardioversión es farmacológica, espontánea o eléctrica¹⁰². En la revisión de la literatura realizada por KINCH⁹⁹ (1995), se demuestra una frecuencia de eventos embólicos del 1.4% en caso de cardioversión eléctrica frente a un 1.7% cuando se utiliza quinidina, habiéndose también descrito con la utilización de amiodarona¹⁰³ y otros antiarrítmicos.

Existen en la literatura numerosos estudios, no prospectivos ni randomizados, sobre la utilidad de la anticoagulación en el período pericardioversión frente al riesgo hemorrágico. Dichos estudios fueron revisados por STEIN¹⁰⁴ (1990) y posteriormente por MANCINI¹⁰¹(1994), dividiendo los diversos trabajos en cuatro grupos, según el nivel de anticoagulación empleado. Como se puede ver en la siguiente figura, se observa un claro efecto protector de la anticoagulación frente los no anticoagulados, y una ausencia de diferencia entre la anticoagulación sistemática (72-100% de pacientes) frente a la anticoagulación frecuente (17-45%).

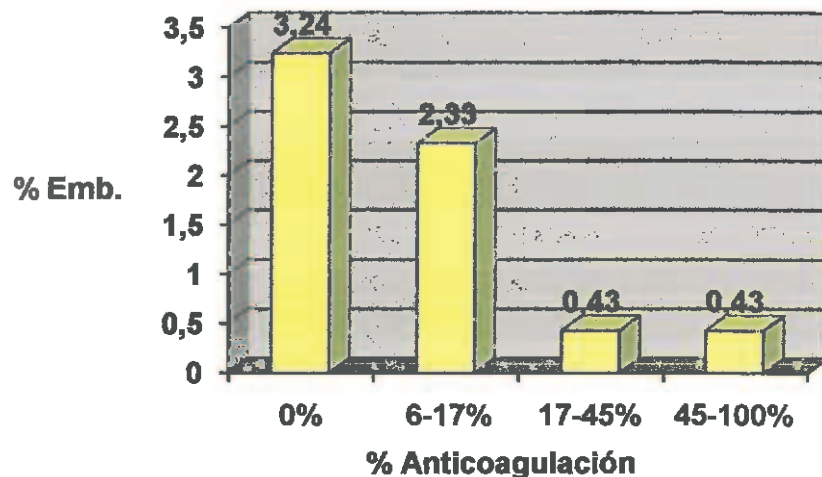


Figura 1.5. Frecuencia de eventos embólicos según los niveles de anticoagulación en diversos estudios. % Emb: porcentaje de eventos embólicos; % anticoagulación: % de pacientes anticoagulados

Esto nos conduce a considerar la necesidad de anticoagulación en determinados pacientes, no en todos, dado una ausencia de beneficio adicional y el riesgo de la anticoagulación (retraso del tratamiento, riesgo hemorrágico, coste, etc.), siendo importante la estratificación del paciente siguiendo determinados criterios de riesgo.

De acuerdo a los estudios publicados, se han establecido por el *American College of Chest Physicians*¹⁰⁵ (1995) unas recomendaciones de actuación que son las actualmente vigentes. Se recomienda tratar con anticoagulantes orales precordioversión en aquellos pacientes con una FA no valvular de más de 48 horas de evolución durante 3 semanas, con un INR de 2-3, lo cual reduce la frecuencia de tromboembolismo por tres mecanismos:

- a) Organización de un trombo preexistente, que conduce al cabo de 3 semanas a una adherencia del coágulo a la pared auricular, que dificulta su embolización posterior.
- b) Prevención de formación de nuevos trombos.
- c) Resolución de trombos preexistentes, que se ha observado hasta en un 85% de las FA no valvulares¹⁰⁶.

Tras la cardioversión se recomienda mantener el tratamiento anticoagulante durante 4 semanas para evitar la formación de nuevos trombos durante el éxtasis auricular producido por la disociación electromecánica auricular postcardioversión, que se considera clásicamente durar un mes. Se ha planteado la utilización de Eco transesofágico en estos pacientes (FA superior a 2 días) que, ante la ausencia de trombos, puede permitir una cardioversión precoz, con una mayor tasa de éxito y menor

tiempo de anticoagulación, pero que no evitaría la necesidad de ésta durante y tras el procedimiento¹⁰⁷.

En aquellos pacientes con arritmias de duración inferior a 48 horas, no se recomienda la anticoagulación rutinaria previa al procedimiento (salvo si existen factores de riesgo tromboembólico como disfunción ventricular, enfermedad reumática o antecedente embólico), en base a considerarse un período de tiempo insuficiente para que se formen trombos; tras el procedimiento algunos autores defienden la anticoagulación sistemática 4 semanas frente la antiagregación¹⁰⁸.

1.5 ECOCARDIOGRAFÍA Y CARDIOVERSIÓN

La ecocardiografía-doppler, tanto transtorácica como transesofágica, tienen un papel importante en la valoración de los pacientes candidatos a cardioversión, en tres aspectos fundamentales: estudio de la posible cardiopatía asociada y conveniencia de la reversión, el despistaje de trombos auriculares previos a la cardioversión y el estudio de la recuperación auricular mecánica.

En el primer aspecto, la ecocardiografía nos va a permitir estudiar las dimensiones de las cavidades (sobre todo de aurícula y ventrículo izquierdos), la función ventricular, y la anatomía y funcionalismo valvular. Esto nos va a permitir no solamente descartar la existencia de una cardiopatía asociada a la arritmia, si no en último término tomar una decisión, junto a la correspondiente valoración clínica, de la necesidad y conveniencia de cardioversión. El estudio transesofágico nos aporta información morfológica y funcional cuando el estudio convencional no es concluyente.

En segundo lugar, la ecocardiografía se ha planteado como una técnica diagnóstica con la finalidad de identificar o excluir trombos auriculares, lo que podría permitir una cardioversión precoz y segura de los pacientes sin trombos evitando la anticoagulación precordioversión. Es evidente que el ecocardiograma transtorácico no es útil para visualizar adecuadamente la orejuela izquierda, donde se localizan la mayoría de los trombos auriculares, por lo cual resulta inadecuado para la identificación o exclusión de trombos precordioversión.¹⁰⁷ Por el contrario, la técnica transesofágica tiene una alta sensibilidad de detección de trombos dada su capacidad de visualización de la orejuela izquierda. En el *49 th Annual Scientific Session del American College of Cardiology (2000)*¹⁰⁹, se ha presentado los resultados del estudio ACUTE-I; en dicho trabajo, se reclutaron 1222 pacientes con FA de más de 48 horas de evolución (de los 2900 inicialmente previstos), randomizándose a terapia convencional con 4 semanas de anticoagulación (efectiva en 293) frente a cardioversión precoz previo ausencia de trombo por eco transesofágico (eficaz en 344); no hubo diferencias en la aparición de evento embólico, mayor proporción de hemorragias en el grupo de tratamiento anticoagulante y, aunque permitió una más temprana de CV en el grupo de eco previo al procedimiento, no se objetivaron diferencias en la proporción de pacientes en ritmo sinusal a las 8 semanas. La utilización de la técnica transesofágica y su rendimiento va a depender del tipo de sonda empleada (mayor con la actual multiplano), la experiencia del observador y el tamaño del trombo, el cual se ha demostrado de menor tamaño en los casos de fibrilación auricular no valvular.

Respecto a la anticoagulación postcardioversión, un meta-análisis de los estudios publicados¹¹⁰ demuestra que en pacientes con exclusión de trombos auriculares por ETE previo al procedimiento, las incidencias de eventos embólicos era

significativamente mayor en aquellos que no estaban correctamente anticoagulados durante la cardioversión y tras ésta, con respecto al grupo con un nivel adecuado de anticoagulación (1.3% vs 0.3%). Esto se basa fundamentalmente en la existencia del ya comentado retraso de la recuperación mecánica auricular, que favorece el estasis sanguíneo de la cavidad, siendo pues, importante el estudio de aquellos factores que pueden influir en la recuperación auricular, para poder considerar *a priori* que pacientes tendrán mayores posibilidades de tromboembolismo tras descartar la existencia de un trombo previo (ya sea mediante un análisis objetivo con ETE o por anticoagulación sistemática 4 semanas antes).

MANNING WJ (1993)¹¹¹ presentaron un trabajo ya clásico en el que analizaron 94 pacientes con FA de más de 48 horas, objetivando en estudio transesofágico previo trombos en el 13% de los pacientes (proporción inferior a la descrita de embolismo tras cardioversión pues no todos embolizan y algunos pueden causar embolismos silentes), no objetivándose embolismo tras la cardioversión de los pacientes sin evidencia de trombos previos y anticoagulados tras el procedimiento; este trabajo apoyaba la utilización del ecocardiograma asociada a la cardioversión. Posteriormente, BLACK IA et al (1994)¹¹² analizaron 17 pacientes que sufrieron embolismos tras la cardioversión, no teniendo ninguno de ellos trombos en transesofágico previo pero no fueron correctamente anticoagulados después; esto apoya la necesidad de mantener correcta anticoagulación durante y tras el procedimiento a pesar de excluir coágulos previamente. Este trabajo, junto al publicado por FATKIN D et al (1994)¹¹³ y GRIMM RA et al (1994)¹¹⁴, que objetivaron un aumento o aparición del contraste espontáneo en el 35 y 40% respectivamente tras la reversión, apoyan la idea de que en una proporción

significativa de pacientes se desarrollan condiciones hemodinámicas favorecedoras de trombogénesis.

Respecto a los factores relacionados con la recuperación auricular, MANNING WJ (1994)¹¹⁵, analizando 60 pacientes cardiovertidos, concluyeron que dicha recuperación está relacionada con la duración de la FA antes de la cardioversión. Posteriormente, estos mismos autores (1995)¹¹⁶ sugieren en 33 pacientes que el modo de cardioversión puede determinar la aparición del retraso mecánico, lo cual es importante dado que su confirmación podría hacer variar los criterios de anticoagulación empleados actualmente; este trabajo es el punto de partida de nuestro estudio.

Un tercer aspecto del eco-doppler cardíaco es la valoración de la función mecánica auricular. Si bien se han realizado para ello estudios invasivos, la llegada de la ecocardiografía y doppler, por su facilidad de uso y rentabilidad, se ha convertido en el medio de estudio habitualmente empleado de los diversos estudios.

El estudio mediante modo-M del velo anterior mitral ha sido uno de los primeros índices ecocardiográficos utilizados para el estudio de la función mecánica auricular¹¹⁷. Tras la relajación isovolumétrica de ventrículo izquierdo, la válvula mitral se abre pasivamente y su velo anterior es desplazado hacia delante hasta alcanzar el septo interventricular. Con el llenado ventricular y la consiguiente elevación de presión en dicha cavidad, dicho velo vuelve a su posición inicial, para nuevamente desplazarse con posterioridad debido a la contracción auricular. El movimiento de dicho velo puede ser fácilmente medido por el modo-M, considerándose normal un movimiento del velo anterior en relación con la sístole auricular de al menos 13 mm¹¹⁸.

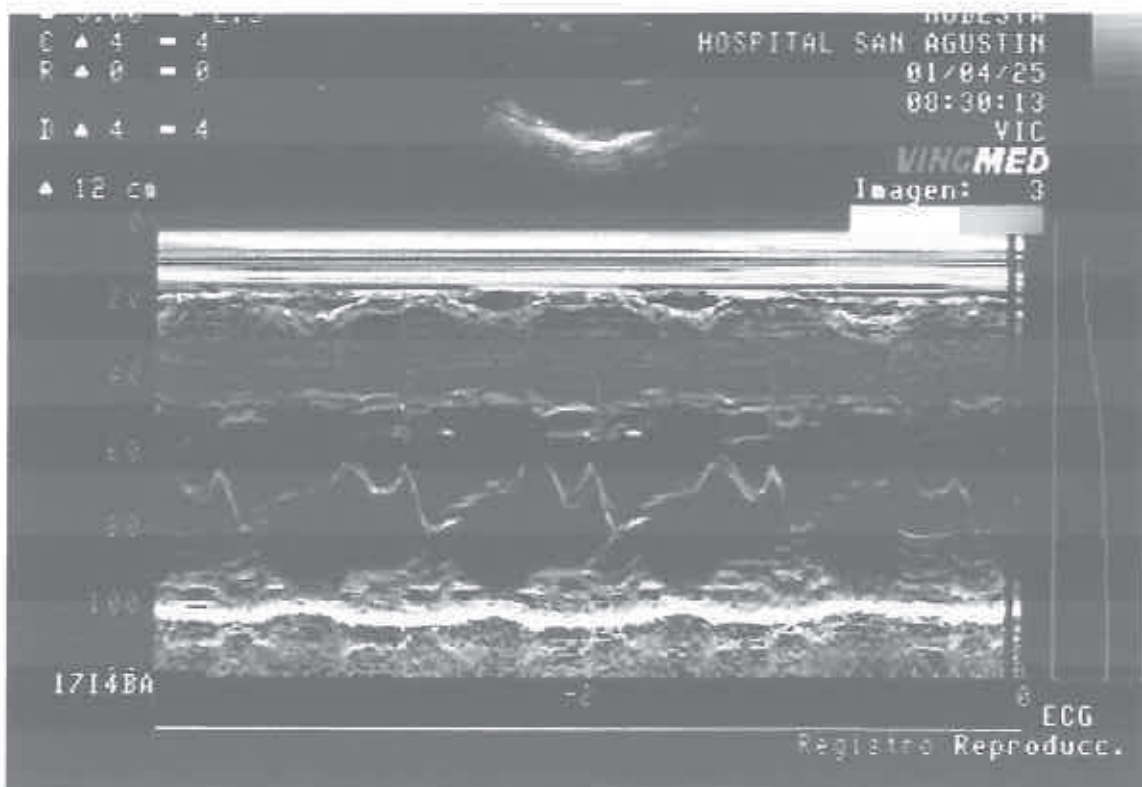


Figura 1.6.. Ecocardiografía en modo-M que muestra el movimiento del velo anterior mitral en relación con la sístole auricular.

El desarrollo de la técnica Doppler asociada a la ecografía convencional ha permitido un estudio más preciso y sofisticado de la función sistólica auricular. En condiciones normales y en ausencia de insuficiencia aórtica significativa, el llenado ventricular se divide en dos fases, una precoz u onda E que representa el llenado inicial pasivo, y otra final u onda A, que representa el llenado activo debido a la sístole auricular. Estas dos ondas se pueden obtener con facilidad mediante la técnica del doppler pulsado, colocando el volumen muestra entre los extremos de los velos mitrales, lugar donde la velocidad de la sangre al atravesar la válvula es mayor.

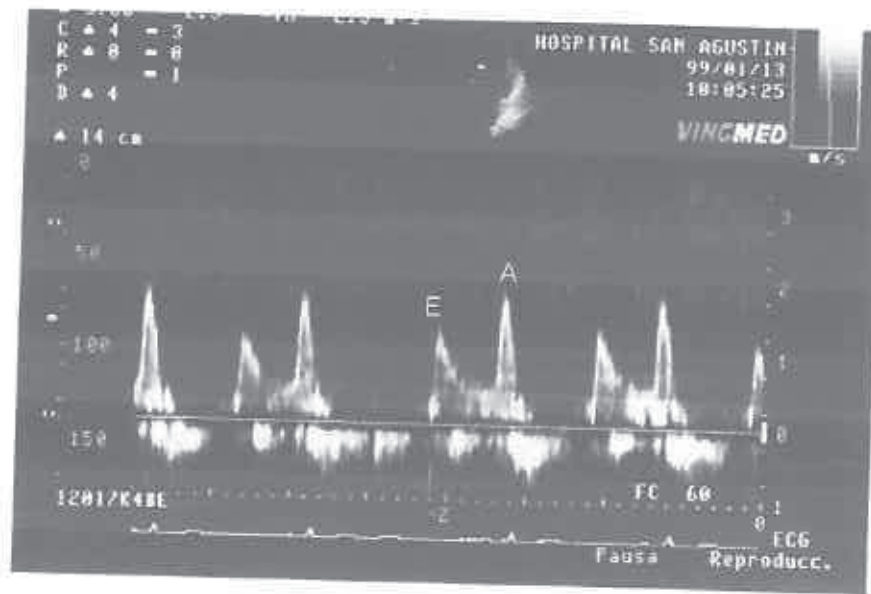


Figura 1.7. Imagen obtenida mediante doppler pulsado mitral. Observamos las ondas E y A constitutivas del llenado diastólico.

Los índices doppler de interés que se pueden utilizar para el estudio de la performance auricular son los siguientes:

1. Velocidad de la onda A y relación E/A.

Se calcula a partir del flujo transmitral, colocando el volumen muestra entre los velos mitrales. Sus valores normales, al igual que el resto de índices que seguidamente analizamos, pueden tener discretas variaciones en función de la edad, y sus rangos abarcan desde una onda A de 38 ± 6 cm/s y cociente E/A 1.75 ± 0.4 en la década de los 30 años, hasta 64 ± 14 cm/s y 0.84 ± 0.29 respectivamente por encima de los 70 años. Se considera, en base a la literatura existente, como onda A efectiva cuando el valor es igual o superior a 50 cm/s^{54,119}.

2. Porcentaje de contribución auricular sistólica.

Siguiendo la definición establecida en la literatura por MANNING WJ et al (1989)⁵⁴ se calcula dividiendo el área existente bajo la onda A por el área total bajo la curva diastólica velocidad-tiempo. Su valor normal oscila entre 0.25 ± 0.05 hasta 0.42 ± 0.09 en función de la edad del paciente.

3. Fuerza de eyección auricular.

Representa la fuerza con que la aurícula inyecta la sangre en el ventrículo, y cuyo cálculo, basado en mecanismos Newtonianos y geométricos, es proporcional al área del orificio mitral y al cuadrado del pico de velocidad de onda A transmitral. En su cálculo, de determinación más dificultosa, se realiza la colocación del volumen muestra del Doppler pulsado a nivel del anillo mitral. El cálculo se realiza mediante la fórmula $0.5 \times p \times \text{área orificio mitral} \times (\text{pico onda A})^2$. MANNING et al¹²⁰ han encontrado en su estudio que su valor en sujetos normales es de 16.7 ± 4.7 Kdynes, considerándose fuerza de eyección auricular (FEA) efectiva cuando es igual o superior a 7 Kdynes.

Los valores de onda A, relación E/A y porcentaje de contribución sistólica podrían alterarse por la existencia de una cardiopatía significativa que produzca desde el punto de vista fisiopatológico una dificultad al llenado ventricular. Así mismo, BENJAMIN et al¹²¹, en un trabajo ya clásico en el que analizan los índices doppler transmitrales en población sana del estudio Framingham, destacan a la edad como único factor influyente de dichos índices si comparamos edades extremas, mientras la frecuencia cardíaca, intervalo PR, sexo, presión sistólica y fracción de eyección tienen un menor impacto. En dicho estudio se establecen los valores normales de dichos

índices, según la franja de edad, que previamente hemos comentado. De modo similar a lo comentado se podría estudiar el flujo transtricuspidé, si bien es más complicado desde un punto de vista práctico debido a las bajas velocidades de la sangre en las cavidades derechas.

La ecocardiografía transesofágica nos va a permitir poder valorar los flujos a nivel de la orejuela izquierda y la existencia de ecocontraste espontáneo. Este último se define como la presencia de ecos *smoke-like*, difusos, móviles y heterogéneos. Fue descrito inicialmente como un hallazgo infrecuente en ecografía transtorácica, donde se visualizaba en pacientes con aneurisma o disquinesia apical, adquiriendo especial importancia con la técnica transesofágica en la que se observa hasta en el 50% de los pacientes con fibrilación auricular^{121,122} aumentando su prevalencia con la duración de dicha arritmia¹²³.

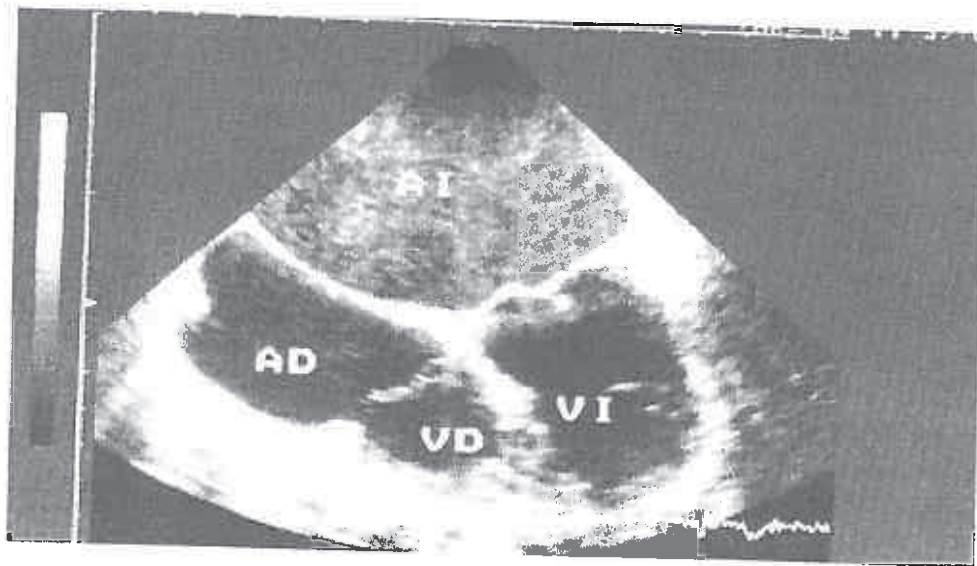


Figura 1.8. Imagen de eco transesofágico en el que se observa ecocontraste espontáneo en aurícula izquierda.

Este índice refleja una disfunción global de la cámara, con éxtasis de sangre en la cavidad. Presenta el inconveniente que para su observación precisa una técnica que consideramos invasiva como es el eco transesofágico, lo que dificulta utilizarlo en estudios seriados. Respecto a su causa, no está claro si bien se ha relacionado con alteraciones de algunos componentes de la sangre, como son las plaquetas, los hematíes y el fibrinógeno^{124,125}. El ecocontraste espontáneo auricular se ha relacionado con bajas velocidades de flujo a nivel de la orejuela, y un aumento de riesgo de formación de trombos y fenómenos tromboembólicos.

El flujo de orejuela izquierda ha sido estudiada también tras la cardioversión. La orejuela izquierda normal tiene un ápex contráctil y una base relativamente no contráctil, habiéndose descrito en la población normal una velocidad de vaciado y llenado de 46 ± 18 cm/s y 46 ± 17 cm/s respectivamente¹²⁶. Diversos estudios, como el realizado por TABATA (1997)¹²⁷, analizando el flujo a nivel de la orejuela tras la cardioversión, han objetivado una menor velocidad de vaciado inicial que posteriormente se normaliza. El carácter invasivo de esta técnica dificulta su empleo en análisis seriados en los que se deben realizar frecuentes estudios en un corto periodo de seguimiento.

II – HIPÓTESIS DE TRABAJO

2.1 JUSTIFICACIÓN

La fibrilación auricular es una arritmia frecuente en la población general y una de sus principales complicaciones es la aparición de cuadros embólicos, en ocasiones asociados a intentos de cardiovertir la arritmia. Sin duda la recuperación no simultánea de las actividades eléctrica y mecánica de la aurícula da lugar a un escenario fisiopatológico donde el éxtatis sanguíneo puede dar lugar a la formación o liberación de trombos. Por tanto, conocer cómo se produce en el tiempo esa recuperación de la función mecánica atrial es importante para conocer el riesgo tromboembólico de nuestros pacientes. Ante la diversidad de opiniones en la literatura sobre si dicha disfunción mecánica o stunning es diferente según el método de cardioversión empleado, se planteó este estudio. Por otro lado, para establecer un criterio de seguimiento del paciente al cardiólogo clínico le interesa saber el riesgo de recidiva de la arritmia a corto y largo plazo, no habiéndose estudiado aún, sobre todo éste último, en relación con la recuperación precoz de la contracción auricular, desconociéndose si ésta puede favorecer una mayor estabilidad en el control del ritmo del paciente.

Por lo tanto destacamos la importancia de estudiar la recuperación mecánica auricular y su relación con el método de cardioversión empleado y el riesgo de nuevos paroxismos de taquiarritmia en el seguimiento. Esto nos ha servido como base para justificar la puesta en marcha del presente estudio.

2.2 HIPÓTESIS DEL TRABAJO

En el presente trabajo, nos planteamos la *hipótesis de que inmediatamente tras la cardioversión de la fibrilación auricular existe una disfunción mecánica auricular precoz que, generada por la presencia de la propia arritmia, no depende del modo de cardioversión empleado, y favorece la recidiva precoz y a largo plazo.*

2.3 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1- Principal

- Comparación de la recuperación mecánica auricular precoz observada en pacientes cardiovertidos químicamente y eléctricamente, y obtención de las variables independientes responsables de aquella.

2- Secundarios

- Diferenciación clínica y ecocardiográfica de los pacientes según el método empleado para su reversión.
- Estudio de la incidencia de embolismo en pacientes antiagregados con arritmias de corta duración (≤ 48 horas).

- Valoración de las posibles modificaciones de los parámetros ecocardiográficos tras 3 meses de la cardioversión.
- Análisis de una posible relación ente la dosis total de energía eléctrica empleada con la presencia de posterior disfunción mecánica auricular.
- Estudio de la recuperación contractil atrial en el seguimiento.
- Establecimiento las variables independientes responsables de la recidiva precoz (1 mes), y la importancia de ésta frente a la tardía (10 años).

2.4 PUNTOS FINALES

1. **Recuperación de la función auricular efectiva**, definida como onda A \geq 50 cm/s del flujo doppler transmitral.
2. **Recidiva de la arritmia**, mediante documentación electrocardiográfica de FA.

III – DISEÑO DEL ESTUDIO

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio longitudinal, prospectivo y no randomizado. Se realizó en la Sección de Cardiología del Hospital San Agustín de Avilés, centro de referencia del Área Sanitaria III del Principado de Asturias para una población global de 160.053 habitantes.

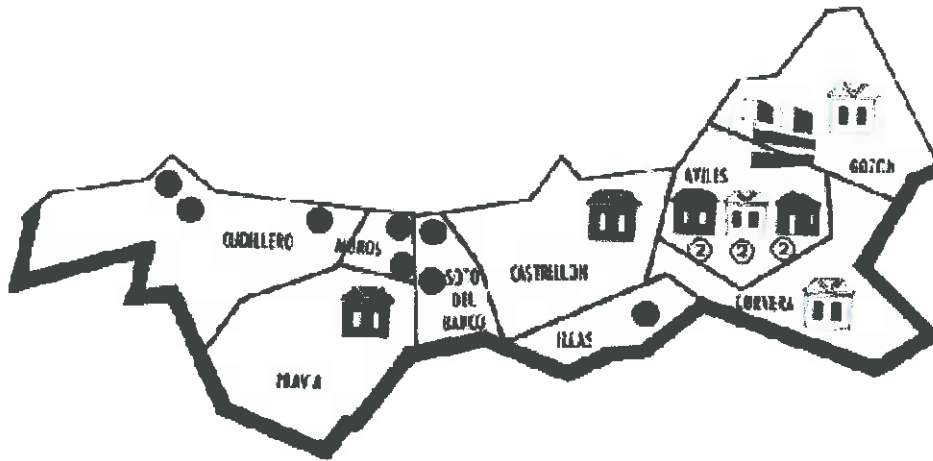


Figura 3.1. Área Sanitaria III del Principado de Asturias.

El período de estudio tuvo una duración total de 14 años incluyendo el seguimiento a largo plazo. La inclusión se ha realizado de forma consecutiva hasta completar en cada grupo (farmacológico y eléctrico) la muestra requerida en el diseño del trabajo. El período de reclutamiento ha durado desde Enero de 2000 hasta Febrero de 2004, siendo posteriormente seguido cada paciente durante un período de 10 años, finalizando el control del último paciente en Marzo de 2014.

3.2 DEFINICIONES PRELIMINARES

- **Fibrilación Auricular (FA):** trastorno del ritmo definido por ausencia de onda P en el electrocardiograma asociado a irregularidad de los intervalos entre los diversos complejos QRS.

- **Reversión de la Fibrilación Auricular (RFA):** se considera la arritmia revertida cuando se objetiva en el ECG la existencia de ritmo sinusal (ondas P sinusales).

- **Recuperación Mecánica Auricular Efectiva (RMAE):** evidencia de onda A ≥ 50 cm/s en el flujo doppler transmitral.

- **Recidiva de la Fibrilación Auricular (REC):** fibrilación auricular objetivada en ECG tras haber estado previamente en ritmo sinusal tras la cardioversión.

- **Cardiopatía:** presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos:
 - A) Enfermedad coronaria
 - B) Hipertensión arterial / Cardiopatía hipertensiva
 - C) Insuficiencia cardíaca
 - D) Valvulopatía significativa
 - E) Miocardiopatías

- **Hipertensión Arterial Sistémica (HTA):** cifras de tensión arterial sistólica ≥ 140 y/o diastólica ≥ 90 mmHg, o encontrarse actualmente con tratamiento hipotensor.

- **Cardiopatía Isquémica (CI):** presencia de al menos uno de los siguientes:
 - A) Clínica coronaria típica
 - B) Alteraciones electrocardiográficas definidas de isquemia
 - C) Enfermedad coronaria objetivada en la coronariografía
 - D) Evidencia de pruebas de sobrecarga patológicas (prueba de esfuerzo).
 - E) Antecedentes de infarto de miocardio

- **Fibrilación Auricular Aislada (FAA):** FA que aparece en ausencia de cardiopatía.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se reclutó para el estudio a todo paciente, de ámbos sexos y edad superior a 18 años, visto en nuestro Hospital con una fibrilación auricular hemodinámicamente estable y revertida a ritmo sinusal, y en el que la monitorización electrocardiográfica continua permitió la realización de un estudio ecocardiográfico inicial a los 60 minutos de la reversión. La inclusión se ha realizado de forma consecutiva hasta completar en cada grupo (farmacológico y eléctrico) la muestra requerida en el diseño del trabajo. Los criterios clínicos seguidos para indicar la cardioversión, basados en la literatura existente, se han establecido en los siguientes:

- a) Arritmia de evolución inferior a 6 meses.
- b) Tamaño auricular izquierdo igual o inferior a 5 cm.
- c) Ausencia de disfunción sistólica significativa de ventrículo izquierdo.
- d) Edad inferior a 75 años.

- e) Exclusión de factores desencadenantes potencialmente corregibles (hipertiroidismo, hipoxia, etc)

Se consideraron criterios de exclusión para la participación en nuestro trabajo los siguientes:

- a) Ineficacia de cardioversión.
- b) Estenosis o insuficiencias valvulares ecocardiográficamente moderadas o severas.
- c) Prótesis valvulares.
- d) Contraindicación del uso de antiarrítmicos o anticoagulantes o que no puedan realizar el estudio transesofágico, en el caso de que éste fuera preciso
- e) Imposibilidad de realizar estudio ecocardiográfico a los 60 minutos de la restauración del ritmo sinusal.
- f) Negativa del paciente a participar en el estudio.
- g) Presencia de factores desencadenantes corregibles (hipertiroidismo, etc.).

Todos los pacientes son informados de la naturaleza del estudio y su inclusión está supeditada al previo consentimiento verbal del paciente a participar en el mismo.

3.4 PROTOCOLO DE ESTUDIO

Ante todo paciente visto en nuestro Hospital, con una fibrilación auricular con los criterios de cardioversión e inclusión antes expuestos, se valorará, tras descartar la necesidad de una reversión emergente por inestabilidad hemodinámica, la posible

antigüedad de la arritmia basándonos en la clínica referida por el paciente y/o electrocardiogramas previos. A parte del ECG, definitorio de la arritmia, se realizará una historia clínica que recoja edad, sexo, existencia y tipo de cardiopatía subyacente, antecedente de episodios previos de fibrilación auricular, alergias medicamentosas previas, la mediación previa recibida por el paciente, y la estimación de la duración de la arritmia. De forma complementaria se realizará una exploración física global y se solicitará una analítica general que incluya determinación de la función tiroidea. La actitud inicial va a depender del tiempo estimado de evolución de la taquiarritmia, considerando dos aspectos:

- a) Si la arritmia es de duración inferior a 48 horas se realizará directamente cardioversión farmacológica y eléctrica si la primera fuera inefectiva, con eventual realización de eco transesofágico previo en base a la decisión clínica del médico responsable del paciente. Todos los pacientes serán antiagregados posteriormente salvo que la valoración clínica detecte un alto riesgo tromboembólico a pesar de recuperar el ritmo sinusal que haga preciso mantener tratamiento anticoagulante de forma indefinida.

- b) Si la arritmia es de duración indefinida, o igual o superior a 48 horas (en la presentación inicial o tras procedimiento químico ineficaz), la cardioversión (farmacológica y/o eléctrica) se realizará tras una de estas 2 opciones:
 - Estudio ecocardiográfico transesofágico que descarte la presencia de ecocontraste auricular espontáneo o trombos en aurícula u orejuela izquierdos.
 - Anticoagulación oral durante 3 semanas con INR 2-3.

Tras la reversión se mantendrá en todos estos pacientes una anticoagulación oral durante 4 semanas, salvo que la valoración clínica detecte un alto riesgo tromboembólico a pesar de recuperar el ritmo sinusal que haga preciso mantener tratamiento anticoagulante de forma indefinida.

En nuestro trabajo se utilizarán como tratamiento antitrombótico:

- a) *Acenocumarol*: dosificado para obtener un INR ente 2 y 3, bajo control periódico por el Servicio de Hematología, se empleará:
 - Durante 3 semanas previas y 4 semanas posteriores a la cardioversión efectiva, cuando la taquicardia es de duración indefinida o de al menos 48 horas.
 - Indefinidamente cuando la valoración clínica detecte un alto riesgo tromboembólico a pesar de recuperar el ritmo sinusal.
- b) *Enoxaparina*: a dosis anticoagulante de 1 mg/Kg/12 horas, por vía subcutánea, se utilizará al ingreso y durante su Hospitalización.
- c) *Aspirina*: se indicará antiagregación con dicho fármaco a dosis de 125 o 200 mg/día oral, en aquellas arritmias revertidas que tenían corta evolución, sin criterios de alto riesgo embólico.

3.5. METOLOGÍA DE LA CARDIOVERSIÓN

La cardioversión se lleva a cabo con monitorización electrocardiográfica continua mediante un monitor LIFEPUULSE 287C para poder valorar la restauración del ritmo sinusal y establecer su relación con el tiempo transcurrido con la finalidad de realizar un primer estudio ecocardiográfico a los 60 minutos de conseguida la restauración sinusal ya sea de forma eléctrica o farmacológica.

La cardioversión farmacológica es la realizada en primer lugar, utilizando como única medicación antiarrítmica la amiodarona de forma endovenosa durante 24 horas y posteriormente oral. Se administra 150 mg del antiarrítmico diluidos en 100 cc de suero salino a pasar en 30 minutos endovenoso, seguido de una perfusión de 5 ampollas (750 mg) diluidas en 500 cc de suero glucosado al 5% a pasar en 24 horas, tras las cuales se iniciará terapéutica oral (200 mg/día).

Se consideró la cardioversión como *no eficaz* cuando persiste el trastorno del ritmo tras 24 horas de perfusión del antiarrítmico, y *eficaz* cuando se objetiva ritmo sinusal en el electrocardiograma.

La cardioversión eléctrica se realiza bajo anestesia general con Propofol (1-3 mg/Kg) endovenoso en un entorno dotado de respirador y medidas de intubación y reanimación, ante la posibilidad de que fueran necesarias. Se emplea un desfibrilador LIFEPUULSE 287C y se administran descargas eléctricas sincronizadas con el QRS del electrocardiograma, de energía creciente con 250, 300 y 360 J, hasta la aparición de ritmo sinusal o hasta un máximo de 3 choques.

Se considera *eficaz* cuando se registran ondas P sinusales, e *ineficaz* cuando permanece en fibrilación auricular tras 10 minutos de la última descarga.

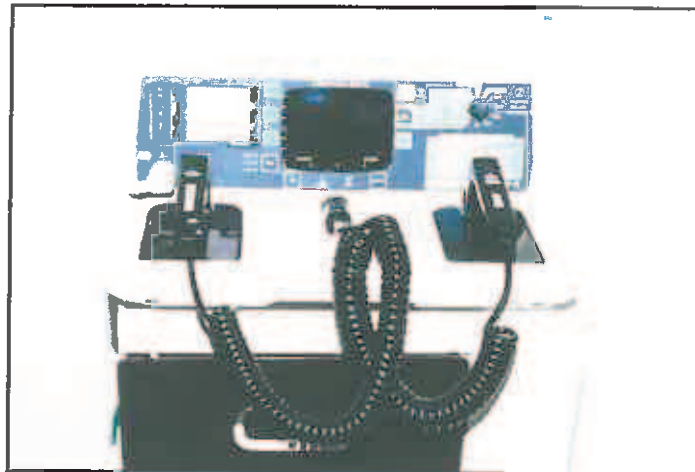


Figura 3.2. Desfibrilador LIFEPUULSE 287C

Tras la reversión de la arritmia, o a la espera de una cardioversión eléctrica diferida tras previa química ineficaz, el paciente es tratado con amiodarona, 200 mg/día oral, 5 días a la semana.

3.6 VALORACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA

Los registros ecocardiográficos y doppler fueron realizados con anterioridad a la reversión de la arritmia y tras ésta en el seguimiento una vez documentada previamente a cada estudio la persistencia del ritmo sinusal mediante el correspondiente ECG.

Se empleó un equipo SONOTRON VINGMED CFM-750, dotado de eco modo-M y bidimensional, así como doppler continuo, pulsado y color.



Figura 3.3. Equipo VINGMED CFM-750

Para los estudios transtorácicos se emplea un transductor transcutáneo es de 3.5 MHz, y en los casos que fuera necesario la vía transesofágica se utiliza una sonda multiplano de 5 MHz. Se realizaron con el paciente en decúbito lateral izquierdo y tras al menos 10 minutos de reposo.

El ecocardiograma transesofágico se realizó previa sedación con 5 mg oral de diacepam. Los estudios realizados se almacenan en cintas VHS mediante un video PANASONIC VISION 14 que permitían su posterior visionado para revisar los estudios realizados.

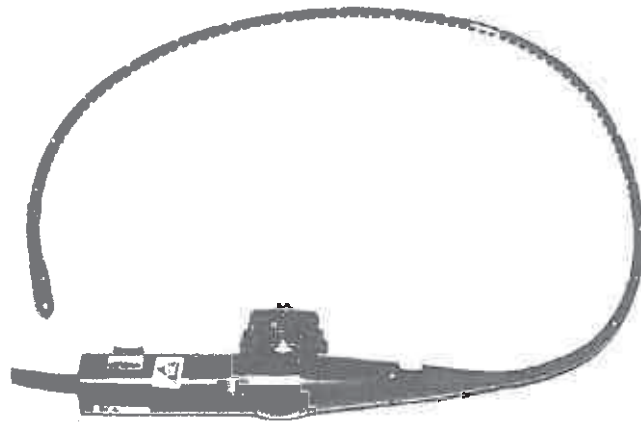


Figura 3.4. Sonda transesofágica multiplano de 5 Mhz.

Las *variables analizadas* en cada estudio realizado son las siguientes:

A - Tamaño de la aurícula izquierda

Se obtiene el diámetro anteroposterior en telesístole en la proyección paraesternal longitudinal aplicando el modo-M sobre la imagen bidimensional atravesando el corte establecido el plano valvular aórtico. El límite de la normalidad del diámetro anteroposterior se establece en 4 cm¹²⁸.



Figura 3.5. Cálculo del diámetro anteroposterior de AI.

B- Morfología y funcionamiento valvular

C- Dimensiones y función sistólica de ventrículo izquierdo

Se calculan los diámetros telediastólico (DTDVI) y telesistólico (DTSVI) a partir del corte en modo-M que incluye las cuerdas tendinosas mitrales, en proyección paraesternal longitudinal. Se considera el límite superior normal del DTDVI 58 mm¹²⁹.

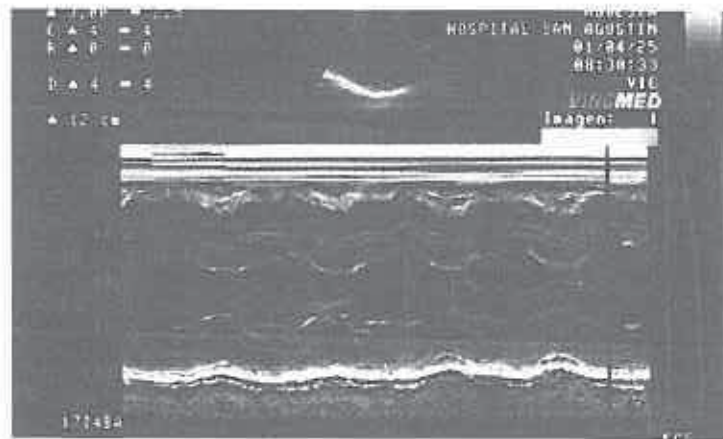


Figura 3.6. Imagen ecocardiográfica en modo M. Diámetros ventriculares izquierdos diastólico (D) y sistólico (S).

Se realiza una estimación de la función sistólica mediante una aproximación al cálculo de la fracción de eyección (FEVI) a partir de los diámetros ventriculares de acuerdo a la fórmula:

$$\text{DTDVI}^3 - \text{DTCVI}^3 / \text{DTDVI}^3$$

Se considera normal una FE superior al 55%¹²⁹.

D- En el estudio transesofágico se valorará la presencia de trombo definido éste por una imagen ecodensa intracavitaria, con frecuencia móvil, localizada en el cuerpo auricular u orejuela. Así

mismo se estudiará la presencia de ecocontraste espontáneo, descrito como imagen ecogénica de aspecto nebuloso y móvil que recuerda al humo.

- E- Se realizará un estudio doppler transmitral pulsado colocando el volumen muestra entre los extremos de los velos mitrales, y valorando en apnea la media de 5 díastoles consecutivas, determinándose el pico de la onda E y A, sobre la base de una buena delimitación y separación de ambas ondas. Durante el estudio la frecuencia cardíaca era inferior a 90 latidos/min.

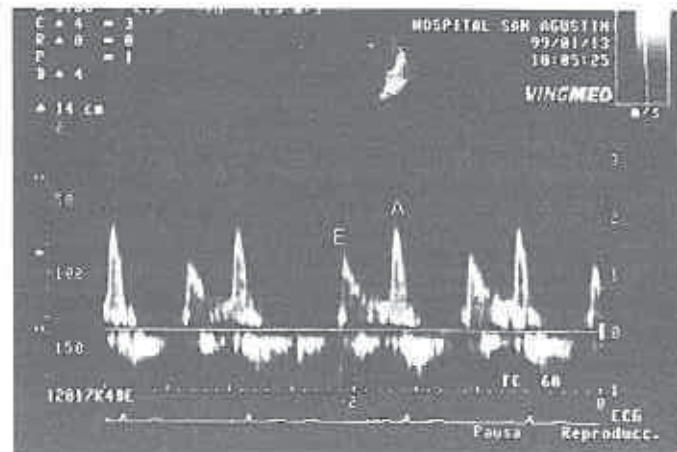


Figura 3.7. Imagen de las ondas E y A obtenidas con doppler pulsado colocado entre los velos mitrales.

3.7. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

Tras la cardioversión los pacientes son evaluados a los 60 minutos y de forma semanal hasta cumplir el mes. Posteriormente fueron seguidos durante 2 años de forma trimestral, realizándose en cada revisión una anamnesis general, exploración física y electrocardiograma, así como un estudio eco-doppler en este caso hasta los 6 primeros meses de seguimiento. A largo plazo los pacientes fueron seguidos de forma anual para verificar la permanencia en ritmo sinusal hasta un plazo de 10 años.

	PR	1 H	1 S	2 S	3 S	4 S	3 M	6 M	9 M	12M	16M	20M	24M	AN
Ana	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Exp	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Anl	X									X			X	X
Ecg	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Eco	X	X	X	X	X	X	X	X						

Tabla 3.1. Programación del seguimiento de los pacientes.

H: hora; S: semana; M: mes; PR: previo a la cardioversión; Ana: anamnesis; Exp: exploración física; Anl: analítica; Ecg: electrocardiograma; Eco: ecocardiografía-doppler. An: Anual hasta completar 10 años de seguimiento

3.8 PUNTOS FINALES

Se han establecido para el presente trabajo, en base a la hipótesis y objetivos antes expuestos, los siguientes puntos finales:

1. **Recuperación de la función auricular efectiva.** Se define como la aparición de una onda A ≥ 50 cm/s en el registro doppler transmitral.
2. **Recidiva de la arritmia.** Se requiere la documentación electrocardiográfica de la arritmia tras haber estado previamente en ritmo sinusal.

3.9 HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

ESTUDIO DE LA FUNCION AURICULAR TRAS CARUDIOVERSION DE FA

IDENTIFICACION Iniciales _____ Historia _____ Registro _____ Edad _____ Sexo V/H
ANAMNESIS FA previa N/S _____ Alergias _____
 HTA N/S CI N/S _____ Tipo _____
 Valvulopatía N/S _____ Cardiopatía N/S _____
 Otras enfermedades _____
 Medicación previa _____
 Clínica de presentación _____
 Tiempo evolución conocida N/S _____

EXPLORACION TA ___/___ AC _____

CARDIOVERSION CVF 0 _____ CVE 0 _____ Energía Total _____ J

ANALITICA Inclusion: Cr _____ Urea _____ TSH _____ Hb _____
 12 meses: Cr _____ Urea _____ TSH _____ Hb _____
 24 meses: Cr _____ Urea _____ TSH _____ Hb _____
 : Cr _____ Urea _____ TSH _____ Hb _____

ECO-DOPPLER

	Precv	1 hora	1 sem	2 sem	3 sem	4 sem	3 meses
Fc eco							
AI							
A							
E							
DTDVI							
DTSVI							
FEVI							
Otros							

Seguimiento:
EVENTOS SEGUIMIENTO _____ / /
 _____ / /
 _____ / /

ECG	PR	1H	1 S	2 S	3 S	4 S	3 M	6 M	9 M	12M	16M	20M	24M
FA														
RS														

Recuperación FAE _____

Recidiva _____

3.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Posteriormente, los datos se almacenaron en un ordenador PC Pentium 133 mediante una base de datos convencional, el programa DBASE III Plus^R versión 1.0 (Ashton-Tate, EE.UU). El estudio estadístico se realizó mediante los paquetes informáticos Rsigma^R (Horus Hardware, España) y SPSS para Windows versión 6.1^R (SPSS inc., EE.UU.). Para las variables cualitativas se calcularon las respectivas frecuencias absolutas y relativas. Para las cuantitativas se obtuvieron la media aritmética con su correspondiente desviación estándar.

Las variables de atributo se compararon mediante la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher. En el caso de la " χ^2 " se emplearía la corrección de Yates cuando existieran menos de 5 individuos en una celda. Se emplearía la prueba exacta de Fisher en tablas 2x2 cuando uno de los valores esperados era menor de 5 unidades o cuando el número total de casos era inferior a 30.

La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante la prueba de la T de Student. Los cambios seriados de la onda A y onda E al seguimiento fueron comparados mediante el análisis de la varianza de las respectivas medidas.

Se realizó tres análisis multivariantes mediante regresión logística, con la recuperación mecánica auricular efectiva y presencia de ritmo sinusal al mes de la reversión y a largo plazo (10 años) como respectivas variables cualitativas dependientes, incluyendo en el análisis aquellas variables de relevancia clínica y/o que alcanzaran significación estadística en el estudio bivalente previo o una p de al menos 0.10. La

curva de supervivencia establecida para valorar la recidiva de la arritmia en el seguimiento se efectuó siguiendo el método de Kaplan-Meier.

El grado de significación estadística utilizado en los contrastes de hipótesis se estableció en una probabilidad del 5% ($p < 0.05$).

Respecto a la predeterminación de la muestra para el estudio, en base de la literatura publicada, se establece un tamaño mínimo de 20 pacientes por grupo (farmacológico y eléctrico). Partiendo de una diferencia porcentual, considerada relevante clínicamente, del 40% en la presencia de disfunción mecánica auricular entre ambos grupos de estudio, con un error α de 0.05 y β de 0.10, serían necesarios al menos 33 individuos en cada grupo para un contraste de hipótesis bilateral. En base de esto, y considerando una proporción de posibles pérdidas estimadas al seguimiento del 3 % se establece en una muestra final de 34 por grupo.

IV – RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA

De los 105 pacientes incluidos en el estudio durante 4 años, 80 eran varones (76%) y 25 mujeres, con una edad que osciló entre 19 y 75 años, media de 54.7 ± 13 . Todos los pacientes presentaron, por definición, una cardioversión eficaz, 71 farmacológica y 34 eléctrica tras previa ineficaz con antiarrítmicos.

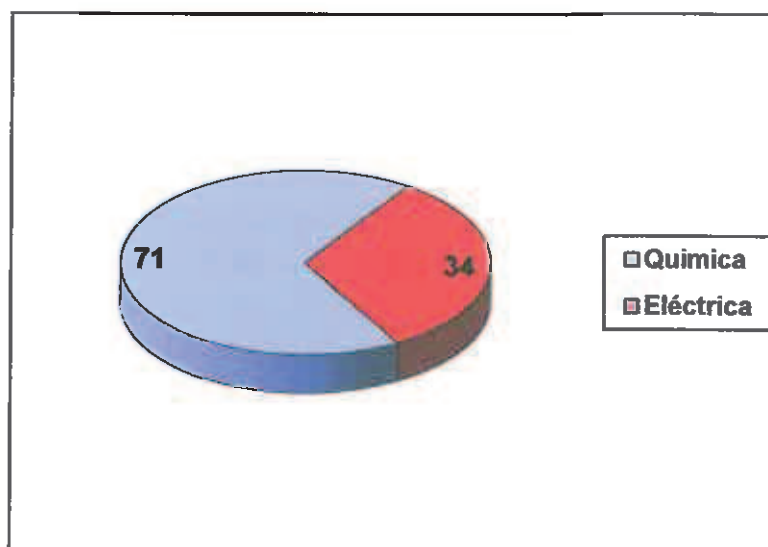


Fig. 4.1. Distribución de los pacientes según el modo de cardioversión

De los 34 pacientes sometidos a cardioversión eléctrica, 24 tenían una arritmia de 48 horas o más de evolución; de éstos 5 fueron sometidos a eco transesofágico previo (siendo posteriormente 4 antiagregados y uno anticoagulado a criterio de su médico) y el resto (19) fue anticoagulado pre y postcardioversión mediante Sintrom con un INR de 2-3. Los 10 enfermos con arritmias recientes (< 48 horas) fueron cardiovertidos directamente sin estudio ecocardiográfico continuando posteriormente con antiagregación (aspirina 125 mg/día).

La mayoría de los pacientes revertidos químicamente (37/71) presentaban una evolución inferior a 2 días. Ninguno de estos enfermos fue sometido a eco transesofágico ni anticoagulación previos. Tras el procedimiento farmacológico, la mayoría de los pacientes (60) fueron antiagregados con aspirina, a dosis de 125 mg/día (41) o 200 mg/día (19); 11 fueron anticoagulados por su tamaño auricular y presencia de cardiopatía. Tras un seguimiento de 10 años no hemos evidenciado, con la pauta seguida, ningún episodio embólico. El tiempo de evolución de la arritmia en el momento de la cardioversión eficaz fue de 12.69 ± 13.8 días (0-60) lo cual resumimos en la siguiente tabla, señalando la corta evolución de los pacientes en la mayoría de los pacientes. En 6 pacientes no se pudo establecer la antigüedad de la arritmia, pero fueron cardiovertidos dada su situación general, tamaño auricular y valoración clínica.

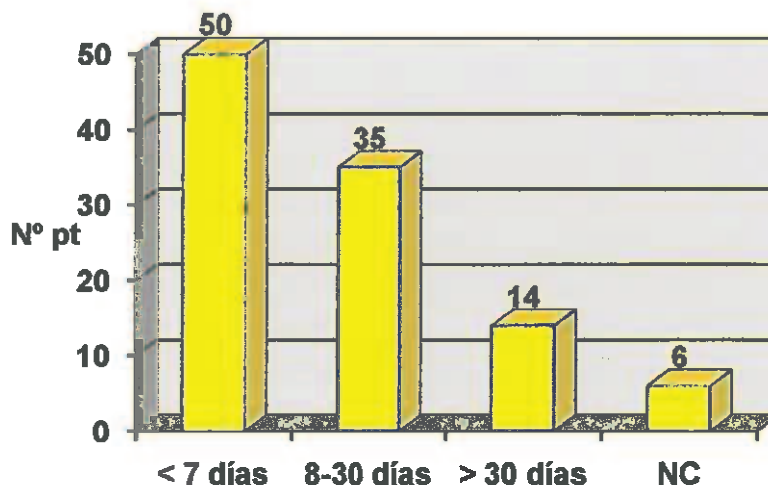


Fig. 4.2 Distribución de los pacientes según tiempo de evolución.
Nº pt: número de pacientes; NC: no consta.

Ningún paciente refería antecedente de fibrilación auricular previa, al menos en el último año. La mayoría de los pacientes presentaban cardiopatía, 36 hipertensiva, 20 isquémica y 8 ambas. Casi un 40% de los pacientes cardiovertidos con éxito presentaban ausencia de cardiopatía estructural.

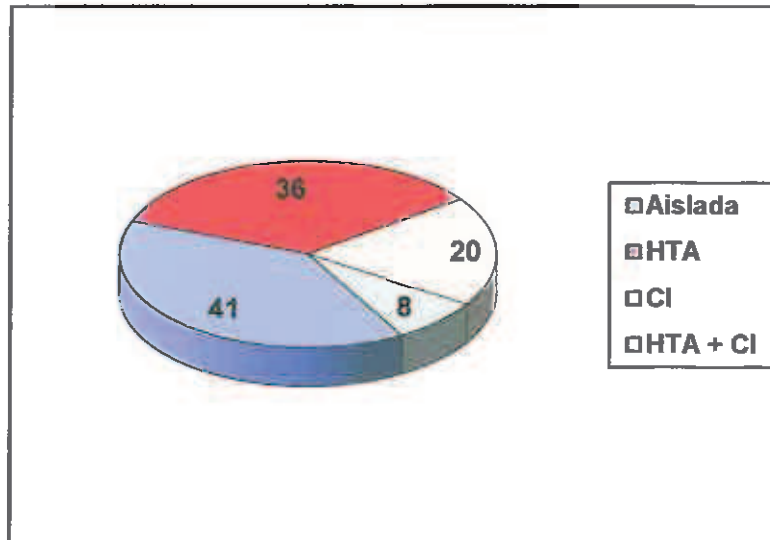


Fig.4.3. Distribución del número de pacientes según presencia y tipo de cardiopatía.

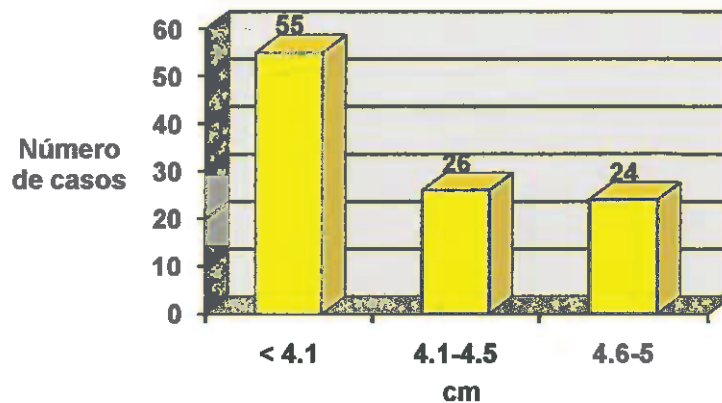


Fig. 4.4. Distribución de los pacientes según el diámetro anteroposterior de la AI (cm).

Los pacientes de nuestro estudio presentaron un variable tamaño auricular, en cualquier caso igual o inferior a 5 cm. determinado por los criterios de inclusión. La mayoría de los sujetos incluidos tenían aurículas cuyas dimensiones se encontraban dentro de límites normales, como hemos podido observar en la figura 4.4.

El estudio ecográfico de la función ventricular ha mostrado que la función sistólica se encontraba dentro de límites normales, o con disfunción leve, siendo el menor valor del 54% de fracción de eyección. Hay que considerar que hemos excluido del estudio a aquellos pacientes con disfunciones más severas. El aumento de grosor ventricular atribuible a hipertrofia del ventrículo se ha asociado en todos los casos al antecedente de hipertensión arterial sistémica en el paciente.

Tabla 4.1. Características ecocardiográficas de los pacientes

<i>Tamaño de aurícula izquierda (cm)</i>	<i>3.89±0.93 (1.9-5)</i>
<i>Diámetro diastólico VI (cm)</i>	<i>5.23±0.42 (5-6)</i>
<i>Diámetro sistólico VI (cm)</i>	<i>3.70±0.45 (3-4)</i>
<i>Fracción de eyección (%)</i>	<i>66±5.45 (54.2-79.4)</i>
<i>Grosor VI (cm)</i>	<i>1.21±0.41</i>

Hemos encontrado diferencias en las dimensiones auriculares en función de la edad, de tal forma que aquellos individuos mayores de 65 años presentan dimensiones significativamente mayores.

	N	M	DS	P
Edad > 65 años	29	4.32	0.89	< 0.01
Edad ≤ 65 años	76	3.72	0.78	

Tabla 4.2. Tamaño auricular en relación con la edad.

Los casos pertenecientes al grupo de cardioversión eléctrica tienen unos diámetros auriculares mayores como se puede observar en la siguiente tabla, debiendo considerarse que estos pacientes provienen de una cardioversión previa farmacológica ineficaz.

	N	M	DS	P
Eléctrica	34	4.42	0.44	< 0.001
Farmacológica	71	3.63	1	

Tabla 4.3. Tamaño auricular según modo de cardioversión empleado.

La duración de la arritmia al diagnóstico es un factor que influye en el grado de dilatación auricular, presentando dicha cavidad mayor aquellos pacientes con arritmias de mayor evolución.

	N	M	DS	P
> 15 días	30	4.41	0.48	< 0.001
≤15 días	69	3.68	0.9	

Tabla 4.4. Comparación del tamaño auricular según la duración de la arritmia.

La presencia de cardiopatía se asocia a un mayor tamaño auricular respecto a los pacientes con fibrilación aislada, no encontrando diferencias entre el tipo de cardiopatía presente (hipertensiva y/o isquémica).

	N	M	DS	P
Cardiopatía	64	4.47	0.67	< 0.001
Aislada	41	3.49	0.87	

Tabla 4.5. Comparación del tamaño auricular según la presencia o no de cardiopatía.

No hemos hallado diferencias cuando comparamos los dos tipos de cardiopatía, hipertensión arterial sistémica y cardiopatía isquémica, como se puede ver en la siguiente tabla.

	N	M	DS	P
Hipertensión	44	4.40	0.77	ns
C. Isquémica	28	4.1	0.75	

Tabla 4.6. Comparación del tamaño auricular según el tipo de cardiopatía.

Los pacientes revertidos mediante cardioversión eléctrica presentan mayor proporción global de enfermedad cardíaca estructural (65%) y de hipertensión sistémica, la cual prácticamente duplica la observada en el grupo de cardioversión química, así como un mayor tiempo de evolución de la arritmia. En la siguiente tabla realizamos una comparación de las características clínicas según el método con el que se ha conseguido la reversión a ritmo sinusal.

	<i>CVF</i>	<i>p</i>	<i>CVE</i>
<i>Pacientes</i>	71	---	34
<i>Sexo: varón</i>	76%	ns	76%
<i>Edad</i>	55.2±13	ns	53.8±13.2
<i>Duración</i>	8.34±10.5	p<0.001	21.4±15.7
<i>Aislada</i>	55%	p<0.05	35%
<i>Isquémica</i>	18%	ns	21%
<i>HTA</i>	31%	p<0.01	59%

Tabla 4.7. Comparación clínica según la modalidad de cardioversión .

La mayoría de los pacientes revertidos con amiodarona presentan una duración de la arritmia inferior a 7 días, mientras que en el grupo de CV eléctrica predominan las duraciones prolongadas. Así, el 56% de los revertidos químicamente tienen una arritmia de menos de 1 semana de evolución, en contraste con el 70% de los pertenecientes al otro grupo cuya duración es superior a ésta.

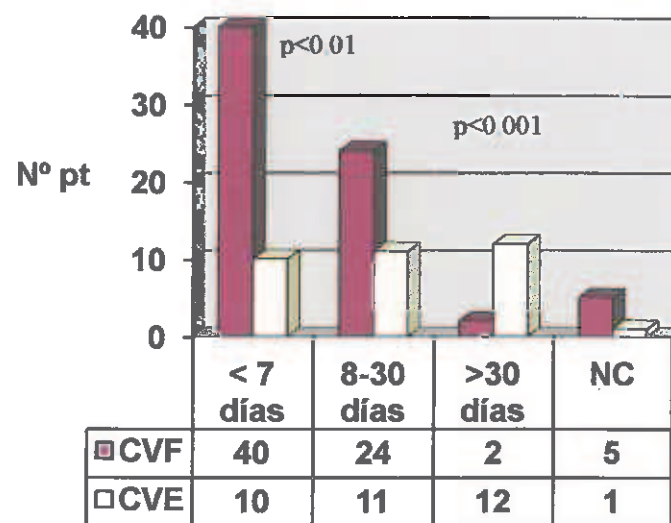


Fig. 4.5. Comparación de los pacientes según el modo de cardioversión y la duración de la arritmia.

Los pacientes sometidos al procedimiento eléctrico tienen un mayor tamaño auricular (4.42 ± 0.44 cm), no habiéndose observado diferencias significativas ni en los diámetros sistólico o diastólico, ni en la fracción de eyección.

	<i>CVE</i>	<i>p</i>	<i>CVF</i>
<i>AI (cm)</i>	4.42 ± 0.44	<0.001	3.6 ± 1
<i>DDVI (cm)</i>	5.2 ± 0.42	ns	5.2 ± 0.41
<i>DSVI (cm)</i>	3.7 ± 0.41	ns	3.5 ± 0.6
<i>FEVI (%)</i>	65.5 ± 4.9	ns	67 ± 6.3

Tabla 4.8 Comparación de las características ecocardiográficas basales, expresadas como media \pm desviación estándar, según el modo de cardioversión empleado

Aquellos individuos con enfermedad cardíaca estructural (isquémica y/o hipertensiva) tenían una mayor edad, con una aurícula izquierda mayor y con una duración más prolongada de la arritmia. En nuestro grupo no hubo pacientes con valvulopatías significativas.

	<i>AISLADA</i>	<i>CARDIOPATIA</i>	<i>p</i>
<i>Número de pt</i>	41	64	---
<i>Sexo: varón</i>	71%	81%	ns
<i>Edad</i>	48.11 ± 13.1	61 ± 9.3	<0.001
<i>AI inicial</i>	3.49 ± 0.87	4.47 ± 0.67	<0.001
<i>Duración</i>	8.29 ± 9.48	16.6 ± 15.9	<0.01
<i>Tipo de CV</i>	24%	41%	<0.05

Tabla 4.9 Comparación entre los pacientes con y sin cardiopatía. Valores cualitativos expresados en porcentajes, y cualitativos como media \pm desviación estándar.

4.2. VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN MECÁNICA AURICULAR

La valoración de la recuperación mecánica auricular se realizó mediante la determinación del pico de la onda A, habiéndose considerado en base a la literatura como recuperación efectiva cuando ésta es igual o superior a 0.5 m/s. En todos los casos, la frecuencia cardíaca fue similar (60-80 lat/min) en el momento de realizar el estudio ecocardiográfico, criterio establecido al realizar el estudio. Todos los pacientes, independientemente de su edad, alcanzaron la contractilidad auricular efectiva a las 3 semanas, no observándose diferencias significativas en la media de la determinación de onda A entre las 3 semanas y 3 meses, entre aquellos pacientes que permanecían en ritmo sinusal durante ese período. Así mismo, no se objetivaron variaciones significativas en las sucesivas determinaciones de onda E.

	N	M	DS	P
Onda A (3 semanas)	75	60.2	11.5	ns
Onda A (3 meses)	75	60	12.1	

Tabla 4.10. Comparación entre la determinación de la onda A (m/s) a las 3 semanas y 3 meses, considerando el subgrupo de 75 pacientes que permanecían a los 3 meses en ritmo sinusal.

4.3. MODIFICACIONES DE LOS PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS

Se ha evaluado la variación de las variables ecocardiográficas, comparando los valores obtenidos basalmente con los observados a los 3 meses, objetivando una disminución significativa del tamaño auricular en los pacientes que durante este período de tiempo se mantuvieron en ritmo sinusal. No se han observado variaciones significativas en los diámetros ventriculares ni en la fracción de eyección, si bien en

nuestro estudio no existían pacientes con dilatación de ventrículo izquierdo o disfunción sistólica significativas.

	N	M	DS	P
Tamaño AI (inicial)	75	3.88	0.9	< 0.05
Tamaño AI (3 meses)	75	3.48	0.6	

Tabla 4.11. Comparación del tamaño auricular (cm) entre el período inicial y a los 3 meses en los pacientes que durante ese tiempo permanecieron en ritmo sinusal.

	<i>Inicial</i>	<i>3 meses</i>	<i>p</i>
DDVI	5.22±0.42	5.25±0.43	NS
DSVI	3.7±0.4	3.67±0.47	NS
FEVI	66±5.4	66.9±6.1	NS

Tabla 4.12. Comparación de los diámetros ventriculares y fracción de eyección entre el período inicial y a los 3 meses en los pacientes que durante ese tiempo permanecieron en ritmo sinusal. Valores expresados como media ± desviación estándar.

En el grupo de pacientes que presentaron recidiva de la arritmia en los 3 primeros meses (30 pacientes) no se objetivaron modificaciones de los diámetros auriculares obtenidos.

	N	M	DS	P
Tamaño AI (inicial)	30	3.91	0.8	ns
Tamaño AI (3 meses)	30	3.8	0.75	

Tabla 4.13. Comparación del tamaño auricular (cm) entre el período inicial y a los 3 meses en los pacientes que durante ese tiempo presentaron nueva caída en fibrilación auricular. Valores expresados como media ± desviación estándar.

4.4. RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN MECÁNICA AURICULAR

La recuperación de la función mecánica efectiva, definida como una onda A igual o superior a 0.5 m/s, se ha producido en 69 pacientes a los 60 minutos tras la cardioversión, lo que supone un 65.7% del total de pacientes, y alcanzándose en la totalidad de los pacientes a las 3 semanas.

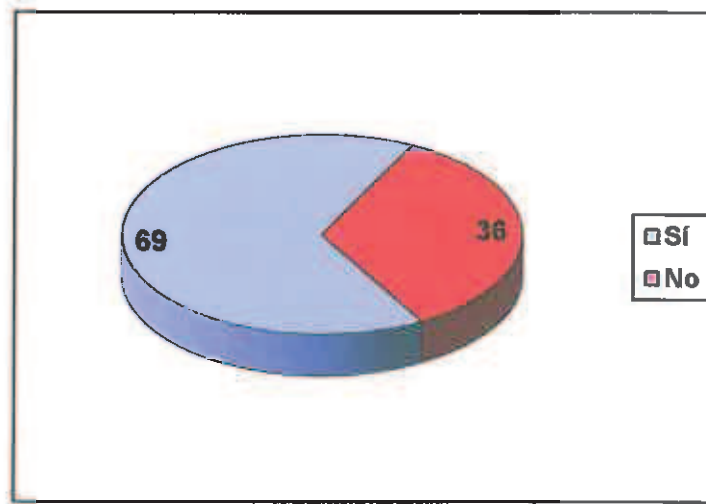


Figura 4.6. Distribución de los pacientes que alcanzaron la función mecánica auricular efectiva a los 60 minutos tras la cardioversión

No se han observado diferencias en la proporción de pacientes con aturdimiento auricular precoz en función de la edad ni del sexo. Desde el punto de vista cuantitativo, se ha observado una diferencia significativa entre la media del pico de onda A determinada precozmente y la obtenida a las 3 semanas, diferencia no observada al comparar ésta última con el seguimiento a 3 meses.

	N	M	DS	P
Onda A (60 minutos)	105	44.4	12.4	< 0.001
Onda A (3 semanas)	86	61.2	12.7	

Tabla 4.14. Comparación de la onda A (m/s) entre el período precoz (60 minutos) y a las 3 semanas de la cardioversión en los pacientes que estaban en ritmo sinusal. Valores expresados como media ± desviación estándar.

	N	M	DS	P
Onda A (3 semanas)	86	61.2	12.7	ns
Onda A (3 meses)	75	60	12.1	

Tabla 4.15. Comparación de la onda A (m/s) entre el período de 3 semanas y 3 meses en los pacientes que durante ese tiempo permanecieron en ritmo sinusal. Valores expresados como media ± desviación estándar.

No se encontraron diferencias en el valor de la onda E entre los diferentes momentos del seguimiento (precoz, 3 semanas y 3 meses) ni entre los diferentes subgrupos. La recuperación precoz apareció en 58 (82%) de los casos revertidos químicamente frente a 11 (32%) del grupo de cardioversión eléctrica.

	N	M	DS	P
Onda E (60 minutos)	105	66.1	16.5	ns
Onda E (3 semanas)	86	70.1	14.9	
Onda E (3 meses)	75	70.5	13.7	

Tabla 4.16. Comparación del pico de onda E ente los diversos períodos de seguimiento en los pacientes que permanecieron en ritmo sinusal. Valores expresados como media ± desviación estándar.

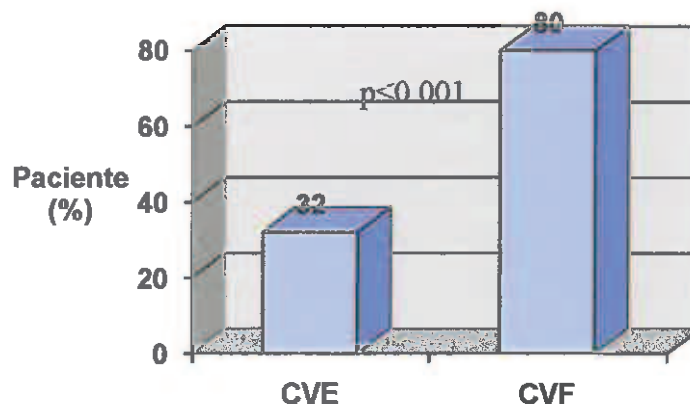


Fig. 4.7. Comparación de la proporción de pacientes con función mecánica efectiva precoz en función del modo de cardioversión empleado eficaz.

Se ha observado una diferencia cuantitativa significativa entre el valor de la media de la onda A precoz entre los pacientes revertidos química y eléctricamente, sin diferencias entre ámbos grupos en relación con la edad, diferencia que no persiste a las 3 semanas.

	N	M	DS	P
Onda A precoz (CVF)	71	52.9	16	< 0.001
Onda A precoz (CVE)	34	26.6	12.3	

Tabla 4.17. Comparación del valor de onda A precozmente según el modo de cardioversión. Valores expresados como media \pm desviación estandar.

	N	M	DS	P
Onda A 3 semanas (CVF)	60	61.7	12	ns
Onda A 3 semanas (CVE)	15	60.2	13	

Tabla 4. 18. Comparación del valor de onda A a las 3 semanas según el modo de cardioversión. Valores expresados como media \pm desviación estandar.

La energía empleada durante la cardioversión no influye en la aparición de aturdimiento auricular. Así, no hemos encontrado diferencias en la proporción de pacientes con contractilidad auricular efectiva según la intensidad de energía empleada como puede observarse en la tabla siguiente.

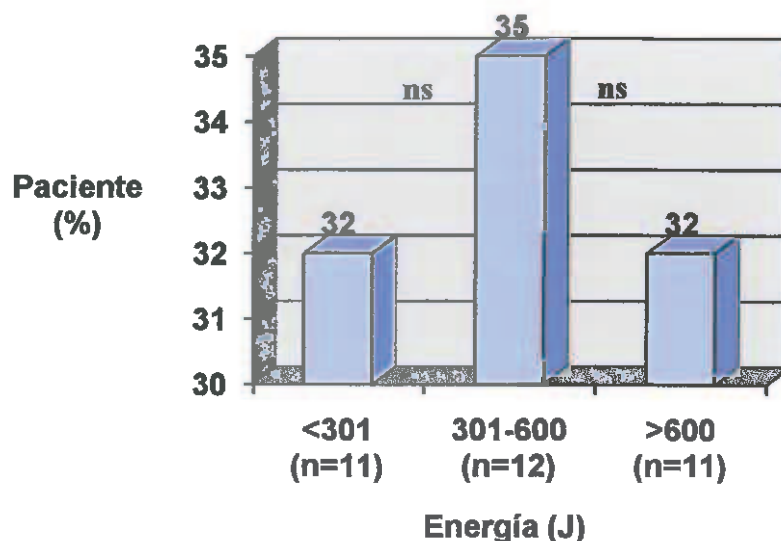


Fig. 4.8. Comparación entre la proporción de pacientes con función mecánica efectiva entre los diversos grupos establecidos según la energía empleada.

Así mismo, no existen diferencias en la media de energía necesaria para la reversión según la posterior presencia de recuperación auricular.

	N	M	DS	P
Energía (R)	13	523	301	ns
Energía (NR)	23	546	263	

Tabla 4.19. Comparación ente la energía eficaz según la presencia de recuperación auricular precoz. Valores expresados como media \pm desviación estándar. R: recuperación mecánica precoz; NR: ausencia de recuperación mecánica precoz.

En la determinación del valor cuantitativo de la onda A, tampoco se encontraron diferencias según la energía utilizada.

ENERGÍA	N	M	DS	P
< 301 J	11	32.5	19	ns
301-600 J	12	25.8	23.9	
> 600 J	11	26.6	25.4	

Tabla 4.20. Comparación de los valores de onda A en los diversos grupos obtenidos por la energía empleada. Valores expresados como media \pm desviación estándar.

En los casos revertidos en las primeras 48 horas de evolución de la arritmia (47 pacientes), recuperaron la contractilidad auricular efectiva 45 que representa un 95% de los pacientes. De estos 47 pacientes, 10 tratados eléctricamente y 37 con amiodarona, hubo pues dos casos con disfunción mecánica persistente, siendo éstos dos pacientes con aurículas dilatadas (4.5 y 4.6 cm), con cardiopatía isquémica asociada y que presentaban una frecuencia cardíaca al diagnóstico inferior a 120 l/min lo que hace no poder descartar una evolución clínica silente previa y plantear dudas razonables sobre la verdadera antigüedad de la arritmia.

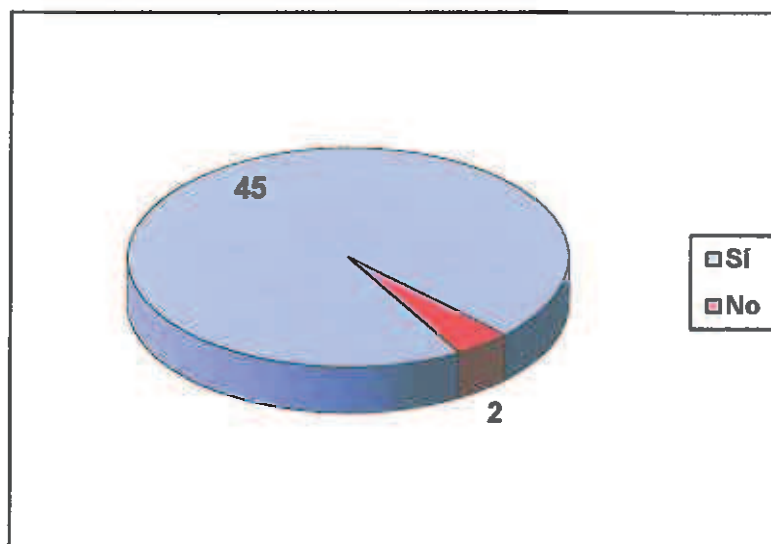


Fig. 4.9. Distribución de los pacientes sometidos a cardioversión efectiva en las primeras 48 horas de evolución de la arritmia.

Se ha observado una relación inversa entre la proporción de pacientes con capacidad contráctil recuperada y la antigüedad de la arritmia al diagnóstico, como se puede observar en la siguiente figura, considerando aquellos pacientes en los que conocíamos la antigüedad de la arritmia.

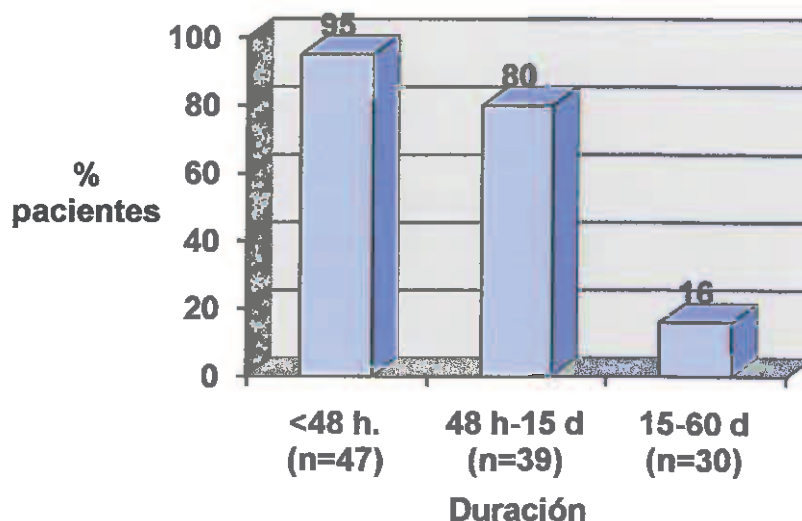


Fig. 4.10. Distribución del porcentaje de casos con contractilidad recuperada en relación con la duración de la arritmia .H: horas; D: días.

La determinación de la onda A una hora tras la cardioversión mostró una diferencia significativa entre los pacientes con evolución de la arritmia menor y mayor de 2 semanas. No se observan dichas diferencias a las 3 semanas.

	N	M	DS	P
Onda A (≤ 2 semanas)	69	52.7	15	
Onda A (> 2 semanas)	30	24.6	8	<0.001

Tabla 4.21. Comparación de la onda A precoz entre los pacientes con duración de la arritmia superior e inferior a 2 semanas. Valores como media \pm desviación estándar.

Respecto al tamaño auricular, este es un factor que también ha demostrado influir en el análisis bivalente. Casi un 87% de los pacientes con aurículas izquierdas de dimensiones normales recuperan precozmente la contractilidad de la aurícula.

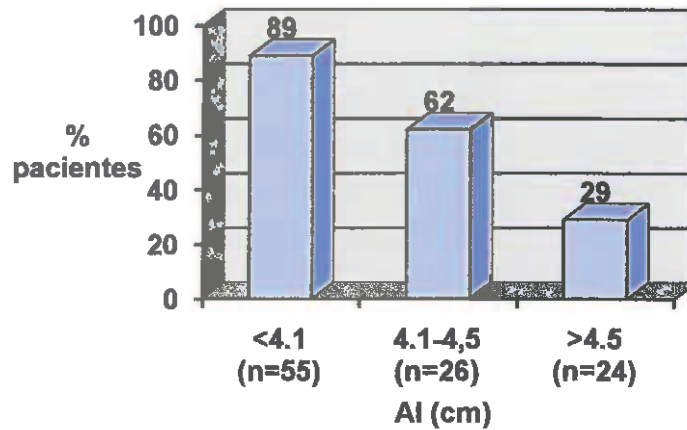


Fig.4.11. Porcentaje de pacientes con función auricular efectiva en función del tamaño auricular.

Hay diferencias significativas en los parámetros analizados a los 60 minutos entre los pacientes con aurícula normal y aquellos con dicha cavidad dilatada.

AURÍCULA IZDA.	N	M	DS	P
Normal (≤ 4 cm)	55	50	13	
Dilatada (> 4 cm)	50	39.8	10	<0.05

Tabla 4.22. Comparación de la onda A precoz según el tamaño auricular. Valores expresados como media \pm desviación estándar.

La presencia de cardiopatía incide negativamente sobre la recuperación atrial precoz, en el análisis bivariante, prácticamente duplicando la proporción de casos con actividad mecánica cuando la fibrilación auricular es aislada respecto a cuando existe una cardiopatía asociada.

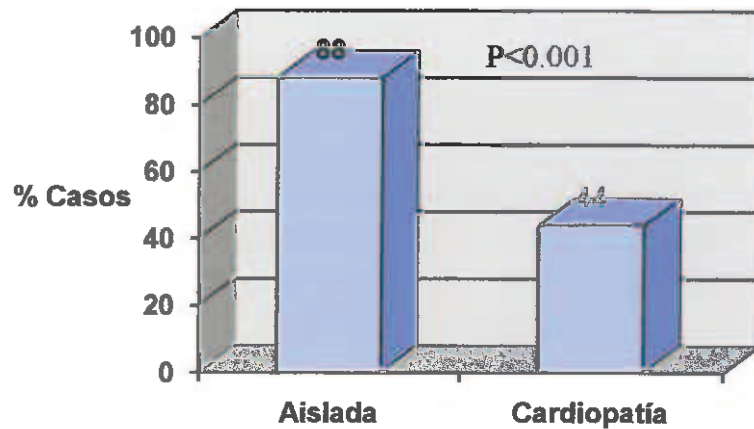


Fig. 4.12. Comparación en la proporción de casos con recuperación mecánica auricular entre pacientes con y sin cardiopatía.

Estos hallazgos tenían su confirmación al comparar la onda A precoz entre ambos grupos de pacientes.

CARDIOPATIA	N	M	DS	P
SI	64	39.4	9	<math>< 0.05</math>
NO	41	49.6	10	

Tabla 4.23. Comparación de la onda A precoz según la presencia de cardiopatía. Valores como media \pm desviación estándar.

En cambio, no se objetivaron diferencias según el tipo de cardiopatía subyacente al trastorno del ritmo.

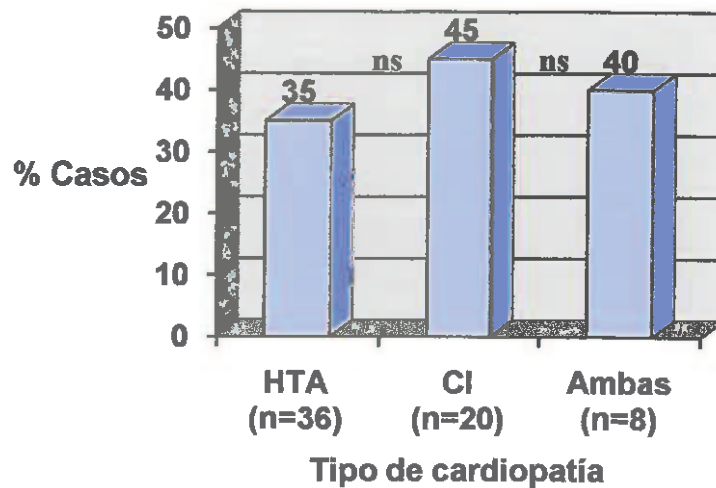


Fig.4.13. Relación de proporción de casos según el tipo de cardiopatía.

Se realizó un estudio multivariante, mediante regresión logística, para identificar las variables independientes responsables de la disfunción mecánica precoz. Para ello, se seleccionaron aquellas variables en las que se había demostrado la existencia de diferencias estadísticamente significativas en el estudio bivariante. Se incluyeron la edad y sexo por actuar frecuentemente como confusores.

Variable dependiente	Ausencia de recuperación mecánica auricular	
Variable independiente	Dicotómicas	Sexo Modo cardioversión Cardiopatía AI dilatada
	Continuas	Edad Duración de la arritmia

Tabla 4.24. Variables empleadas en el análisis multivariante mediante regresión logística.

Con ello, se desarrolló un modelo multivariante con un valor predictivo de 86.73% en el que se mostraron como factores independientes la duración previa de la arritmia y el tamaño auricular.

VARIABLE	p	OR	IC (95%)
<i>Edad</i>	ns	1.1	0.2-4.2
<i>Sexo: varón</i>	ns	0.8	0.1-2.8
<i>Duración</i>	0.00075*	1.5	1.21-11.7
<i>Aislada</i>	ns	0.9	0.5-1.7
<i>AI inicial dilatada</i>	0.003*	2.1	1.4-13.4
<i>CV eléctrica</i>	ns	3.49	0.6-13.1

Tabla 4.25. Resultado del estudio multivariante para la disfunción mecánica precoz.

En el seguimiento de estos pacientes se ha observado que a la semana han recuperado el 83% (88) de los pacientes, 15 pacientes más a las 2 semanas y alcanzando el 100% a las 3 semanas. El estudio bivalente realizado a los 7 días ha mostrado al tamaño auricular como el único factor diferenciador entre ambos grupos de pacientes. No se encontraron diferencias en la duración de la arritmia, presencia de cardiopatía o modo de cardioversión.

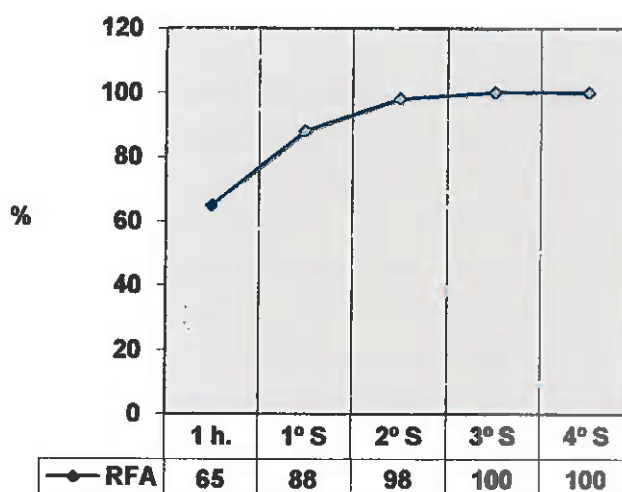


Fig. 4.14. Recuperación de la función auricular efectiva en el seguimiento, expresado como el porcentaje de pacientes con recuperación mecánica.

RECUPERACIÓN	TAMAÑO AI	P
No	4.5±0.54	<0.05
Sí	3.4±0.7	

Tabla 4.26. Comparación del tamaño auricular según la presencia de recuperación mecánica auricular precoz. Valores expresados como media ± desviación estándar.

4.5. FACTORES DETERMINANTES DE LA RECIDIVA ARRITMICA PRECOZ

Los pacientes fueron seguidos trimestralmente durante dos años y posteriormente a largo plazo, a los 10 años, tras la cardioversión con el fin de valorar una recidiva con nueva caída en fibrilación auricular.

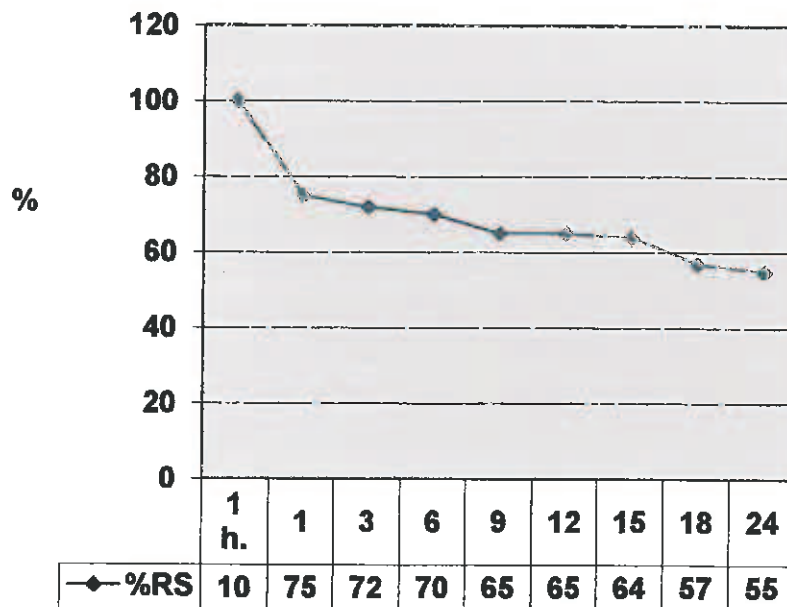


Fig. 4.15. Curva de Kaplan-Meier respecto al mantenimiento del ritmo sinusal en el seguimiento durante 2 años. %RS: proporción de pacientes que se mantienen en ritmo sinusal.

Durante este periodo de tiempo 47 pacientes (45% del total) han mostrado evidencia electrocardiográfica de recidiva. Aproximadamente la mitad de éstas, un total de 26 casos (25% del global) ocurrieron precozmente en el primer mes tras el alta.

A los 3 meses, 75 pacientes mantenían el ritmo sinusal, mientras que tan sólo 58 a los 2 años. A los 10 años del procedimiento cardioversor 50 pacientes (47%) se mantenían en ritmo sinusal.

Se realizó un análisis multivariado, mediante regresión logística, considerando como variable dependiente la presencia de ritmo sinusal al mes de realizada la cardioversión, con el fin de identificar las posibles variables responsables de la recidiva precoz. Para ello se han incluido en el análisis aquellas variables que demostraron una estimación de onda p de al menos 0.10, las cuales se resumen en la siguiente tabla.

Variable dependiente	Presencia de ritmo sinusal (1º mes)	
Variable independiente	Dicotómicas	Sexo Modo cardioversión Cardiopatía AI dilatada RFA precoz
	Continuas	Edad Duración de la arritmia

Tabla 4.27. Variables analizadas en el estudio multivariante realizado al mes de la cardioversión. AI: aurícula izquierda; RFA: recuperación de función mecánica auricular.

En el citado estudio, modelo con una reproductividad del 83%, se objetiva que la presencia de tamaño auricular normal y, sobre todo, la recuperación precoz auricular como factores independientes para la permanencia del ritmo sinusal al mes de la cardioversión. Los pacientes que recuperan la contractilidad auricular precozmente

tienen 4 veces más posibilidades de poder mantener el ritmo sinusal a los 30 días de la cardioversión.

<i>VARIABLE</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>IC (95%)</i>
<i>Edad</i>	0,6	0.98	0.92-1.04
<i>Sexo: varón</i>	0.72	0.87	0.67-1.85
<i>Duración</i>	0.53	0.98	0.94-1.20
<i>Aislada</i>	0.85	1.15	0.25-5.28
<i>AI inicial dilatada</i>	0.009*	0.07	0.01-0.33
<i>Modo de CV</i>	0.98	1	0.6-1.8
<i>RFA precoz</i>	0.0006*	4.05	1.2-21.5

Tabla 4.28. Resultado del análisis multivariante (regresión logística) sobre la presencia de ritmo sinusal al mes de la cardioversión.

4.6. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Tras el seguimiento realizado de 10 años, con la pauta de tratamiento antitrombótico empleado según el riesgo tromboembólico del paciente, no hemos objetivado ningún episodio embólico incluyendo todos los pacientes antiagregados y con arritmias de duración inferior a 2 días, sometidos ya sea al procedimiento farmacológico o eléctrico.

Se realiza un análisis multivariado, mediante regresión logística, considerando como variable dependiente la presencia de ritmo sinusal y ausencia de recidivas a los diez años de realizada la cardioversión, con el fin de identificar las posibles variables responsables de la recidiva a largo plazo. Para ello se han incluido en el análisis aquellas

variables que demostraron una estimación de onda p de al menos 0.10, las cuales se resumen en la siguiente tabla.

Variable dependiente	Presencia de ritmo sinusal (10 años)	
Variable independiente	Dicotómicas	Sexo Modo cardioversión Cardiopatía AI dilatada RFA precoz
	Continuas	Edad Duración de la arritmia

Tabla 7.29. Variables analizadas en el estudio multivariante realizado a los 10 años de la cardioversión.

<i>VARIABLE</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>IC (95%)</i>
<i>Edad</i>	0,006*	0,4	0.22-0.69
<i>Sexo: varón</i>	0.68	0.78	0.54-1.92
<i>Duración</i>	0.53	0.98	0.94-1.20
<i>Aislada</i>	0.008*	2.1	1.56-4.28
<i>AI inicial dilatada</i>	0.007*	0.05	0.01-0.29
<i>Modo de CV</i>	0.89	1	0.7-1.7
<i>RFA precoz</i>	0.6	0.89	0.74-3.45

Tabla 4.30. Resultado del análisis multivariante (regresión logfstica), seguimiento a largo plazo del mantenimiento en ritmo sinusal.

Se observa que a largo plazo, los factores que influyen de forma independiente en el mantenimiento del ritmo sinusal son la presencia de cardiopatía, el tamaño auricular y la edad, no influyendo el modo de cardioversión ni la recuperación precoz de la mecánica auricular.

V – DISCUSIÓN

5.1 EL ATURDIMIENTO AURICULAR

La fibrilación auricular es el tipo de taquiarritmia más frecuente en la práctica clínica y habitualmente se diagnostica por un ritmo irregular, normalmente rápido, acompañado de una ausencia de ondas P en el electrocardiograma, lo que traduce una falta subyacente de actividad mecánica auricular efectiva. Epidemiológicamente es una entidad importante, tanto por su prevalencia como incidencia, aumentando ambas con la edad, lo que lleva a pensar en la aún mayor trascendencia que tendrá en un futuro dado el progresivo envejecimiento de nuestra población¹²⁸. En la mayoría de los casos se asocia a cardiopatía, fundamentalmente coronaria e hipertensiva, la cual no sólo representa un factor predisponente o precursor de la arritmia, si no que en muchas ocasiones es responsable de la expresividad clínica.

La repercusión clínica de esta arritmia depende de la presencia y tipo de cardiopatía asociada, pudiendo abarcar desde el paciente asintomático hasta aquel con sintomatología severa. Es capaz de producir no solamente disfunción hemodinámica cardíaca, con disminución del gasto y reserva coronarios, si no cuadros tromboembólicos, que de forma no infrecuente son el motivo de consulta. Por todo ello, una posible restauración del ritmo sinusal normal, para evitar efectos clínicos deletéreos, es uno de los primeros objetivos que valoramos ante la cabecera del paciente.

El riesgo principal de la cardioversión es la aparición de complicaciones de tipo tromboembólico, descritas ya en la década de los años 20 por ELLIS&CLARK-KENNEDY⁹⁹ (1921). Su frecuencia se ha establecido de un 7%, disminuyendo hasta un

0.8% con la introducción de la anticoagulación profiláctica. Inicialmente se consideró que se debía a la liberación de trombos frescos formados durante la arritmia, lo que llevó a realizar una anticoagulación antes del procedimiento. Observaciones clínicas posteriores que mostraron cómo el evento embólico podía ocurrir días y hasta semanas tras la cardioversión¹⁰⁰, incluso a pesar de un estudio ecocardiográfico transesofágico negativo inmediatamente previo al procedimiento¹²⁹⁻¹³¹ llevaron a sospechar la existencia un retraso en la recuperación mecánica de aurícula y orejuela a pesar de ver ondas P en el ECG, lo que podría conducir a la liberación de un trombo preexistente o, incluso, a partir de un coágulo formado *de novo*. Un estudio detallado de la citada disociación electromecánica podría ayudarnos a estratificar el riesgo tromboembólico, y así mantener o modificar las pautas clásicas de anticoagulación acortando el tiempo hasta la cardioversión con la consiguiente mayor posibilidad de éxito y menor de complicaciones hemorrágicas ligadas al anticoagulante. Esta retraso mecánico auricular se ha detectado mediante ecocardiografía tanto si la cardioversión es espontánea como si realiza mediante fármacos o eléctricamente¹³²⁻¹³⁴. El término ampliamente utilizado en la literatura de aturdimiento auricular (*atrial stunning*) fue introducido por FATKIN D et al en 1994 para describir la contractilidad auricular reducida tras la cardioversión¹³⁵; posteriormente GELDER IC et al¹³⁶ (1999) consideran más adecuado la utilización del término hibernación, sobre todo en los casos de arritmias de larga duración, al asociarse a alteraciones específicas microscópicas.

5.2 MECANISMOS DE LA DISFUNCIÓN AURICULAR

Los mecanismos por los que la conversión de fibrilación auricular induce disfunción auricular no están claramente establecidos, habiéndose desarrollado diversas teorías^{31, 137-140}.

Uno de los mecanismos postulados a nivel bioquímico, es que periodos repetidos de rápida activación contráctil puede reducir los gradientes iónicos transarcomales, y producir una sobrecarga intracelular de calcio que puede conducir a una disfunción contráctil reversible no isquémica^{137,138,141}.

Se ha invocado la aparición de atrofia por desuso o hipotrofia muscular progresiva resultantes de una reducida cantidad de trabajo, si bien esta teoría ha sido posteriormente cuestionada al observarse actividad contráctil visible de las miofibrillas que continúa durante la fibrilación auricular, y que, en cualquier caso, necesitaría un tiempo prolongado de duración de la arritmia y sería difícil asumir cuando la disfunción aparece con arritmias de días de evolución¹³⁹.

Una tercera teoría propuesta ha sido la isquémica. La fibrilación auricular rápida es un estado de alta demanda energética que puede inducir isquemia a nivel ventricular, incluso en ausencia de hipotensión¹⁴², con la consiguiente alteración mecánica de dicha cavidad. De forma análoga, se podría inducir el mismo fenómeno a nivel auricular ya que a pesar de tener una pared más delgada que dificulta la inducción de isquemia, la posibilidad de circulación de suplencia es también menor. Según esta teoría, la lenta mejoría de la capacidad de transporte auricular tras la restauración del ritmo sinusal podría representar una recuperación de un miocardio auricular postisquémico¹⁴⁰.

Los trabajos experimentales del grupo de ALLESIE^{49,50} han demostrado en animales de experimentación como la estimulación rápida auricular produce un acortamiento del periodo refractario auricular y una mala adaptación de éste a los cambios de frecuencia, lo que ha venido a denominarse *remodelado eléctrico*, y que favorece la inducción y autoperpetuación de la arritmia ("*FA engendra FA*"), existiendo datos que indican que el mismo fenómeno se da también en humanos⁵¹. Se ha descrito que incluso breves episodios de FA pueden ser suficientes para inducir este remodelado auricular^{143-145,129}; DAOUD EG et al (1996)¹⁴⁴, han demostrado que tras 8 min. de arritmia en pacientes con FA aislada que los periodos refractarios auriculares efectivos descienden y la FA comienza a ser más fácilmente inducible y sostenida.

Por otro lado, la persistencia de la FA también da lugar a un crecimiento de las aurículas⁵², que se ha denominado como *remodelado anatómico o mecánico*, y que facilita el estancamiento sanguíneo y la formación de trombos. Es desconocido cómo los mecanismo responsables del remodelado eléctrico contribuyen al mecánico, sin embargo, ámbos apuntan a la imperativa necesidad de intervenir precozmente cuando la arritmia se inicia para prevenir estos efectos.

Se ha encontrado también una serie de factores neuroendocrinos que afectan a la función auricular izquierda. Así se ha demostrado que aumentos del péptido natriurético auricular, angiotensina II, aldosterona y otros factores neurohormonales promueven el remodelado de la aurícula izquierda. En particular, la activación sostenida del sistema renina-angiotensina-aldosterona tiene un efecto inflamatorio y profibrótico con disminución de la contractilidad auricular¹⁴⁶⁻¹⁴⁸.

5.3 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

La muestra a estudio, constituida por 105 pacientes, es una de las series más largas de las publicadas y con un mayor seguimiento a largo plazo que se extiende a 10 años¹⁴⁹.

En nuestra muestra, la proporción de pacientes sin cardiopatía estructural es alta, superior al 30% descrito habitualmente por el Grupo de Trabajo de Arritmias de la Sociedad Europea de Cardiología^{149,150}, debido a que ésta se refiere a la prevalencia en la población general con FA mientras que en nuestro estudio la muestra se constituye sólo con los pacientes que han sido eficazmente cardiovertidos. Dentro de nuestro grupo, aquellos pacientes con cardiopatía asociada presentaron un mayor tamaño auricular, duración y edad, factores que se han relacionado clásicamente con la posibilidad de éxito de la cardioversión⁶⁶.

5.4 VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN MECÁNICA AURICULAR POSTCARDIOVERSIÓN

La valoración tras la cardioversión de la contracción auricular, factor éste ya descrito por HARVEY¹⁵¹ como fundamental para el llenado ventricular, se ha intentado realizar de distintas formas a lo largo de la literatura. Por un lado, han sido varios los trabajos iniciales con hemodinámica que han intentado analizar este parámetro, analizando las presiones de aurícula izquierda y derecha, y cambios en los volúmenes ventriculares y gasto cardíaco, tras la cardioversión. SCOTT&PATTERSON (1969)¹⁵² estudiaron el gasto cardíaco tras la restauración del ritmo sinusal, encontrando un

aumento de éste a los 3 días del procedimiento, hallazgo que corroboró REZNEKOV (1967)¹⁵³ en relación con el ejercicio. DUCHELLE¹⁵⁴ (1966) y ROWLANDS (1967)¹⁵⁵ han descrito la presencia de ondas de contracción auricular en un registro de presión de dichas cavidades, efecto que se observó a las 24 horas pero no en todos los pacientes.

Posteriormente han surgido nuevas técnicas no invasivas. Así, IKRAM (1968)¹⁵⁶, utilizando el apexcardiograma, ha comunicado la ausencia de ondas A en 7 de 12 pacientes tras la conversión. Sin duda, la introducción de la ecocardiografía-doppler, ha supuesto un avance en el estudio de estos pacientes, permitiendo realizar estudios fiables, seriados y con menor riesgo para el paciente. DEMARIA (1975)¹⁵⁷, utilizando la ecocardiografía modo M para valorar el movimiento diastólico de la válvula mitral tras la cardioversión encontraron presencia de onda A en 33 de 35 pacientes tras la recuperación del ritmo sinusal, con una amplitud menor que en sujetos normales lo que sugería indirectamente un menor grado de contractilidad auricular. La aparición de la tecnología doppler ha permitido posteriormente una evaluación más fidedigna y fisiológica del llenado ventricular. En la siguiente tabla se recoge la metodología empleada en los diversos estudios publicados.

La fracción de eyección auricular ha sido utilizado con éxito en la evaluación de la función mecánica auricular, descrito por MANNING WJ (1993)¹⁵⁸; produce una más fisiológica valoración de la *performance* auricular sistólica, ya que, según estos autores, al incluir en su cálculo tanto la aceleración del flujo transmitido por la aurícula como la masa de sangre expulsada a través de la válvula mitral. MATTIOLI (1997)¹⁵⁹, estudiando la FEA en un grupo de pacientes con enfermedad del seno para valorar la

función auricular antes de la implantación de marcapasos, han demostrado que ésta es un factor de riesgo de accidente cerebrovascular.

Respecto a la relación entre función mecánica auricular y de orejuela TABATA (1997)¹⁶⁰, han demostrado que la velocidad de vaciado de la orejuela depende de la contractilidad de ésta y se correlaciona positivamente por el pico de onda A de flujo transmitral ($r = 0.87$, $p < 0.0001$), lo cual apoyaría la utilización de ésta última, de más sencillo obtención, para orientar la posibilidad de recuperación de la función auricular.

En nuestro estudio hemos empleado el cálculo de la onda A, ampliamente empleado en la literatura por diversos autores como VASAN (2003)¹⁶¹, MATTIOLI (1996)¹⁵⁹, MANNING WJ (1993)¹⁵⁸, CHOI (2008)¹⁶², YUDA (1998)¹⁶³, VERMA (2006)¹⁶⁴, APPLETON (1993)¹⁶⁵, EREN (2010)²³¹, BLUME (2011)¹⁴⁶, CLIMENT (2006)¹⁶⁶ y OKCUN (2005)¹⁶⁷. En nuestro grupo no se observaron diferencias entre los grupos respecto a edad, frecuencia cardíaca, presión sanguínea, engrosamiento parietal, incidencia de cardiopatía isquémica, intervalo PR y regurgitación mitral (M) que pudieran afectar a la determinación de la onda A¹⁴⁶. Siguiendo a AMMAR (2015)²²⁹ el aturdimiento auricular se define por la presencia de al menos uno de los siguientes parámetros: ausencia o pico de onda A < 50 cm/s, desarrollo de ecocontraste espontáneo o trombo de nueva aparición, velocidad de llenado de orejuela < 20 cm/s o descenso de ésta de al menos 20% postcardioversión. Actualmente el avance de las técnicas de imagen cardíacas han hecho posible que se emplearan para valorar la función auricular no solo los métodos volumétricos sino técnicas de doppler tisular no disponibles hace 14 años cuando se produjo la inclusión y valoración de nuestros pacientes¹⁴⁶.

5.5 MODIFICACIÓN DE LOS PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS

En nuestro estudio, la determinación del tamaño auricular se realizó mediante la ecocardiografía modo-M, de forma similar al estudio SPAF, dada su sencillez de cálculo y reproductividad; en pacientes con aurículas excéntricas¹⁶⁸ puede ser de mayor utilidad el empleo de la determinación del área y volumen auriculares, de cálculo más complejo, si bien ninguno de nuestros pacientes presentaban cavidades de esas características.

La relación entre crecimiento auricular izquierdo y fibrilación auricular ha sido establecida desde hace tiempo. Estudios radiológicos¹⁶⁹, autópsicos¹⁷⁰ y angiográficos¹⁷¹ han demostrado la relación entre la dilatación de dicha cavidad y la arritmia. Los estudios ecocardiográficos realizados posteriormente han confirmado estos hallazgos, fundamentalmente en los casos de fibrilación auricular crónica^{172,173}. La dilatación auricular izquierda puede ser causa y/o consecuencia de fibrilación auricular.

Por un lado, existen dos grandes estudios poblacionales que han estudiado el papel del tamaño auricular en el desarrollo de la arritmia. El estudio FRAMINGHAM¹⁷⁴ (1994), tras un seguimiento prospectivo ecocardiográfico, ha concluido que el tamaño auricular izquierdo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la arritmia con un riesgo relativo de 1.39 por cada aumento de 5 mm de la cavidad auricular izquierda. El análisis del CARDIOVASCULAR HEART STUDY¹⁷⁵ (1997) llega a conclusiones similares. En este último se ha encontrado una asociación independiente entre las dimensiones auriculares y la arritmia, existiendo un riesgo

relativo de 4 para el desarrollo de FA cuando el tamaño auricular izquierdo es mayor de 5 cm.

Por otro lado, existen múltiples trabajos en la literatura, como el publicado por Sanfilippo AJ et al (1990)¹⁷⁶, que demuestran el concepto de que la arritmia en sí misma puede inducir crecimiento auricular izquierdo. Así, se ha observado un aumento del tamaño y volumen auricular en estudios prospectivos en los que se siguió a pacientes con fibrilación auricular aislada con tamaños auriculares iniciales normales.

Por tanto, podemos concluir que tamaño auricular izquierdo y fibrilación auricular constituyen un ciclo que se perpetúa. En este contexto, ALLESSIE et al¹⁷⁷ (1996) han demostrado como la arritmia induce un remodelado eléctrico auricular, produciendo un sustrato electrofisiológico que favorece su mantenimiento.

El tamaño auricular izquierdo es un factor pronóstico importante en los pacientes en fibrilación auricular. Los factores que contribuyen al éstasis de flujo sanguíneo en la auricular izquierda, como es su tamaño, son factores determinantes importantes del riesgo de accidente cerebrovascular. Estudios como los de CAPLAN¹⁷⁸ (1986) ya han sugerido hace más de 15 años la relación entre accidente cerebrovascular y tamaño auricular. Posteriormente, el estudio SPAF¹⁷⁹ (1992) ha demostrado que la disfunción ventricular izquierda objetivada mediante ecocardiografía y el tamaño auricular eran predictores independientes de la posterior aparición de tromboembolismo. Datos del estudio FRAMINGHAM¹⁸⁰ (1995) refieren un aumento de la frecuencia de accidente cerebrovascular por cada 10 mm de aumento en el tamaño auricular izquierdo. Por el contrario, otros estudios como el AFASAK¹⁸¹ (1990) no demostraron que el tamaño

auricular fuera un factor independiente predictor de tromboembolismo en la fibrilación auricular crónica.

Respecto a los determinantes del tamaño auricular, DITTRICH HC (1999) ¹⁸² analizando 3465 pacientes con fibrilación auricular no valvular pertenecientes a los estudios SPAF I, II y III, han encontrado una serie de factores independientes predictores del tamaño auricular, unos clínicos (presencia de la arritmia, persistencia durante más de un año, edad y peso corporal, historia de HTA) y otros ecocardiográficos (FA durante el estudio, masa y diámetro telediastólico ventricular izquierdo, calcificación de anillo mitral y regurgitación mitral moderado o severa).

En nuestro estudio, la dilatación atrial izquierda se asoció a mayor edad, presencia de cardiopatía y directamente proporcional a la duración previa de la arritmia. Esto último confirma datos de la literatura existente donde PETERSEN (1988) ¹⁸³, han encontrado un mayor aumento del tamaño auricular en los pacientes con FA de mas de un año, frente a aquellos con una duración inferior a 3 meses, lo cual apoya la teoría que relaciona la duración de la arritmia con el aumento de las dimensiones de dicha cavidad.

Nuestro trabajo ha demostrado que la cardioversión efectiva produce una reducción del tamaño auricular. Dado los factores determinantes del tamaño auricular descritos por DITTRICH ¹⁸² (1999) en pacientes de los estudios SAPF, ya THAMILARASAN M 1999 ¹⁸⁵ especuló que un más enérgico de factores tales como la hipertensión arterial sistémica y el peso corporal, pueden tener un efecto sinérgico coadyuvante en la reducción del tamaño de la cavidad tras una cardioversión efectiva. Nosotros no hemos podido corroborar estos hallazgos. En el estudio publicado con

MANNING WJ (1989) ¹⁸⁶, se observó una reducción del tamaño auricular izquierdo en aquellos pacientes que mantenían el ritmo sinusal en el seguimiento de 3 meses. Algunos trabajos, como el nuestro y el publicado por WELIKOVITCH ¹⁸⁷ (1994), sugieren que si se reinstaura el ritmo sinusal, la dilatación auricular puede regresar. En el trabajo de IUCHI ¹⁸⁸ (1996) se ha encontrado que la aurícula izquierda es menor tras la cardioversión (3.8 ± 0.6 cm) que antes de ésta (4 ± 0.7 cm). En el trabajo de MANNING W ¹⁸⁹ (1994) se observa una reducción significativa de la aurícula izquierda en el grupo de pacientes con arritmia de duración prolongada (> 6 semanas).

Finalmente citaremos el trabajo de MATTIOLI AV ¹⁹⁰ (2000) donde valora la evolución de tamaño y volúmenes auriculares tras la instauración del ritmo sinusal, observándose una disminución de los mismos en todos los pacientes que revirtieron espontáneamente, en el 72% de los que fueron sometidos a reversión farmacológica y en el 50% de las eléctricas.

5.6. RECUPERACIÓN PRECOZ DE LA ACTIVIDAD MECÁNICA AURICULAR: FACTORES IMPLICADOS

La incidencia de disfunción auricular izquierda precoz es del 38% al 80% según la literatura empleándose mayoritariamente la determinación de la onda A en la evolución de su recuperación, que en nuestro trabajo se consiguió a las 6 horas de la cardioversión en un 65.7% de los pacientes. Hemos encontrado que los dos factores que de forma independiente son responsables de la disfunción precoz son la duración de la arritmia y el tamaño auricular.

Respecto a la influencia de las dimensiones de la cavidad HARHAI ¹⁹¹ (1997) no han encontrado relación entre el diámetro auricular izquierdo y la recuperación mecánica auricular efectiva, pero en dicho trabajo no se considera aquellos que efectivamente estén en ritmo sinusal. La restauración de la función mecánica auricular esta influenciada por las dimensiones de la aurícula izquierda. A favor de nuestros resultados nos encontramos con los estudios de MATTIOLI ^{192,193} (1996,1998), donde la restauración ocurrió precozmente en pacientes con AI de tamaño normal, y los realizados por ALAM & THORSTRAND ¹⁹⁴ (1992), quienes han comunicado que sólo 1 paciente de 6 con aurículas mayores de 5 cm tuvo una restauración de la función auricular inmediatamente tras la cardioversión. La relación entre tamaño y recuperación auriculares fue también descrito por DITTRICH ¹⁹⁵ (1989) y HENRY ¹⁹⁶ (1976).

La influencia del modo de cardioversión sobre la intensidad y duración del aturdimiento auricular tras una cardioversión efectiva ha sido controvertido. Si bien en nuestro estudio hay diferencias en el estudio bivariante, cuando se analiza mediante un análisis multivariante no resulta ser una variable independiente, por lo que no consideramos que exista una relación entre cardioversión eléctrica con disfunción mecánica cuando se ha descrito en la literatura en casos de cardioversión espontánea y farmacológica. En nuestro caso las diferencias observadas considero que pueden deberse a la mayor antigüedad de la arritmia en el momento del procedimiento.

Existen en la literatura varios trabajos que apoyan que la cardioversión eléctrica induce un mayor retraso en la recuperación auricular ¹⁹⁷, mientras que otros trabajos apoyan similar ¹⁹⁸ o, incluso menor ¹⁹⁹. La mayoría de los estudios han evaluado la

función auricular tras cardioversión eléctrica ²⁰⁰⁻²⁰², existiendo menos trabajos que comparen a ésta con la farmacológica.

MANNING WJ ¹⁹⁹(1989) estudiaron a 21 pacientes cardiovertidos eficazmente mediante cardioversión eléctrica, observándose un reducido pico precoz de onda A respecto a controles normales, no normalizándose hasta 3 semanas tras la cardioversión. Estos mismo autores, publicaron en 1995 ²⁰³ un trabajo en que 14 pacientes sometidos a cardioversión eléctrica tenían una más prolongada y profunda depresión de función auricular respecto a la química (19 pacientes), si bien no se trataba de un estudio randomizado y no se puede descartar la influencia debida al tamaño auricular, que era significativamente mayor en el grupo de cardioversión eléctrica respecto a la química (4.8 ± 0.6 vs 4.3 ± 0.4 , $p=0.01$).

FATKIN et al ²⁰⁴ (1994) comunicaron la aparición o aumento de ecocontraste espontáneo mediante ecocardiografía transesofágica en aurícula izquierda precozmente tras la cardioversión disminuyendo en la mayoría de los pacientes a las 72 horas; postularon que esto era causado por un aumento del éstasis sanguíneo ligado al procedimiento, y han introducido en la literatura el término “*aturdimiento auricular*” para definir esta condición de contractilidad auricular reducida.

En el estudio realizado por HARJAI KJ ¹⁹⁷ (1997), se estudiaron a 52 pacientes con cardioversión efectiva de FA, 40 de forma eléctrica y 10 químicamente y 2 de forma espontánea. La mayoría de los pacientes (38), presentaban una prolongada duración de la arritmia, superior a 1 mes, sobre todo en los pacientes a los que se les realizaba una cardioversión eléctrica (77%), los cuales tenían también un mayor tamaño

auricular. Se valoró la función mecánica auricular efectiva como la objetivación de un pico de velocidad de onda A superior a 0.5 m/s. La determinación dentro de las 6 horas de la cardioversión del pico de onda muestra una diferencia estadísticamente significativa entre aquellos revertidos mediante choques (0.39 ± 0.19) o fármacos (0.56 ± 0.16). A los 3 días, un 61% de los pacientes del grupo E y el 92% de los farmacológicos o espontáneos mostraron una recuperación auricular, siendo en el análisis bivariante y multivariantes el modo de cardioversión asociado significativamente con la recuperación en el 3º día cuando se ajusta por edad, presencia de cardiopatía o utilización de antiarrítmico, pero no cuando se hace ajustando por la fracción de eyección, diámetro auricular izquierdo o duración de la arritmia. Respecto a este estudio hay que considerar el largo tiempo de evolución de la arritmia, el pequeño tamaño muestral y heterogenicidad (distintos antiarrítmicos) de los pacientes con cardioversión farmacológica, y que éstos se valoran en el mismo grupo de los que sufren cardioversión espontánea.

En el estudio publicado por MATTIOLI ²⁰⁵(1999) se analizaron 68 pacientes hospitalizados con fibrilación auricular revertida a ritmo sinusal mediante procainamida o choques eléctricos, primer tratamiento optado como resultado de randomización previa. Se realizó un estudio doppler precozmente tras la cardioversión (1 hora) obteniéndose una onda A y Fracción de eyección auricular significativamente menor en los tratados eléctricamente respecto a los tratados farmacológicamente. En dicho estudio, no hay diferencias significativas en el tamaño auricular entre ámbos grupos, pero no se menciona si éstos son homogéneos para cardiopatía y tiempo de evolución de la arritmia en el momento de la cardioversión.

Los mismo autores, MATTIOLI²⁰⁶ (1998), de un total de 109 pacientes, de los que se excluyeron 41 con reversión espontánea, 68 fueron randomizados a cardioversión eléctrica (29 efectiva) o con perfusión de procainamida (23 eficaces), siendo ambos grupos similares en cuanto a proporción de cardiopatía, tiempo de evolución menor y mayor de 2 semanas y tamaño auricular que es mayor en el grupo de CV eléctrica si bien no alcanzó significación estadística. Observaron que el modo de cardioversión eléctrica y un normal tamaño auricular estaban relacionados en el estudio bi y multivariante con la recuperación de la función auricular, siendo el odds ratio 0.14 (0.02-1.2) para la primera y 0.16 (0.12-1.6) para el segundo. Reseñar que en dicho estudio no se diferencia si son homogéneos para el tipo de cardiopatía (que podría influir), y no se considera la comparación de la duración, se divide en 2 grupos, pero no la media de tiempo de duración en el grupo > 2 semanas que puede ser mayor en el grupo de CV eléctrica, considerando que globalmente en el estudio existen pacientes con duración de entre 24 horas hasta 6 meses; además hay diferencias en el tamaño auricular que puede no haber llegado a ser significativas debido al tamaño muestral, que no ha sido calculado previamente. En el mismo estudio, en las primeras 24 horas recuperan la función mecánica auricular el 87% de los sometidos a cardioversión farmacológica frente al 44.8% de la eléctrica, y a la semana el 91% y 75% respectivamente.

En 78 pacientes con FA sometidos a cardioversión (60 eléctrica y 18 farmacológica), ABASCAL¹⁹⁸ (1995), no encuentran diferencias en el pico de velocidad a las 24 horas de la cardioversión, según el modo de cardioversión empleado. Estos autores concluyen que la disfunción auricular izquierda es independiente del modo de cardioversión, debiendo tener en cuenta que la duración de la arritmia en dicho

estudio era prolongada, ya que todos los pacientes tenían una evolución superior a 4 semanas.

Debido al postulado de la generación de radicales libres tras la cardioversión eléctrica²⁰⁷ GRIMM²⁰⁸ (1993), han descrito un aumento o aparición de ecocontraste espontáneo, marcador de estasis sanguínea, en el 35% de los pacientes sometidos a cardioversión eléctrica, encontrando FATKIN²⁰⁴ (1994), una reducción de la función de orejuela izquierda y fracción de acortamiento auricular en pacientes con humo auricular. Este mismo autor, demostró una asociación entre el número y nivel de energía de los choques empleados y el desarrollo de ecocontraste auricular espontánea tras la reversión a ritmo sinusal. Estos investigadores han sugerido que los choques contribuyen al mecanismo de aturdimiento auricular, si bien debemos considerar que en dicho estudio aquellos pacientes que requirieron mayor y más energía para lograr una CV eficaz, tenían una mayor duración de la arritmia y enfermedad cardíaca más avanzada, factores ámbos que se han demostrado clásicamente como predisponentes del *stunning* auricular. FALCONE²⁰⁹ (1996), han demostrado que la función de la orejuela izquierda no cambia apreciablemente tras la aplicación de choques no efectivos de 50 o 100 Julios, y que la restauración del ritmo sinusal es en sí mismo el responsable del *stunning* y no el modo de cardioversión empleado.

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias entre el porcentaje de recuperación mecánica en base a la cantidad de energía empleada. HARHAI²¹⁰ (1998), analizando la función auricular y de la orejuela izquierdas tras cardioversión eléctrica con previa randomización de la energía empleada en 39 pacientes, han encontrado que la energía total utilizada no afecta a la función mecánica de aurícula u orejuela tras la

cardioversión. En el estudio realizado por TABATA ²¹¹ (1997), se han estudiado 26 pacientes sometidos a cardioversión eléctrica valorando la velocidad de flujo a través de la orejuela izquierda; han demostrado una significativa menor velocidad de vaciado de orejuela a las 24 horas respecto al estudio realizado a la semana. Esto confirma la existencia de *stunning* de la aurícula izquierda 24 horas tras la cardioversión con recuperación en el curso de una semana. Se debe considerar que todos los pacientes incluidos presentaban FA crónica, lo cual se debe tener en cuenta al considerar el efecto de la duración de la arritmia.

ABASCAL ¹⁹⁸ (1995), estudiaron a 78 pacientes con FA y duración superior a 4 semanas, para eliminar el sesgo que pudiera representar la CV espontánea que es más frecuente en los primeros momentos de evolución de la arritmia; en dicho trabajo, no objetivan variaciones en los parámetros de flujo transmitral, concluyendo que es independiente del modo de cardioversión. NAVAZIO ²¹² (1996), evaluó el efecto de la cardioversión en la función mecánica auricular en pacientes con arritmia sostenida durante más de 5 semanas, analizando el pico de la onda A dentro de las primeras 24 horas de tratamiento, y no encontró evidencia de que la CV eléctrica produzca mayor disfunción auricular izquierda postcardioversión que la farmacológica.

Múltiples drogas utilizadas en la cardioversión de la fibrilación auricular han mostrado efectos inotrópicos negativos, lo cual puede tener influencia en la recuperación de la función mecánica auricular ²¹³. La amiodarona es utilizada ampliamente en nuestro medio, probablemente por su práctica ausencia de inotropismo negativo y su posibilidad de empleo en pacientes con cardiopatía. Ningún estudio ha valorado la recuperación auricular con amiodarona, salvo el publicado por ESCUDERO

²¹⁴ (1998) y el nuestro. En dicho estudio prospectivo, han demostrado que la mayoría de los pacientes recuperan la función mecánica efectiva de AI y AD dentro de las primeras 24 horas (84% y 94.5%) y prácticamente la totalidad a la semana (97 y 100% respectivamente), comparan con grupo control y considerando con función mecánica efectiva cuando la fracción de eyección auricular es superior a 7 kdyne. Por tanto, no se descarta que el posible efecto inotrópico de otros antiarrítmicos pudiera inducir otras pautas de recuperación.

Otros estudios publicados respecto a la influencia del modo de cardioversión son los siguientes. BELLOTTI ²¹⁵ (1998) han demostrado una reducción en la restauración de la función mecánica auricular tras CVE de 41 pacientes con FA no valvular. CIOLLI ²¹⁶ (1998) han estudiado FA de breve duración (<48 horas), con AI normal y sin cardiopatía, que fueron revertidos farmacológicamente con flecainida o propafenona; encontraron diferencias significativas entre día 1 y 3 de la reversión pero no posteriormente, lo cual demuestra la pronta recuperación en casos de duración breve y la asociación entre la CVF y un tiempo breve de duración de la arritmia. ANTONIELLI ²¹⁷ (1999), han mostrado un aumento del ecocontraste espontáneo y reducción del flujo de orejuela izquierda con la utilización de propafenona respecto al uso de CV eléctrica.. SPARKS ²⁰² (1998), han estudiado 30 pacientes en ritmo sinusal, previamente a implantación de DAI, con cardiopatía estructural, para valorar la función auricular y de orejuela izquierdas tras choques endocárdicos y transtorácicos, concluyendo que no existen modificaciones de los parámetros de función de ámbas con lo que se considera que las descargas empleadas no influyen en la aparición de stunning; esto demuestra que el stunning está generado por la propia arritmia y no por el método empleado.

Por tanto podemos concluir que el modo de cardioversión ni la cantidad de energía empleada en la cardioversión eléctrica están relacionados con la aparición de disfunción mecánica precoz¹²⁹, si bien hay que considerar que el empleo de la cardioversión eléctrica en nuestro medio se relaciona con una mayor resistencia de la arritmia asociada a una mayor duración y tamaño auricular, tras habitualmente una farmacológica previa fallida.

MANNING et al ¹⁸⁹ (1994) han comunicado la importancia de la duración de la arritmia en el posterior tiempo de recuperación; han demostrado que inmediatamente, a las 24 horas y a los 7 días, la función mecánica auricular es menor en pacientes con arritmias de duración inferior a 2 semanas respecto a aquellos con tiempo de evolución superior a las 6 semanas. La recuperación se ha descrito en las primeras 24 horas en duración breve, dentro de la semana en los de moderada y en un mes cuando la duración fue prolongada. A pesar de que no hay diferencias entre el tamaño auricular de los distintos grupos, otras características de los pacientes tales como la edad, fracción de eyección, cardiopatía, terapia antiarrítmica y modo de cardioversión no fueron adecuadamente separadas en los distintos grupos, factores que los autores consideraron podrían influir de forma independiente en la recuperación. Existen pocos datos en la literatura sobre la función mecánica auricular en pacientes con fibrilación auricular de muy corta duración (< 24 días), posiblemente debido a que clásicamente se ha venido asumiendo que aquella arritmia transitoria no se asocia a depresión de la contractilidad auricular. Esto fue confirmado por SHAPIRO ²¹⁸ (1988), que han registrado el doppler transmitral de 18 pacientes con fibrilación auricular aguda, con una media de duración 1.8 ± 0.4 días, tras la conversión a ritmo sinusal, no objetivando depresión en el pico de

velocidad de onda A y porcentaje de llenado de onda A en las primeras 24 horas de la cardioversión.

El número de pacientes cardiovertidos con una duración de la arritmia intermedia (3 días a 4 semanas) no son especialmente frecuentes debido a la tendencia y recomendaciones actuales que apoyan la necesidad de anticoagulación previa durante 3 o 4 semanas previamente a la cardioversión (salvo eco transesofágico que descarte la existencia de trombos), con lo cual pasan directamente al grupo de duración prolongada, con la repercusión que ello conlleva en la recuperación auricular²¹⁹.

Estos hallazgos son importantes ya que aproximadamente 2/3 de los pacientes que acuden con una fibrilación auricular presentan una evolución inferior a 1 mes. Estos resultados tienen implicaciones clínicas. En aquellas arritmias de duración inferior a 6 semanas, es esperable que la recuperación se realice dentro de la primera semana.

SHAPIRO²¹⁸ (1988), comparan el flujo transmitral de pacientes con cardiopatía y FA revertidos eléctricamente o químicamente, siendo el pico de onda A en el grupo de menor duración (< 1 semana) similar al grupo control, mientras es significativamente menor respecto a éste en el grupo de arritmia superior a 1 semana, en cuyo grupo se detectaron un 36% de parálisis auricular completa (E/A = 0). Por tanto, concluyen que la función de transporte activo auricular es normal cuando la arritmia es de breve duración (< 1 semana), mientras que está reducida o ausente cuando ésta es crónica (>1 semana). ANTONELLI²³⁰ (2015) llega a unas conclusiones similares, con ausencia de ecocontraste espontáneo y aturdimiento auricular en pacientes con arritmias de breve duración.

SPARKS ²²⁰ (1999), han publicado un estudio que ha valorado la función auricular tras cardioversión de FA de breve duración en 23 paciente con enfermedad estructural, con disfunción ventricular (FE 31.2±9%) y dilatación auricular importante (4.9±0.4 cm). Previamente a la implantación de un desfibrilador implantable, se ha inducido FA mediante estimulación rápida en aurícula derecha, obteniéndose un estudio transesofágico tras su reversión en pocos minutos espontáneamente (10 pacientes) o con descargas endocárdicas (14 pacientes); no se observó aturdimiento auricular en ningún paciente, siendo definido aquel como un descenso de al menos un 20% de la velocidad de vaciado de orejuela izquierda. Este trabajo se considera de gran importancia para la utilización de DAI capaces de inducir una desfibrilación auricular en respuesta a fibrilación auricular. Por último, BELLANDI ²²¹ (1997), han mostrado en pacientes revertidos farmacológicamente que la duración de la arritmia influye en la recuperación, siendo en la breve a los 2 días, en la moderada a los 7 días y en la prolongada al mes.

Respecto a la presencia de cardiopatía, MATTIOLI ²²² (1996), estudiaron el efecto de la cardiopatía subyacente sobre el efecto la recuperación mecánica auricular en 60 pacientes con fibrilación auricular, 20 espontáneamente y 40 mediante antiarrítmicos. La recuperación fue más precoz en ausencia de cardiopatía o con hipertensión, respecto a la existencia de cardiopatía isquémica, relacionándose también la pronta recuperación con una duración de la arritmia inferior a 24 horas y normal tamaño auricular. En nuestro trabajo no hemos encontrado diferencias de recuperación mecánica entre pacientes con y sin cardiopatía como factor independiente, debido probablemente a que aquellos pacientes con un substrato estructural tienen habitualmente mayor tamaño aurícula y con frecuencia episodios previos y mayor duración de la arritmia ¹²⁹

5.7. FACTORES DETERMINANTES DE LA RECIDIVA ARRÍTMICA PRECOZ

En nuestro estudio tras un seguimiento de 10 años hemos encontrado una recidiva de la arritmia en el 47% de los pacientes, pero 26 de ellos durante el primer mes. Para determinar los factores determinantes de dicha recidiva precoz se realizó un estudio multivariante, resultado que sólo el tamaño auricular y la recuperación precoz mecánica tienen influencia en la recidiva en el primer mes. Respecto a esto último bajo la hipótesis de que una mejor recuperación puede encontrarse en el contexto de menores cambios ultraestructurales que en definitiva condujeran a una nueva aparición de la arritmia, en el seno de una corta duración de la misma previa. Por ello, la determinación de la onda A a las 6 horas de la cardioversión puede ser útil para determinar a aquellos pacientes que tienen 4 veces más de posibilidades de mantenerlo al mes de la cardioversión.

En la literatura los resultados son algo dispares. En el estudio realizado por MANNING W¹⁸⁹ (1994) un 45% de los pacientes han presentado recidiva de la arritmia, no observándose diferencias en la edad, tamaño de aurícula izquierda y modo de cardioversión. Estudios realizados por otros autores²²³ han sugerido que el mantenimiento del ritmo sinusal está relacionado con la duración de la arritmia antes de la cardioversión, que en nuestro estudio no demostró como factor independiente, quizás porque aquellas arritmias de mayor duración tienen mayor tamaño auricular y mayor dificultad para recuperar la normal fisiología atrial. Si bien MANNING¹⁸⁹(1994), no han encontrado relación entre la recuperación de la función mecánica auricular y el mantenimiento del ritmo sinusal al seguimiento, otros autores apoyan nuestros hallazgos como el publicado por DETHY²²⁴ (1988) quien han encontrado un menor porcentaje de

aumento de onda A en las primeras 24 horas (<10%) como valor predictivo de recidiva de la arritmia, y el publicado por CLIMENT (2006)¹⁶⁶ donde se encontró que los paciente con recidiva de la FA precoz tenían un menor pico de onda A (0.44 ± 0.27 vs 0.60 ± 0.38 m/s, $p < 0.01$).

5.8 SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO.

No ha habido pérdidas en el seguimiento, y hemos encontrado que la presencia de ritmo sinusal a los 10 años de haber realizado la cardioversión está relacionado de forma independiente con la presencia de cardiopatía, edad y tamaño auricular, no habiéndose mostrado ninguna influencia por el modo de cardioversión ni la recuperación mecánica precoz. Los resultados en la literatura sobre los factores de recidiva son algo variables dependen del periodo de seguimiento realizado y el tipo de arritmia a considerar según su duración previa, siendo nuestro trabajo el único que incluye la recuperación mecánica precoz con un seguimiento tan prolongado. A favor de la influencia de la cardiopatía nos encontramos con los trabajos de PLANAS (2006)²²⁵ y el Study ALFA²²⁶, encontrando ORTIZ DE MURÚA (2001)²²⁷ como valores predictivos edad y tamaño auricular izquierdo. OKCUN (2005)²³² describe como factores de recurrencia edad, duración de la arritmia, tamaño auricular y la presencia de menor onda A pero en este caso sólo en pacientes revertidos con antiarrítmicos. MELDUNI (2008)²³³ encuentra que la disfunción mecánica postcardioversión inmediata predice la recurrencia a los 3 años, plazo menor que en nuestro estudio.

5.9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. La mayoría de los trombos residen en la orejuela izquierda, y si bien no se realizó un estudio transesofágico a todos los pacientes existen estudios que relacionan la funcionalidad de orejuela y el cuerpo auricular. Con este estudio buscamos un método de cálculo no invasivo y de fácil realización.
2. El pico de velocidad de onda A puede modificarse por condiciones de edad, precarga, compliance ventricular, frecuencia cardíaca, y adecuada colocación del volumen muestra con doppler pulsado. Sin embargo, su determinación puede ser de utilidad, con las limitaciones referidas, en una evaluación de la función auricular en un contexto clínico y aporta una información fisiológicamente razonable. La frecuencia no mostró cambios en los distintos grupos y se intentó colocar en la misma posición el volumen muestra. Además, cada paciente sirvió como control para sí mismo en el seguimiento y, como se ha indicado ha sido el método ampliamente empleado en la literatura.
3. Se debe considerar que existen otros factores tales como alteraciones en la coagulación, que junto al aturdimiento auricular pueden intervenir en la trombogénesis pericardioversión.
4. Dado que todos los pacientes recibieron amiodarona no podemos conocer los posibles efectos de otras drogas antiarritmicas.
5. No hemos podido estudiar aquellos casos con reversiones espontáneas de la arritmia por la dificultad de su diagnóstico y realización de eco en el periodo citado.

VI – CONCLUSIONES

1. Los pacientes sometidos a cardioversión eléctrica eficaz (en contraposición con la farmacológica) presentan una mayor duración de la arritmia en el momento de la cardioversión, debido a que se realiza tras una cardioversión farmacológica fallida y, en la mayoría de los casos, tras una anticoagulación sistemática precardioversión.
2. La mayoría de pacientes sometidos a cardioversión eléctrica precisó anticoagulación previa, pues al no utilizarse en nuestro medio de forma inicial se programa tras intento farmacológico.
3. En nuestra serie existe una alta proporción de pacientes sin cardiopatía estructural, (prácticamente la mitad), debido a una mayor posibilidad de cardioversión en este grupo de pacientes y que aquellos con cardiopatías severas o avanzadas fueron rechazados para el procedimiento.
4. El crecimiento auricular izquierdo precardioversión se ha asociado a edad avanzada, cardiopatía de base y duración de la arritmia.
5. Durante el seguimiento se produce una significativa reducción del tamaño auricular a los 3 meses del procedimiento, que es independiente del modo de cardioversión empleado, en los pacientes que mantienen el ritmo sinusal.
6. Los pacientes sometidos a cardioversión eléctrica presentan una menor proporción de recuperación precoz respecto a la farmacológica, si bien el modo de cardioversión no es una variable independiente.

7. La disfunción precoz de la mecánica auricular es un factor que depende de la presencia de la propia arritmia, y tiene como factores determinantes independientes la duración de la arritmia y el tamaño auricular.
8. La cantidad de energía empleada en la cardioversión eléctrica no influye en la presencia de contractilidad auricular precoz.
9. A las 3 semanas de seguimiento, todos los pacientes presentan una función mecánica efectiva, lo que apoya las pautas de anticoagulación actuales.
10. En los pacientes revertidos mediante amiodarona, el 80% recuperan precozmente, el 97% en las primeras semanas y la totalidad dentro de los primeros 15 días.
11. Cuando la arritmia tiene una duración igual o inferior a 48 horas, se produce una recuperación precoz en la práctica totalidad de los pacientes, lo que apoya la necesidad de no anticoagular previamente a estos enfermos.
12. Los factores que de forma independiente determinan la recidiva precoz en el primer mes son el tamaño auricular y la recuperación precoz mecánica.
13. La presencia de ritmo sinusal a los 10 años de haber realizado la cardioversión está relacionado de forma independiente con la presencia de cardiopatía, edad y tamaño auricular.

14. La recidiva de la arritmia es independiente del modo de cardioversión

VII – REFERENCIAS

1. **Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara AB.** Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1982;306:1018-22
2. **Alonso Pulpón L, Crespo Leiro M, Segovia Cubero J.** Valoración y tratamiento de la fibrilación auricular. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1993;17:1-10.
3. Guía para el manejo de la Fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: e1-e83.
4. **Evans W, Swann P.** Lone auricular fibrillation. *Br Heart J* 1954;16:189-194.
5. **Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA.** Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 1985;254:3449-53.
6. **Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Ilstrup DM et al.** The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Eng J Med* 1987;317:669-74.
7. **Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG.** Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1995;155:469-473.
8. **Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB.** Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the framinghan Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
9. **Lake RR, Cullen KJ, deKlerk NH, McCall MG, Rosman DL.** Atrial fibrillation in an elderly population. *Aust N Z J Med* 1989;19:321-6.
10. **Philips SJ, Whisnant J, O'Fallon WM, Frye RL.** Prevalence of cardiovascular disease and diabetes in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1990;65:344-59.

11. **Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju RM.** Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects: the Cardiovascular Health Study. *Am J Cardiol* 1990;74:238-41.
12. **Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA.** Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. *JAMA* 1994;271:840-4.
13. **Albers GW, Atwood E, Hirsh J, Sherman DG, Hughes RA, Connolly SJ.** Stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1991;115:727-36.
14. **Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S et al.** Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1996;77:96-8.
15. **Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P et al.** Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994;331:1249-52.
16. **Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D.** Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;89:724-30.
17. **Flegel KM, Shipley MJ, Rose G.** Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987;1:526-9.
18. **Wolf PA, Dawer TR, Thomas HE, Kannel WB.** Epidemiologic assesment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The Framingham Study. *Neurology* 1978;28:973-7.
19. **Berjón J, Olaz F, Arcos E.** Epidemiología, factores de riesgo y patogenia de la fibrilación auricular y del flutter auricular. *Rev Esp Cardiol* 1996;49(Supl 2):1-7

20. **The Stroke Prevention in atrial fibrillation investigators.** Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:6-12.
21. **Benjamin EJ, Levy D, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA.** Predictors of mortality following the onset of atrial fibrillation. The Framingham Study.(resumen). *Circulation* 1995; 92: 140-5.
22. **West TC, Landa JF.** Minimal mass required for induction of a sustained arrhythmia in isolated atrial segments. *Am J Physiol* 1962;202:232-6.
23. **Brugada J.** Mecanismo electrofisiológicos de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 1996;49(supl 2):8-12.
24. **Hoff HE, Geddes LA.** Cholinergic factor in auricular fibrillation. *J Appl Physiol* 1955;8:177-92.
25. **Moe GK.** On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962;140:83-8.
26. **Allessie MA, Bonke FIM, Schopman FJG.** Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The leading circle concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomic obstacle. *Circ Res* 1977;41:9-18.
27. **Smeets JLRM, Allessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Hollen J.** The wavelength of the cardiac impulse and reentrant arrhythmias in isolet rabbit atrium. *Circ Res* 1986;58:96-108.
28. **Spach MS, Miller WT, Geselowitz DB et al.** The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle. *Circ Res* 1981;48:39-54.
29. **Alam M, Thorstrand C.** Left ventricular function in patients with atrial fibrillation before and after cardioversion. *Am J Cardiol* 1992;69:694-6.

30. **Samet Ph.** Hemodynamic sequelae of cardiac arrhythmias. *Circulation* 1973;47:447-451.
31. **Khan IA.** Atrial stunning: determinants and cellular mechanism. *Am Heart J* 2003; 145:787-94.
32. **Tischler M, Lee T, McAndrew K, et al.** Clinical, echocardiographic and doppler correlates of clinical instability with onset of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1990;66:721-4.
33. **Veshima L, Myers J, Ribisl PM et al.** Haemodynamic determinants of exercise capacity in chronic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1993;125: 1301-5.
34. **Corday Y, Gold H, De Vera L, et al.** Effects of the cardiac arrhythmias on the coronary circulation. *Ann Intern Med* 1959;50:535-53.
35. **Wichman J, Ertc G, Höllne W, et al.** Alpha-receptor resertriction of coronary blood flow during atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1983;52:887-92.
36. **Grogan M, Smith H, Bernard J et al.** Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:1570-3
37. **Heinz G, Kreiner G, Siostrzonek P et al.** Improvement in left ventricular systolic function after successful radiofrecuency His bundle ablation for durg refractory, chronic atrial fibrillation and recurrent atrial flutter. *Am J Cardiol* 1992;69:489-92
38. **Van Gelder Y, Crijns H, Blanksma P et al.** Time course of hemodinamic changes and improveente os exercise tolerqnce after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociatd with cardiac valve disease. *Am J Cardiol* 1993;72:560-6

39. **Lemery R, Brugada P, Cheriex E et al.** Reversibility of tachycardia-induced left ventricular dysfunction after closed-chest catheter ablation of the atrioventricular junction for intractable atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1987;60:1406-8.
40. **Naito M, David D, Mitchelson E et al.** The haemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing. *Am Heart J* 1983; 106:284-291.
41. **Sohara H, Amitani S, Kurose M, Miyahara K.** Atrial fibrillation activates platelets and coagulation in a time-dependent manner: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:106-12.
42. **Wolf PA, Kannel WB, McGee DL et al.** Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke. The Framingham study. *Stroke* 1983;14:664.
43. **Atrial Fibrillation Investigators.** Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1998;158:1316.
44. **Khan IA.** Transient atrial mechanical dysfunction (stunning) after cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am Heart J* 2002; 144: 1-22.
45. **Daoud EG, Weiss R, Bahu M, Knight BP, Bogun F, Goyal R et al.** Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1433-1436.
46. **Van den Berg MP, Tuinenburg AE, van Veldhuisen DJ, de Kam PJ, Crijns HJ.** Cardioversion of atrial fibrillation in the setting of mild to moderate heart failure. *Int J Cardiol* 1998; 63: 63-70.
47. **Atwood JE, Myers JN, Sullivan MJ, Forbes SM, Sandhu S, Callahan P et al.** The effect of cardioversion on maximal exercise capacity in patients with chronic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1989; 118: 913-918.

48. **Gosselink AT, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van den Broek SA, Hillege H, Landsman ML et al.** Functional capacity before and after cardioversion of atrial fibrillation: a controlled study. *Br He-art J* 1994; 72: 161-166.
49. **Shyu KG, Cheng JJ, Lin JL, Lin FY, Tseng YZ, Kuan P et al.** Re-covery of atrial function after atrial compartment operation for chronic atrial fibrillation in mitral valve disease. *J Am Coll Car-diol* 1994; 24: 392-398.
50. **Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dornald R, Allessie MA.** Atrial fibri-llation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically ins-trumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954-1968.
51. **Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dornald R, Power J, Allessie MA.** Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically ins-trumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ische-mia, atrial strech and high rate of electrical activation. *Circulation* 1997; 96: 3710-3720.
52. **Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man C, Strickberger SA et al.** Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in hu-mans. *Circulation* 1996; 94: 1600-1606.
53. **Sanfilippo AJ, Abaascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA et al.** Atrial enlargement as a consequence of atrial fi-brillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990; 82: 792-797.
54. **Welikovitch L, Lafreniere G, Burggraf GW, Sanfilippo AJ.** Chan-ge in atrial volume following restoration of sinus rhythm in pa-tientns with atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Can J Cardiol* 1994; 10: 993-996.

55. **Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC.** Pulsed doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 617-623.
56. **Gallagher MM, Owen AO, Camm AJ.** Tachycardia-induced atrial myopathy: an important mechanism in the pathophysiology of atrial fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1065-1074.
57. **Grogan M, Smith H, Gersh B, Wood DL.** Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1570-1573.
58. **Rodríguez LM, Smeets JL, Xie B, Chillou C, Cheriex E, Pieters F et al.** 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.
59. **Edner M, Caidahl K, Gergfeldt L, Darpo B, Edvardsson N, Rosenqvist M.** Prospective study of left ventricular function after radiofrequency ablation of atrioventricular junction in patients with atrial fibrillation. *Br Heart J* 1995; 74: 261-267.
60. **Morady F, Hasse C, Strickberger SA, Man KC, Daoud D, Bogun F et al.** Long-term follow-up after radiofrequency modification of the atrioventricular node in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 113-121.
61. **Sohara H, Amitani S, Kurose M, Miyahara K.** Atrial fibrillation activates platelets and coagulation in a time-dependent manner: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 106-112.

62. **Aschenberg W, Schluter M, Kremer P.** Transesophageal two-di-mensional echocardiography for the detection of left atrial appen-dicular thrombus. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 163-166.
63. **Cairns JA, Connolly SJ.** Nonrheumatic atrial fibrillation: risk of stroke and role of antithrombotic therapy. *Circulation* 1991; 84:469-481.
64. **Ezekowitz MD, James KE, Nazarian SM, Davenport J, Broderick JP, Grupta SR et al.** Silent cerebral infarction in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Veterans Affairs Stroke Pre-vention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *Circulation* 1995; 92: 2178-2182.
65. **Atrial Fibrillation Investigators.** Atrial fibrillation: risk factors for embolization and efficacy of anti-thrombotic therapy. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-1457.
66. **Lown BR, Amarasingham R, Newman J.** New method for termina-ting cardiac arrhythmias: use of synchronized capacity discharge. *JAMA* 1962; 182: 548-555.
67. **Van Gelder IC, Crijns HJGM.** Cardioversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm. *PACE* 1997; 20:2675-2683.
68. **Alt E, Ammer AE, Schmitt C, Evans F, Lehmann G, Pasquantonio J et al.** A comparison of treatment of atrial fibrillation with low-energy intracardiac cardioversion and conventional external cardioversion. *Eur Heart J* 1997; 18: 1796-1804.
69. **García García J, Almendral J, Arenal A, Villacastín J, Osende J, Martínez Sande JL et al.** Cardioversión interna con choques de baja energía en fibrilación auricular resistente a cardioversión eléctrica externa. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 105-112.

70. **Schmitt C, Alt E, Plewan A, Ammer R, Leibig M, Karch M et al.** Low energy intracardiac cardioversion after failed conventional external cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 994-999.
71. **Flaker GC, Fletcher KA, Rothbart RM, Halperin JL, Hart RG:** Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995;76:355-8.
72. **Brodsky MA, Allen BJ, Capparelli EV et al.** Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. *Am J Cardiol* 1989;XX:1065-8.
73. **Dittrich HC, Erickson JS, Schneiderman T, Blacky AR, Savides T, Nicod PH.** Echocardiographic and clinical predictor for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;63:193-7.
74. **Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ.** Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 588-592.
75. **Gómez Agüera A, Llamas Lázaro C, Pinar Bermúdez E, Pascual Figal D, López Fornás F, Cortés Sánchez R et al.** Estudio retrospectivo de la fibrilación auricular de reciente comienzo en un servicio de urgencias hospitalario: frecuencia, presentación clínica y factores predictivos de conversión precoz a ritmo sinusal. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 884-889.
76. **Galve E, Rius T, Ballester R, Artaza MA, Arnau JM, García-Dorado D et al.** Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1079-1082.

77. **Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, Gotlieb NE, Batinelli NJ.** Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a randomized, double-blinded trial. *Ann Intern Med* 1987; 106: 503-506.
78. **Rubio J, García E.** Cuándo y cómo cardiovertir la fibrilación auricular al inicio del año 2000. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:560-7.
79. **Singh BN.** Current antiarrhythmic drugs: an overview of mechanism of action and potential clinical utility. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 283-301.
80. **Coplen SE, Antmann EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC.** 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.
81. **Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, Kronmal RA, Halperin JL, Hart RG.** Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 257-532.
82. **Crijns HJGM, Van Wijk LM, Van Gilst WH, Kingma JH, Van Gelder IG, Lie KL.** Acute conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: Clinical efficacy of flecainide acetate. Comparison of two regimens. *Eur Heart J* 1988; 9: 634-638.
83. **Reimol SC, Maisel WH, Antman EM.** Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation: A meta-analysis. *Am J Cardiol* 1998; 83. **Rae AP.** Placebo-controlled evaluations of propafenone for atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998; 82: 59N-65N.
84. **Capucci A, Lenzi T, Boriani G, Trisolino G, Binetti N, Cavaza M et al.** Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992; 70: 69-72.

85. **Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chaing HT et al.** Acute treatment of recent onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regime of intravenous amiodarone: a randomized digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995; 16: 521-528.
86. **Donovan KD, Power BM, Hockings BEF, Dobb GJ, Lee KY.** Intravenous flecainide versus amiodarone for recent onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995; 75: 693-697.
87. **Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, VanderLugt JT, and the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators.** Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation* 1996; 94: 1613-1621.
88. **Roden DM.** Ibutilide and the treatment of atrial arrhythmias. A new drug- almost unheralded- is now available to US physicians. *Circulation* 1996; 94: 1499-1502.
89. **Falk RH, Pollak A, Singh SN, Friedrich T, for the Intravenous Dofetilide Investigators.** *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 385-390.
90. **Singh BN.** Acute conversion of atrial fibrillation and flutter: direct current cardioversion versus intravenously administered pure class III agents. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 391-393.
91. **Ewy GA.** Optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1992; 86: 1645-1647.
92. **Lévy S, Lauribe P, Dolla E, Kou W, Kadish A, Calkins H et al.** A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1992; 86: 1415-1420.

93. **Cooper RAS, Alferness CA, Smith WM, Ideker RE.** Internal car-dioversion of atrial fibrillation in sheep. *Circulation* 1993; 87: 1673-1686.
94. **Keane D, Boyd E, Anderson D, Robles A, Deverall P, Morris R et al.** Comparison of biphasic and monophasic waveforms in epi-cardial atrial defibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 171-176.
95. **Lévy S, Ricard P, Gueunoum M, Yapo F, Trigano J, Mansouri C et al.** Low-energy cardioversion of spontaneous atrial fibrillation. Immediate and long-term results. *Circulation* 1997; 96: 253-259.
96. **Lévy S, Ricard P, Lau CP, Lok NS, Camm AJ, Murgatroyd FD et al.** Multicenter low energy transvenous atrial defibrillation (XAD) trial results in different subsets of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 750-755.
97. **Tomassoni G, Newby KH, Kearney MM, Brandon MJ, Barold H, Natale A.** Testing different biphasic waveforms and capacitances: Effect on atrial defibrillation treshold and pain percepcion. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 695-699..
98. **Wellens HJJ, Lau CP, Lüderitz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ et al.** Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 1651-1656.
99. **Ellis AWM, Clark-Kennedy AE.** Arrest of auricular fibrillation by the use of quinidine. *Lancet* 1921;2:894-8.
100. **Kinch JW, Davidoff R.** Prevention of embolic events after cardioversion of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1995;155:1353-1360.
101. **Aberg H.** Atrial fibrillation: a study of atrial thrombosis and systemic embolism in a necropsy material. *Acta Med Scand* 1969;185:373-9.

102. **Mancini J.** Prevention of embolism in elective cardioversion of atrial fibrillation. *G Ital Cardiol* 1994;24:331-40.
103. **Wilson FN, Hermann GR.** Cerebral embolism following the arrest of auricular fibrillation by quinidine. *JAMA* 1922;78:865-7.
104. **Yapa RSS, Green GJ.** Embolic stroke following cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm with oral amiodarone therapy. *Postgrad Med J* 1990;66:410-1.
105. **Stein B, Halperin JL, Fuster V.** Should patients with atrial fibrillation be anticoagulated prior to and chronically following cardioversion?. En: Cheitlin MD, ed, *Dilemmas in Clinical Cardiology*. Philadelphia: FA Davis 1990;231-249.
106. **Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn M, Feinberg W, Jacobsen A.** Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. 4 th ACCP Consensus Conference on antithrombotic therapy. *Chest* 1995;108:3528-95.
107. **Collins LJ, Silverman DI, Douglas PS, Manning WJ.** Cardioversion of nonrheumatic atrial fibrillation: reduced thromboembolic complications with 4 weeks of pre-cardioversion anticoagulation are related to atrial thrombus resolution. *Circulation* 1995;92:160.
108. **Klein AL, Grimm RA, Black IW, Leung DY, Chung MK, Vaughn SA; Murray D, Miller DP, Arheart KL, for the ACUTE investigators.** Cardioversion guided by transesophageal echocardiography: the ACUTE Pilot Study, a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:200-9.
109. **Silverman DI, Manning WJ.** Role of echocardiography in patients undergoing elective cardioversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98:479-86.

110. **Alonso JJ, Villacastín JP, Bosch X.** Ensayos clínicos presentados en el 49 th Annual Scientific Session del American College of Cardiology (Anaheim, marzo de 2000). *Rev Esp Cardiol* 2000;53:648-62.
111. **Moreyra E, Finkelhor RS, Cebul RD.** Limitations of transesophageal echocardiography in the risk assesment of patients before nonanticoagulated cardioversion from atrial fibrillation and flutter: an analysis of pooled results. *Am Heart J* 1995;129:71-5.
112. **Manning WJ, Silverman DI, Gordon SPF, Krumholz HM, Douglas PA.** Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med* 1993;328:750-5.
113. **Black IW, Fatkin D, Sagar KB, Khanderia BK, Leung DY, Galloway JM, et al.** Exclusion of atrial thrombus by transesophageal ecocardiography does not prelude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1994;89:2509-13.
114. **Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, Feneley MP.** Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrila fibrillation: evidence for atrial stunning as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:307-16.
115. **Grimm RA, Stewart WJ, Black IW, Thomas JD, Klein AL.** Should all patients undergo transesophageal echocaridiography before electrical cardioversion of atrial fibrillation?. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:533-41.
116. **Maning WJ, Silverman DJ.** Impaired left atrail mechanical function after cardioversion: relation to the duraaction of the atrial fibrillation. *JACC* 1994; 23(7): 135-40.

117. **Many WL.** Atrial fibrillation, transesophagy eco, electric cardioversion and anticoagulation. *Clin Cardiol* 1995; 90(6): 3121-2.
118. **Gabor GE, Winsberg F.** Motion of the mitral valves in cardiac arrhythmias: Ultrasonic cardiographic study. *Invest Radiol* 1970; 5: 355-360.
119. **DeMaria AN, Lies JE, King JF, et al.** Echographic assessment of atrial transport, mitral movement and ventricular performance following electroversion of supraventricular arrhythmias. *Circulation* 1975; 51:272-282.
120. **Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al.** Atrial ejection force: a new method for the assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:221-5.
121. **Benjamin EJ, Levy D, Anderson KM, Wolf PA, Plehn JF, Evans JC, Comai K, Fuller DL, Sutton M.** Determinants of Doppler Indexes of Left Ventricular Diastolic function in normal subjects (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992;70:508-15.
122. **Manning WJ, Silverman DI, Gordon SP, et al.** Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence os atrial trombi. *N Eng J Med* 1993;328: 750-7.
123. **Manning WJ, Silverman DI, Keighley CS, et al.** Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: final results of a prospective 4.5 years study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1354-1361.
124. **Verghorst PMJ, Kamp O, Weilling RC, et al.** Left atrial size, spontaneous contrast and atrial appendage peak flow velocity in relation to duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1996 (suppl, abstr); 27: 160A.

125. **Black IW, Hopkins AP, Lee LC, et al.** Left Atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:398-404.
126. **Jue J, Winslow T, Fazio G et al.** Pulsed doppler characterization of left atrial appendage flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:237-244.
127. **Tabata T, Takashi O, et al.** Evaluation of left atrial appendage function by measurement of changes in flow velocity patterns after electrical cardioversion in patients with isolated atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;79:615-20.
128. **Chugh SS, Blackshear JL, Shen W.** Epidemiology and natural history of atrial fibrillation clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 371-8.
129. **Khan IA.** Transient atrial mechanical dysfunction (stunning) after cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am Heart J* 2002; 144: 1-22.
130. **Weinberg DM, Mancini GBJ.** Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;63:745-6
131. **Black IW, Hopkins AP, Lee LC, Walsh WF.** Evaluation of transesophageal echocardiography before cardioversion of atrial fibrillation and flutter in nonanticoagulated patients. *Am Heart J* 1993;126:375-81.
132. **Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, Weyman AE.** Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. *Circulation* 1990;82:792-7.
133. **Ausma J, Wijffels M, Thone JF, Wouters L, Allessie M, Borges M.** Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation* 1997;96:3157-63.

134. **Wijffels MCEF, Kirchof CJHJ, Dorland R, Allesie MA.** Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in a awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-68.
135. **Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, et al.** Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for atrial stunning as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:307-16.
136. **Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, Tieleman RG, Crijns HJGM.** Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:147R-151R.
137. **Mattioli AV, Castelli A, Andria A, Mattioli G.** Clinical and echocardiographic features influencing recovery of atrial function after cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;82:1368-71.
138. **Falcone RA, Morady F, Armstrong WF.** Transesophageal echocardiography evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996;78:435-9.
139. **Shapiro EP, Effron M, Lima S, Ouyang P, Siu C, Bush D.** Transient atrial dysfunction after conversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1988;62:1202-7.
140. **Hoffman BF.** Cellular and tissue responses to recurrent ventricular tachycardia and fibrillation. *PACE* 1984;7:489-92.
141. **Kusuoka H, Porterfield JK, Weisman HF, Weisfeldt ML, Marban E.** Pathophysiology and pathogenesis of stunned myocardium. *J Clin Invest* 1987;79:950-61.

142. **Spadaro J, Bing OHL, Gaasch WH, Laraia P, Franklin A, Weintraub RM.** Effects of perfusion pressure on myocardial performance, metabolism, wall thickness and compliance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;84:398.
143. **Daoud EG, Knight BP, Weis R, et al.** Effect of verapamil and procainamide on atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans. *Circulation* 1997;96:1542-50.
144. **Daoud EG, Bogun F, Goyal R, et al.** Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996;94:1600-6.
145. **Yu WC, Chen SA, Lee SH, et al.** Tachycardia-induced change of atrial refractory period in humans. Rate dependency and effects of antiarrhythmic drugs. *Circulation* 1998;97:2331-7.
146. **Blume GG, Mcleod CJ, Barnes ME, Seward JB, Pellikka PA, Bastiansen PM.** Left atrial function : physiology, assesment and clinical implications. *European Journal of Echocardiography* 2011 ; 12 : 421-430.
147. **Dietz JR.** Mechanism of atrial natriuretic peptide secretion from the atrium. *Cardiovasc Res* 2005 ; 68 :8-17.
148. **Weber KT, Brila CG, Campbell SE, Guarda E, Zhou G, Siriam K.** Myocardial fibrosis role of angiotensin I and aldosterone. *Basic Res Cardio* 1993 ; 88(sup 1) : 107-24.
149. **Harjai KJ, Mobarek SK, et al.** Clinical variables affecting recovery of left atrial mechanical function after cardioversion from atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:481-6.
150. **Lévy S, et al.** Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998;19:1294-1320.

151. **Harvey W.** Movement of the heart and blood in animals. An anatomical essay. Translated by Franklin, KJ. Blackwell.Oxford: Scientific Publication, 1957:34.
152. **Scott ME, Patterson GC.** Cardiac output after direct current cardioversion of atrial fibrillation. *Br Heart J* 1969;31:87-90.
153. **Resnekov L.** Haemodynamic studies before and after electrical conversion of atrial fibrillation and flutter to sinus rhythm. *Br Heart J* 1967;29:700-8.
154. **Duchelle RA.** Indications for conversion of atrial fibrillation to normal sinus rhythm. *Med Clin Am* 1966;50:117-25.
155. **Rowlands DJ, Logan WFWE, Howitt G.** Atrial function afetr cardioversion. *Am Heart J* 1967;74:149-60.
156. **Ikram H, Nixon PGF, Arcan T.** Left atrial function after electrical conversion to sinus rhythm. *Br Heart J* 1968;30:80-3.
157. **DeMaria AN, Lies JE, King JF, et al.** Echocardiographic assessment of atrial transport, mitral movement and ventricular performance following electroversion of supraventricular arrhythmias. *Circulation* 1975;51:273-82.
158. **Manning WJ.** Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:221-5.
159. **Matttioli AV, Tarabini E, Fusco A et al.** Stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of atrial mechanical function, pacing mode and clinical characteristics. *Cardiology* 1997;88:264-70.
160. **Tabata T, Takashi O, et al.** Evaluation of left atrial appendage function by measurement of changes in flow velocity patterns after electrical

- cardioversion in patients with isolated atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;79:615-20.
161. **Vasan RS, Larson MG, Levy D, Galderi M, Wolf PA, Wolf PA, et al.** Doppler transmitral flow indexes and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1079-83.
162. **Choi J, Park SM, Park JS, Hong SJ, Park HN, Lim et al.** Changes in left atrial structure and function after catéter ablation and electrical cardioversión for atrail fibrillation. *Circ* 2008; 72:1205 -7.
163. **Yuda S, Nakatani S, Isobe S, Kosakai Y, Miyatake K.** Comparative efficacy of the maze procedure for restopriation of atrial fibrillation of atrial contraction in patients with and without giant left atrium associated with mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1097-1102.
164. **Verma A, Klicastan F, Adams JR, Hao S, Behery S, Minor S et al.** Extensive ablation during pulmonary vein atrium has no adverse impact if the left atrail fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:741-6.
165. **Appleton CP, Galloway JM, González MS, Gabalia M, Barnigh MA.** Estimation of left ventricular filling preasures using two-dimensional and doppler echocardiography adult patients with cardiac diseases. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1972-82.
166. **Climent V, Marin F, Monmeneu JV, Garcia de Burgos F, Sogorb F.** Atrial stunning as predictor of early relapse into atrial fibrillation after cardioversión. *Int J Cardiol* 2006; 110(3): 427-8.
167. **Okcun B, Yigit Z, Arat A, Baran T, Kucukoglu MS.** Stunning of the felt atrial after conversión of atrail fibrillation: predictor for maintenance of sinus rhythm?. *Echocardiography* 2005; 22: 402-7.

168. **Thamilarasan M, Klein AL.** Factors relating to left atrial enlargement in atrial fibrillation: chicken or the egg hypothesis. *Am Heart J* 1999;137:381-3.
169. **Chen JTT, Behar VS, Morris JJ.** Correlation of roentgen findings with hemodynamic data in pure mitral stenosis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1968;192:280-92.
170. **Davies MJ, Pomerance A.** Pathology of atrial fibrillation in man. *Br Heart J* 1972;34:520-5.
171. **Probst P, Goldschlager N, Selzer A.** Left atrial size and atrial fibrillation in mitral stenosis: factors influencing their relationship. *Circulation* 1973;48:1282-7.
172. **Keren G, Etzion T, et al.** Atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with mitral stenosis. *Am Heart J* 1987;114:1146-55.
173. **Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, et al.** Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976;53:273-9.
174. **Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, et al.** Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;89:724-30.
175. **Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al.** Incidence and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455-61.
176. **Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al.** Changes in left atrial size in patients with lone atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 1991;14:652-6.
177. **Allessie MA, Konnings.** Electrophysiologic...*Am L Cardiol* 1996;77:10
A-23 A.

178. **Caplan LR, D-Cruz I, Hier DB, et al.** Atrial size, atrial fibrillation and stroke. *Ann Neurol* 1986;19:158-61.
179. **The stroke prevention in atrial fibrillation investigators.** Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:6-12.
180. **Benjamin EJ, D'Agostino R, Belanger AJ, et al.** Left atrial size and the risk of stroke and death: the Framingham heart study. *Circulation* 1995;92:835-41.
181. **Petersen P, Kastrup J, Helweg-Larsen S, et al.** Risk factors for thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Arch Intern Med* 1990;150:819-21.
182. **Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, et al.** Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. *Am Heart J* 1999;137:494-9.
183. **Petersen P, Kastrup J, Brinch K, Godtfredsen J, Boysen G.** Relation between left atrial dimension and duration of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1987;60:382-4.
184. **Klein AL, Grimm RA, Black IW, et al.** Cardioversion guided by transesophageal echocardiography: the ACUTE pilot study, a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:200-9.
185. **Thamilarasan M, Klein AL.** Factors relating to left atrial enlargement in atrial fibrillation: "chicken or the egg" hypothesis. *Am Heart J* 1999;137:381-3.
186. **Manning WJ, et al.** Pulsed doppler evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:617-23.

187. **Welikovitch L, Lafreniere G, Burggraf GW, Sanfilippo AJ.** Change in atrial volume following restoration of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Can J Cardiol* 1994;10: 993-6.
188. **Iuchi A, Oki T, Fukuda N, Tabata T, Manabe K, Kageji Y, Sasaki M, Hama M, Yamada H, Ito S.** Changes in transmitral and pulmonary venous flow velocity patterns after cardioversion of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1996;131:270-5.
189. **Manning WJ.** Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1535-40.
190. **Mattioli AV, Sansoni S, Lucchi GR, Mattioli G.** Serial evaluation of left atrial dimension after cardioversion for atrial fibrillation and relation to atrial function. *Am J Cardiol* 2000;85:832-6.
191. **Harjai KJ, Berek SK, Cheirif J, Boulos LM, Murgu JP, Abi-Samraoet al.** Clinical variables affecting recovery of left atrial mechanical function after cardioversion from atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 481-6
192. **Mattioli AV, Tarabini A, Vivoli D, Molinari R, Mattioli G.** Restoration of atrial function after atrial fibrillation of different etiological origins. *Cardiology* 1996;87:205-11.
193. **Mattioli, A.V., Castelli, A., Andria, A.** Clinical and echocardiographic features influencing recovery of atrial function after cardioversion of atrial fibrillation. *Am. J Cardiol.* 1998;82:1368–1371.

194. **Alam M, Thorstrand C.** Left ventricular function in patients with atrial fibrillation before and after cardioversion. *Am J Cardiol* 1992;69: 694-6.
195. **Dittrich HC, Erikson JS, Schneiderman T.** Echocardiographic and clinical predictors for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;63:193-7.
196. **Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS.** Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976;53:273-9.
197. **Harjai KJ, Mobarek SK, Cheirif J, Boulos LM, Murgo JP.** Clinical variables affecting recovery of left atrial mechanical function after cardioversion from atrial fibrillation. *JACC* 1997;30(2):481-6.
198. **Abascal VM, Dubrey S, Ochoa MR, Davidoff R, Falk RH.** Electrical vs. Pharmacologic cardioversion in atrial fibrillation: does the atrium really care?. *Circulation* 1995;92 suppl I:I-591.
199. **Manning WJ, Leeman DE, Goth PJ, Come PC.** Pulsed doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:617-23.
200. **Mattioli AV, Tarabini E, Fusco A, et al.** Stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of atrial mechanical function, pacing mode and clinical characteristics. *Cardiology* 1997;88:264-70.
201. **O'Neill PG, Puleo PR, Bolli R, et al.** Return of atrial mechanical function following electrical conversion of atrial dysrhythmias. *Am Heart J* 1990;120:353-9.
202. **Sparks PB, Kulkarni R, et al.** Effect of direct current. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1395-9.

203. **Manning WJ, Silverman DI, Katz SE.** Temporal dependence of return of atrial mechanical function on the mode of cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1995;75:624-6.
204. **Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW.** Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: Evidence for atrial stunning ...*J Am Coll Cardiol* 1994;23:307-16.
205. **Mattioli AV, Castelli A, Bastia, E; Mattioli, G.** Atrial ejection force in patients with atrial fibrillation: comparison between DC shock and pharmacological cardioversion. *Pace* 1999;22: 33-8.
206. **Mattioli AV, Castelli A, Andria A.** Clinical and echocardiographic features influencing recovery of atrial function after cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;82:1368-71.
207. **Caterine MR, Spencer KT, Smith RS, Sharma MK, Buettner GR, Kerber RE.** Direct current countershocks generate free radicals. *Circulation* 1994;90:1-5.
208. **Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, Cohen GL, Pearce GL, Salcedo EE.** Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1359-66.
209. **Falcone RA, Morady F, Armstrong WF.** Transesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996;78:435-9.

210. **Harji KH, Mobarek S, bi-Samra F, Gilliland Y, Davison N, Drake K, Revall S, Cheirif.** 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.
211. **Tabata T, Oki T, Iuchi A, Yamada H.** Evaluation of left atrial appendage function by measurement of changes in flow velocity patterns after electrical cardioversion in patients with isolated atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;79:615-20.
212. **Navazio A, Modena MG, Chesi G, Catellani E, Montarani P, Poci V, et al.** Effect of chemical vs electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation on left atrial function. *Circulation* 1996;94:614.
213. **Rosen MR.** Cardiac arrhythmias and antiarrhythmic drugs: recent advances in our understanding of mechanism. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:868-79.
214. **Escudero EM, Mauro M, Laugle C.** Bilateral atrial function after chemical cardioversion of atrial fibrillation with amiodarone: an echo-doppler study. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:365-71
215. **Bellotti P, Spitio P, Lupi G, Vecchio C.** Left Atrial appendage function assessed by transesophageal echocardiography before and on the day after elective cardioversion for nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;81:1199-202.
216. **Ciulli A, De Sisti A, Montenero AS, Sanna T, Lo Sardo G, Palamara A.** Idiopathic atrial fibrillation of recent onset and atrial stunning: the ecocardiographic evidence after pharmacological cardioversion. *Cardiologia* 1998;43:1077-82.

217. **Antonielli E, Pizzuti A, Bassignana A, Tanga M, Baralis G, Rovere ME, DiLeo M.** Transesophageal echocardiographic evidence of more pronounced left atrial stunning after chemical(propafenone) rather than electrical attempts at cardioversion from atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:1092-6.
218. **Shapiro EP, Effron M, Lima S, Ouyang P, Siu C, Bush D.** Transient atrial dysfunction after conversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1988;62:1202-7
219. **Dunn M, Alexander J, de Silva R, Hildner F.** Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1989;95 Suppl:118s-27s.
220. **Sparks PB, Jayaprakash S, Mond HG, Vohra JK, Grigg LE, Kalman JM.** Left atrial mechanical function after brief duration atrial fibrillation. *J A, Coll Cardiol* 1999;33:342-9.
221. **Bellandi F, Dabizzi RP, Mugnaioni G, Cantini F, Palchetti R.** Pharmacological cardioversion of isolated atrial fibrillation: recovery of atrial mechanical function and correlation with duration of arrhythmia. *G Ital Cardiol* 1997;27:1029-35.
222. **Mattioli AV, Tarabini A, Vivoli D, Molinari R, Mattioli G.** Restoration of atrial function after atrial fibrillation of different etiological origins. *Cardiology* 1996;87:205-11.
223. **Dittrich HC, Erickson JS, Schneiderman T, Blacky AF, Savides T, Nocod PH.** Echocardiographic and clinical predictors for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;63:193-7.
224. **Dethy M, Chassat C, Roy D, Mercier LA.** Doppler echocardiographic predictors of recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *Am J Cardiol* 1988;62:723-6.

225. **Planas F, Romero-Menor C, Vázquez-Oliva G, Poblet T, Navarro F.** Historia natural y factores de riesgo de recurrencia de la fibrilación auricular primaria (registro FAP). *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 1106-12
226. **Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky J, et al.** Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France. The ALFA study. *Circulation*. 1999;99:3028-35
227. **Ortíz de Murúa JA, Avila MC, Ochoa C, de la Fuente L, Moreno JC, del Campo F.** Factores predictores independientes del éxito agudo y al año de la cardioversión eléctrica en pacientes con fibrilación auricular crónica. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54:958-64.
228. **Martí-Almor J, Bazán V, Vellés E, Benito B.** Tratamiento antiarrítmico farmacológico en fase crónica de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13(C):21-6 - Vol. 13 Núm.Supl.C DOI: 10.1016/S1131-3587(13)70055-4.
229. **Ammar AS, El-Dosouky I, Elsherbiny I.** Left atrial and left atrial appendage functional recovery after cardioversión in patients with recent atrial fibrillation: serial echocardiographic study. *Cardiology J* 2015 Sep 28. doi: 10.5603/CJ.a2015.0052.
230. **Antonelli E, Pizzuti A, Dogliani S, Stasi M.** Absence of left atrial stunning after cardioversion of recent-onset atrial fibrillation in patients at low-stroke risk. *Eur J Emerg Med*. 2015 Oct 8. [Epub ahead of print]
231. **Eren M, Oz D.** The mitral late diastolic flow acceleration slope after the restoration of sinus rhythm in acute atrial fibrillation: relationship to atrial function and change over time. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2010 Dec;10(6):488-94. doi: 10.5152/akd.2010.163. Epub 2010 Nov 4.

232. **Okcun B, Yigit Z, Arat A, Baran T, Kucukoglu MS.** Stunning of the atrium after conversion of atrial fibrillation: predictor for maintenance of sinus rhythm?. *Echocardiography* 2005; 22(5): 402-7.
233. **Melduni RM, Malouf JF, Chandrasekaran K.** New insights into the predictors of left atrial stunning after successful direct-current cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008 Jul;21(7):848-54.

