Fibrilación Auricular: Profilaxis Farmacológica Versus Control de la Frecuencia Ventricular

JORGE E. OTERO P., MD.

Santafé de Bogotá, Colombia

Una vez convertido el paciente a ritmo sinusal, el médico debe tomar la decisión de cómo proseguir en el tratamiento del mismo. La meta siempre habrá de ser la de mantener al paciente en su ritmo sinusal, proporcionándole así un gasto cardíaco óptimo, sincronía auriculoventricular y la reducción del riesgo de eventos embólicos sistémicos, particularmente accidentes cerebrovasculares.

Sin embargo, la alta tasa de recurrencia de la fibrilación auricular (FA), el riesgo mismo de accidentes cerebrovasculares y sus consecuencias y la poca efectividad de los antiarrítmicos corrientes, asociada a sus perfiles altos de efectos colaterales indeseables, contribuyen a hacer de este un proceso difícil.

Bajo este circunstancias, debe hacerse un análisis concienzudo del tipo de FA, las probabilidades de mantener el ritmo sinusal una vez logrado, el riesgo futuro de accidentes cerebrovasculares, la adhesión a un régimen de seguimiento y, aún la disponibilidad de recursos diagnósticos y de seguimiento a nivel local. El proceso de decisión debe llevar al médico a escoger entre: No tratar después de un primer episodio de FA, usar tratamiento preventivo para mantener el ritmo sinusal u optar por controlar la respuesta ventricular solamente. Esta última opción conlleva la necesidad de administrar anticoagulantes a largo plazo. En individuos jóvenes con bajo riesgo de recurrencia y bajo riesgo de complicaciones embólicas cerebrovasculares, es razonable no emprender tratamiento después de un primer episodio de FA, en particular, si existe un factor causal identificable y el episodio fue de corta duración.

Algunos marcadores clínicos ayudan a predecir en cuáles pacientes hay menos probabilidades de mantener el ritmo sinusal.[1] En pacientes con FA de larga data, dilatación auricular izquierda, enfermedad mitral, edad avanzada o insuficiencia cardíaca incontrolada, debe esperarse recurrencia de la arritmia, aún con el uso de antiarrítmicos. Sólo la amiodarona puede brindar más de un 50% de probabilidades de permanecer libre de recurrencias sintomáticas al año de haberla iniciado.[2,3,4] El uso de la amiodarona se discutirá más adelante.

Coplen y cols. realizaron un metaanálisis[2] de los estudios aleatorizados y controlados sobre el uso de la quinidina en la FA entre 1970 y 1984, con un total de 808 pacientes, observaron una efectividad del 50% al año, comparada con un 25% en los controles. Sin embargo, la mortalidad fue del 2.9% en los pacientes que recibieron quinidina versus el 0.8% en los controles. Se sospecha que la responsable de las 12 muertes en el grupo que recibió quinidina, fue la taquicardia ventricular de tipo *torsades de pointes*, ocasionada directamente por el medicamento o mediada por alteraciones electrolíticas, isquemia y/o hipoxemia. Estos datos han sido confirmados en un metaanálisis del estudio SPAF (Stroke Prevention in Auricular Fibrillation), en donde el riesgo de muerte cardíaca y de arritmias fue 2.5 veces mayor en los pacientes que recibieron agentes antiarrítmicos de tipo IA y IC, comparados con el uso de otros agentes antiarrítmicos.[5]

La quinidina se prescribe como medicamento de primera elección para mantener el ritmo sinusal después de la cardioversión de la FA. Sin embargo, los hallazgos anteriores han comenzado a restringir su uso a aquellos pacientes con función ventricular y electrolitos normales que no tienen historia de arritmias ventriculares.[6]

La propafenona es otro antiarrítmico usado como ayuda para mantener el ritmo sinusal, pretratando al paciente antes de la cardioversión,[7] aun cuando no es el único agente así usado. El fármaco es bien tolerado, no modifica los umbrales de cardioversión y permite que a más pacientes se les dé de alta en ritmo sinusal. A pesar de ello, puede producir bradicardia marcada, debido a su efecto depresor sobre la función del nódulo sinoauricular.[8] La eficacia de la propafenona para mantener el ritmo sinusal es del 40% al 50%[2,3]. Resultados similares se obtienen usando la flecainida en la FA no asociada a enfermedad cardíaca orgánica así, como con el sotalol.[9,10]

El estudio de Juul-Möeller demostró una efectividad del sotalol del 52% para mantener el ritmo sinusal a los 6 meses (de la conversión), a dosis de 160-320 mg/día.[11] Recientemente, se

Correspondencia: Jorge E. Otero, MD. Fundación Cardio-Infantil. Instituto de Cardiología. Servicio electrofisiología y arritmias. Calle 163A No 28-60 Tel.: 6724200-6774795, Santafé de Bogotá D.C., Colombia

demostró que el sotalol reduce el umbral de desfibrilación ventricular. Debido a la clase antiarrítmica a la cual pertenece, es de esperar, como se ha observado con la amiodarona, que los umbrales de desfibrilación auricular transtorácica (ver más adelante) se dupliquen con el sotalol.

La amiodarona ha sido el fármaco más efectivo para mantener el ritmo sinusal después de la cardioversión. Aun cuando los estudios no han sido aleatorizados, ellos han demostrado que con la amiodarona se obtienen las cifras más altas de permanencia en ritmo sinusal (entre el 53 y el 79% de los pacientes) usando dosis bajas de 200 mg/día o menos,[12, 13] y puede ser de especial utilidad en pacientes con disfunción ventricular severa y con necesidad clínica de ritmo sinusal, tal como se puede ver en la cardiomiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca congestiva.

Datos preliminares han demostrado ciertos beneficios adicionales de la amiodarona, tal como una reducción en el umbral de desfibrilación transtorácica.[14] Además, la factibilidad de establecer si las dosis bajas de amiodarona disminuyen o no, la incidencia de FA en un 35-40%, al compararla con agentes antiarrítmicos convencionales, ha quedado establecida.[15] Por consiguiente, es de esperar que el estudio CTAF (Canadian Trial of Atrial Fibrillation) siga adelante con resultados finales en 1998.

La ibutilida, agente de clase III, fue efectiva tanto en el flutter auricular (63%), como en la fibrilación auricular (31%), cuando se administra mediante infusión endovenosa a pacientes con estas condiciones.[16] Es de esperar en el futuro el desarrollo de preparaciones orales seguidas por estudios de efectividad en el mantenimiento del ritmo sinusal. Sin embargo, tal como sucede con otros agentes puros de clase III, también se observó riesgo importante de proarritmia (8.3%) en la forma de taquicardia ventricular polimórfica. Los factores de riesgo para desarrollar esta complicación son el sexo femenino, raza no caucásica, insuficiencia cardíaca y la frecuencia cardíaca promedio baja.

La disopiramida tiene la misma efectividad que la propafenona para mantener el ritmo sinusal, pero su efecto inotrópico negativo y sus efectos anticolinérgicos limitan su uso en muchos casos. Por otro lado, dicho fármaco puede tener aplicación en la FA con mediación vagal. Esta última progresa al estado crónico muy pocas veces, por lo que la acción vagolítica potente de la disopiramida la hace atractiva como agente transitorio.[17]

Debido a sus efectos colaterales, la procainamida nunca ha gozado de popularidad en el tratamiento crónico de la FA. No obstante, en el paciente hemodinámicamente estable con FA que complica el curso del síndrome de Wolff-Parkinson-White, es el fármaco de elección para efectuar la conversión y el mantenimiento del ritmo sinusal a corto plazo (mientras se decide sobre el estudio electrofisiológico y la terapia a largo plazo).

La polifarmacia y su riesgo aumentado de proarritmia, la edad avanzada, los efectos colaterales no cardíacos, la falta de adhesión al régimen prescrito y las dificultades en el seguimiento adecuado, solos o en combinación, pueden imponer el abandono de los esfuerzos para mantener el ritmo sinusal y optar por el control de la frecuencia ventricular.

Con este fin, los betabloqueadores, además de tener utilidad y efectividad en la prevención de la FA postoperatoria, logran un mejor control de la respuesta ventricular de la FA durante el ejercicio. En estas dos circunstancias, la digoxina es mucho menos efectiva. En realidad, la utilidad de la digoxina como fármaco de primera elección para controlar la frecuencia ventricular o, más aún, para efectuar la conversión, es cada vez menor, con indicaciones solamente en el control de la frecuencia ventricular en el paciente sedentario.[18] Sin embargo, consideraciones prácticas pueden conservarla aún dentro del armamentario farmacológico.

Para el control de la frecuencia ventricular también se puede recurrir al uso de calcioantagonistas del tipo del verapamilo o el diltiazem. Estos agentes solos o en combinación con betabloqueadores (o aún con digoxina), son suficientes en la gran mayoría de los pacientes, para mantener la frecuencia cardíaca en reposo por debajo de 90 latidos por minuto.

Los resultados de la conversión farmacológica de la FA de más 1-6 meses de duración, son pobres. Sólo el 5-15% de estos pacientes responden a fármacos antiarrítmicos por vía oral.[19] Esto, junto a la alta recurrencias (50% a los 6-12 meses) en pacientes tratados y los riesgos de la terapia, tanto secuencial como combinada, han llevado a la proposición de usar el control de la frecuencia como meta primaria. La base del estudio AFFIRM es resolver la disyuntiva de si la estrategia de restauración y mantenimiento del ritmo sinusal es superior, o no, a la de controlar solamente la frecuencia cardíaca.

Además de este estudio, se encuentran otros en progreso o para empezar dentro de muy poco.[20] Un grupo de ellos estudia la terapia farmacológica para la restauración y mantenimiento del ritmo sinusal (a- Bidisomida versus placebo, b- Azimilida versus placebo, c- Dofetilida versus placebo y d- Amiodarona versus sotalol versus placebo). Otros estudian la restauración y mantenimiento del ritmo sinusal versus control de la frecuencia cardíaca (el estudio alemán y el estudio holandés).

Grogan y cols.[21] han informado sobre un grupo de pacientes con dilatación cardíaca y disfunción ventricular quienes mejoraron su función ventricular únicamente con el control de la frecuencia. En consecuencia, dada la combinación de

ANTIARRÍTMICOS ORALES UTILIZADOS EN EL MANEJO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Fármaco	Vía de Eliminación	Vida Media	Unión a Proteínas	Metabolitos Activos	Dosis Usual
Amiodarona	Hepática (99%)	3- 15 Semanas	99-90%	Desetilamiodarona	100-200 mg /día
Digoxina	Renal (60%)	30-50 horas	25%		0.1-0.25 mg/d
Diltiazem	Hepática (70%)	3-5 horas	78%	Desacetil y desmetildiltiazem	30-120 mg 2-3v/d
Disopiramida	Renal (36-77%)	7-9 horas	20-60%**	Mono-N-dealquildisopiramida	100-150 mg cada 6h
Flecainida	Hepática (70%) Renal (25%)	11 horas	40-60%		50-200 mg 2 veces/d
Metoprolol	Hepática (90%)	3-7 horas	12%		25-100 mg 2v/d
Propafenona	Hepática (99%)	2-32 horas	90%	5-OHPropafenona	150-300 mg cada 8 h
Procainamida	Hepática (40-70%) Renal (30-60%)	2,5-4,7 horas	15%	N-Acetilprocainamida	250-750 mg cada 4-6h
Propranolol	Hepática (90%)	1-6 horas	93%		10-80 mg 2-4v/d
Quinidina	Hepática (50-90%) Renal (10-30%)	7-18 horas	85-95%	3-OH-Quinidina	200-400 mg cada 6h
Sotalol	Renal (90%)	10-20 horas			40-160 mg 2 veces/d
Verapamilo	Hepática (90%)	4 horas	90%	Norverapamilo	40-120 mg 2v/d

Estas dosis deben individualizarse de acuerdo otros factores que pueden afectar la disponibilidad, farmacodinámica, eliminación, etc. del farmaco en el paciente individual.
** Dependiente de la dosis

insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular y un cuadro sugestivo de cardiomiopatía dilatada idiopática, es necesario considerar la posibilidad de cardiopatía inducida por taquicardia.

Los resultados de los estudios anotados anteriormente, así como un mejor entendimiento de las ventajas y limitaciones de la terapia farmacológica, con indicaciones más precisas y tempranas sobre el uso del tratamiento no farmacológico (estimulación eléctrica, ablación por catéter o cirugía), contribuirán a un mejor entendimiento y terapia de la fibrilación auricular, la arritmia más frecuente del humano.

Bibliografía

1. Murgatroyd FD, Camm AJ. Maintenance of sinus rhythm in patients at risk of atrial fibrillation. En DiMarco JP, Prystowsky EN, eds: Atrial Arrhythmias: State of the Art. Futura Publishing Company, Inc., Armonk, 1995, pp 253-279
2. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, et al. 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
3. Antman EM, Beamer AD, Cantillon C et al. Therapy of refractory symptomatic atrial fibrillation and flutter. A staged care approach with new antiarrhythmic drugs. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 698-707
4. Reimold SC, Cantillon CO, Friedman PL et al. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial flutter. Am J Cardiol 1993; 71: 558-563
5. Flaker GC, Blackshear JL, McBride et al. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention Trial and Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 527-532
6. Antman EM. Atrial fibrillation and flutter: Maintaining stability of sinus rhythm versus ventricular rate control. J Cardiovasc Electrophysiol 1995; 6: 962-971
7. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V et al. Effects of propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: A placebo controlled study. J Am Coll Cardiol 1996;28: 700-706
8. Shlepper M. Propafenone, a review of its profile. Eur Heart J 1987;8 Suppl A: 27-32
9. Van Gelder IS, Crijns HJGM, Van Gilst WM et al. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. Am J Cardiol 1989; 64:1317-1321
10. Kerr CR, Klein GJ, Axelson JE et al. Propafenone for prevention of recurrent atrial fibrillation. Am J Cardiol 1984; 54: 29D-39D
11. Juul- Moeller S, Edvardsson N, Rehnquist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion of atrial fibrillation. Circulation 1990; 82: 1932-1939
12. Middlekauf HR, Wiener I, Saxon LA et al. Low-dose amiodarone for atrial fibrillation: Time for a prospective study? Ann Intern Med 1992; 116: 1017-1020
13. Middlekauf HR, Wiener, Stevenson WG. Low-dose amiodarone for atrial fibrillation. Am J Cardiol 1993; 72: 75F- 81F
14. Newby KH, Waugh R, Hardee M et al. Amiodarone decreases defibrillation threshold in patients undergoing elective cardioversion for atrial fibrillation (Abstract). Circulation (Suppl I) 1996; 94: 666
15. Roy D, Talajic M Dubuc M et al. Results of the pilot study of the Canadian Trial of Atrial Fibrillation (Abstract). Circulation (Suppl I) 1996; 94: 666
16. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA et al. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. Circulation 1996; 94:1613-1621
17. Curtis AB. Supraventricular Tachycardia. In Nacarelli GV, Curtis AB and Goldschlager NF, and American College of Cardiology and North American Society of Pacing And Electrophysiology, eds: Electrophysiology Self Assessment Program, 1996, pp 3.1-3.42.
18. Falk RH, Leavitt JI. Digoxin for atrial fibrillation: a drug whose time has gone? Ann Intern Med 1991; 114: 573- 575
19. Vita JA, Friedman PL, Cantillon C, et al. Efficacy of intravenous propafenone for the acute management of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1989; 63: 1275-1278
20. Wyse G. "Affirm" study and other clinical trials on atrial fibrillation: Where do we go from here?. Massachusetts General Hospital Symposium on Atrial Fibrillation. Director: Jeremy N Ruskin, MD, February 2, 1996
21. Grogan M, Smith HC Gersh BJ et al. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1992; 69: 1570-157.