

FIBRILACIÓN AURICULAR EN INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA DESCOMPENSADA: EL CONTROL DEL RITMO O EL CONTROL DE LA FRECUENCIA ¿CAMBIAN ALGO EN LA VIDA REAL?

ATRIAL FIBRILLATION IN DECOMPENSATED ACUTE HEART FAILURE: RHYTHM OR RATE CONTROL, DOES IT MAKE A DIFFERENCE IN REAL LIFE?

NAHUEL S. MESSINA¹, MICHAEL E. PELTZER¹, MELINA RIESCO¹, CAROLA ZAMBRANO², FEDERICO I. ZEPPA³, ANDRÉS BILBAO⁴, MARGARITA PERAJEJORDI⁵, PABLO KLIN⁶

RESUMEN

Introducción. La insuficiencia cardíaca (IC) predispone al desarrollo de fibrilación auricular (FA). Resulta escasa la evidencia que compara las estrategias de control de ritmo y de frecuencia en pacientes internados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada (ICAD). Nuestro objetivo fue comparar el pronóstico de pacientes con ICAD y FA en función de la reversión a ritmo sinusal.

Materiales y métodos. Se analizaron pacientes internados por ICAD entre 2011 y 2016 que se encontraban en FA al ingreso, divididos en dos grupos según el criterio: grupo FA no cardiovertida (FA no CV) (pacientes que no se cardiovertieron durante internación) y FA CV (pacientes que se cardiovertieron exitosamente durante internación). Se analizaron variables clínicas, demográficas, evolución hospitalaria (tiempo de internación, mortalidad, empeoramiento de IC, resistencia a diuréticos) y seguimiento a 1, 6 y 12 meses.

Resultados. La prevalencia de FA al ingreso por ICAD fue del 34%. De los 221 pacientes internados por ICAD y FA, se decidió cardioversión en 52 pacientes (19%). Las variables clínicas y demográficas fueron similares entre grupos, a excepción del género (hombres: FA CV 56% vs. FA no CV 44%; $p=0,04$). Se observó aumento de la frecuencia cardíaca al ingreso en el grupo FA CV (124 ± 4 vs. 96 ± 2 latidos/minuto; $p<0,001$), sin diferencias en el resto de los signos vitales, ni en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Los parámetros de laboratorio al ingreso solo difirieron en la función renal (FA no CV vs. FA CV: uremia $63\pm 33,5$ vs. $46,2\pm 15,9$ mg/dl y creatinemia $1,28\pm 0,6$ vs. $1,06\pm 0,36$ mg/dl; $p=0,01$). No hubo diferencias en la prevalencia de cardiopatía estructural. Los eventos en internación fueron similares entre ambos grupos. En el seguimiento a corto y mediano plazo, no hubo diferencias en la mortalidad, ni reinternaciones, pero en el análisis de eventos combinados (muerte + reinternación) se observó un mejor pronóstico en el grupo FA CV (26,9 vs. 44,7%; $p=0,02$) en el seguimiento a 1 año.

Conclusión. No se detectaron diferencias en el pronóstico según la estrategia elegida durante la internación en pacientes con ICAD. Este reporte invita a plantear un protocolo prospectivo para estudiar si los pacientes con ICAD se comportan como los que se encuentran en una situación estable, o si la descompensación provoca un escenario diferente en el que el control del ritmo genera un beneficio adicional al tratamiento estándar.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, agentes antiarrítmicos, frecuencia cardíaca.

ABSTRACT

Introduction. Heart failure (HF) predisposes to the development of atrial fibrillation (AF). There is little evidence comparing rhythm and frequency control strategies in patients hospitalized for acute decompensated heart failure (ADHF). Our objective was to compare the prognosis of patients with ADHF and AF according to reversion to sinus rhythm.

Materials and methods. Patients hospitalized for ADHF between 2011 and 2016 who were on AF at admission were divided into two groups according to the criteria: Non-cardioverted AF (Non-CV AF) group (patients who were not cardioverted during hospitalization) and CV AF group (patients who were successfully cardioverted during hospitalization). Clinical and demographic variables, hospital evolution (length of hospitalization, mortality, worsening of HF, resistance to diuretics) and follow-up at 1, 6 and 12 months were analyzed.

Results. The prevalence of AF at admission for ADHF was 34%. Of the 221 patients hospitalized for ADHF and AF, cardioversion was decided in 52 patients (19%). The clinical and demographic variables were similar between groups, with the exception of gender (men: CV AF 56% vs. Non-CV AF 44%; $p=0,04$). There was an increase in the heart rate on admission in the CV AF group (124 ± 4 vs. 96 ± 2 beats/minute; $p<0,001$), with no difference in the rest of the vital signs, or in the ejection fraction of the left ventricle. The laboratory parameters at admission differed only in renal function (Non-CV AF vs. CV AF: uremia $63\pm 33,5$ vs. $46,2\pm 15,9$ mg/dl, and creatinine 1.28 ± 0.6 vs. 1.06 ± 0.36 mg/dl; $p=0.01$). There was no difference in the prevalence of structural heart disease. In-hospital events were similar between the two groups. In the short and medium term follow-up, there were no differences in mortality or re-hospitalizations, nonetheless, in the combined events analysis (mortality + re-hospitalizations) a better 1-year prognosis was observed in the CV AF group (26.9 vs 44.7%; $p=0.02$).

Conclusion. No differences in prognosis were detected according to the strategy chosen during hospitalization in patients with ADHF. This report invites us to propose a prospective protocol to study if patients with ADHF behave as if they are in a stable situation, or if the decompensation causes a different scenario in which rhythm control generates an additional benefit to the standard treatment.

Keywords: heart failure, atrial fibrillation, anti-arrhythmia agents, heart rate.

REVISTA CONAREC 2017;33(140):157-161 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

1. Residente de Cardiología.
 2. Coordinadora de Unidad de Cuidados Intensivos Telemétricos.
 3. Instructor de Residentes.
 4. Médico Staff de Unidad de Cuidados Intensivos Telemétricos.
 5. Médico Staff de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante intratorácico.
 6. Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos Telemétricos.
- Hospital Universitario Fundación Favaloro. CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Dr. Nahuel Sergio Messina | Avenida Triunvirato 3779, 4to "B". C1431FBA CABA, Rep. Argentina | messinanahuel@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 07/11/2016 | Aceptado: 21/04/2017

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es factor predisponente para el desarrollo de fibrilación auricular (FA). Por su parte, la FA no es una patología inocua, dado que aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), así como también otros eventos tromboembólicos y hospitalizaciones.

La frecuencia cardíaca (FC) elevada, la pérdida de la contracción auricular, y un tiempo de llenado ventricular irregular debido a la FA pueden tener consecuencias clínicas negativas en pacientes con IC. La mayoría de la evidencia disponible sugiere

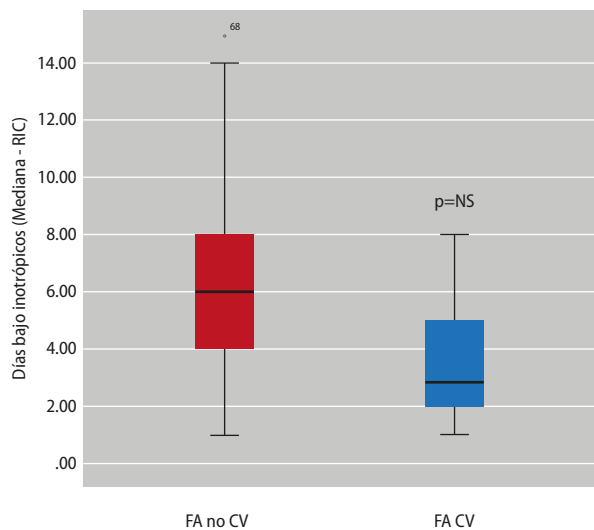


Figura 1. Análisis de la mediana y rango intercuartil en relación a la duración del tratamiento inotrópico entre los grupos FA CV y FA no CV. FA: fibrilación auricular. CV: cardioversión. NS: no significancia. RIC: rango intercuartilico.

re que la presencia de fibrilación auricular aumenta el riesgo de muerte^{1,8,9,11,12,14}.

El tratamiento de los pacientes con IC y FA presenta desafíos clínicos específicos. En vistas de la importancia pronóstica de la FA en pacientes con IC, la restitución y mantenimiento del ritmo sinusal mediante cardioversión eléctrica y fármacos antiarrítmicos son el objetivo.

Existe múltiple evidencia que estudia los efectos de la FA en paciente con IC crónica, que demuestra que no existe diferencia entre optar por la estrategia de control de ritmo o la de control de frecuencia^{3,5,7-14}. No obstante, resulta escasa la evidencia disponible que compara las estrategias de control de ritmo y de frecuencia en pacientes internados por ICAD.

El objetivo de este trabajo fue comparar el pronóstico de pacientes con ICAD y FA en función de la reversión a ritmo sinusal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo de cohortes que incluyó pacientes internados por ICAD, con ritmo de FA en nuestro hospital, entre julio 2011 y enero de 2016. Se analizaron variables clínicas, bioquímicas y demográficas, durante la evolución hospitalaria y en el seguimiento a corto y mediano plazo.

Las variables fueron agrupadas en continuas, ordinales, dicotómicas y nominales, estas últimas para los datos demográficos, manteniéndose bajo protocolos de seguridad informática acordes a la Ley de Protección de Datos Personales y con aval del Departamento de Docencia e Investigación de la institución.

Se compararon dos poblaciones hospitalizadas por ICAD que se encontraban en ritmo de FA al ingreso: grupo FA no cardiovertida (FA no CV) (pacientes que no se cardiovertieron durante la internación) y FA CV (pacientes que se cardiovertieron de forma exitosa, sea eléctrica o farmacológicamente, durante la internación). No hubo criterios preestablecidos para decidir la estrategia a seguir, quedando esto a criterio del médico tratante.

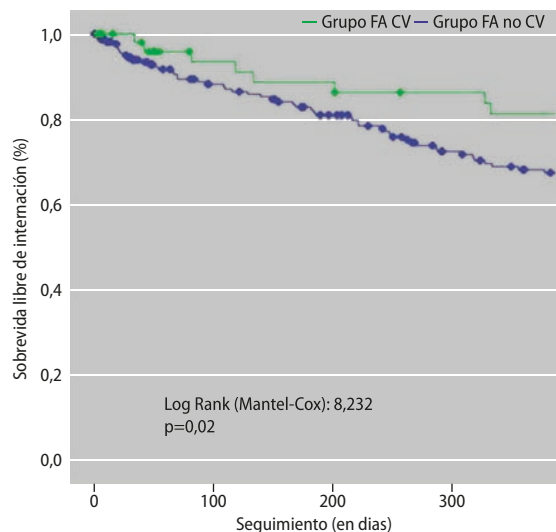


Figura 2. Función de supervivencia, mediante el estimador Kaplan-Meier entre los grupos FA CV y FA no CV. FA: fibrilación auricular. CV: cardioversión.

Se analizaron los siguientes eventos durante la internación: síndrome de bajo volumen minuto, uso de inotrópicos, días bajo inotrópicos, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (EIC, definida como: presencia de síntomas y signos de IC a pesar del inicio precoz del tratamiento EV, o la reaparición de signos y síntomas de IC una vez que la terapia EV se había discontinuado por buena respuesta al tratamiento y el paciente se encontraba con tratamiento vía oral), resistencia a los diuréticos (RD, definida como imposibilidad de alcanzar una diuresis $\geq 1,5$ ml/kg/hora en función de un protocolo preestablecido que incluyó bolo inicial de furosemida endovenosa de 40 mg, seguido infusión continua de 5 mg/h durante 2 horas; en caso de no lograr el objetivo, la dosis se duplicó durante dos horas adicionales). Otros puntos a evaluar fueron falla renal, disfunción hepática y colestasis, días de internación e internación prolongada (mayor a 7 días).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables ordinales y dicotómicas se expresaron con proporciones, y las continuas con el empleo de mediana, media, desvío estándar y rango. Las asociaciones de cada exposición variable independiente con la variable dependiente muerte se midieron por razones de ventajas (*odds ratios*) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%, con un valor de significación alfa de 0,05. Las proporciones fueron comparadas por medio de Chi cuadrado, mientras que las variables continuas por prueba de Z o prueba de Student, según existiera o no presunción de distribución normal. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (IBM SPSS).

RESULTADOS

De 803 pacientes internados por ICAD en el período mencionado, 273 (n) presentaron FA al ingreso (34%), y en 52 de estos (19%) se decidió cardioversión.

De las cardioversiones realizadas, el 47% se realizó con fármacos,

Tabla 1. Distribución demográfica y de variables clínicas y de laboratorio entre los grupos FA no CV y FA CV.

	FA no CV n=221	FA CV n=52	p	OR (IC95%)
Edad (media±DE)	76±11,2	74,2±10,4	NS	
Sexo masculino (%)	56	44	0,04	0,5 (0,39-0,98)
HTA (%)	82,7	71,4	NS	
Diabetes (%)	25,5	30,8	NS	
Hipotiroidismo (%)	14,8	10,4	NS	
Furosemida al ingreso (%)	51,4	46,7	NS	
TAS (media±DE)	135±30	134±27,5	NS	
TAD (media±DE)	80±18	83,2±14,7	NS	
FC (media±DE)	96,2±27,2	124,4±29,6	<0,01	4,5 (2,07-10,6)
FEVI (media±DE)	44,1±15,5	40,2±15,9	NS	
PSVD (media±DE)	46,8±14,6	38,4±15,0	0,01	3,24 (2,58-13,4)
Estenosis aórtica severa (%)	12,4	17,6	NS	
Natremia al ingreso (media±DE)	135,8±5,2	137,1±4,5	NS	
Uremia al ingreso (media±DE)	63±33,5	46,2±15,9	0,01	16,8 (7,41-26,2)
Creatininemia al ingreso (media±DE)	1,28±0,6	1,06±0,36	0,01	0,2 (0,06-0,39)
Hematocrito al ingreso (media±DE)	38,7±6,2	39,5±6,0	NS	
BNP al ingreso (media±DE)	757±654,7	1066±487,3	NS	
Troponina I al ingreso (media±DE)	72,7±19,2	52,7±62,9	NS	

FA no CV: fibrilación auricular no cardiovertida. FA CV: fibrilación auricular cardiovertida. OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. DE: desvío estándar. HTA: hipertensión arterial. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. FC: frecuencia cardíaca. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. PSVD: presión sistólica del ventrículo derecho. BNP: péptido natriurético cerebral. NS: no significativo. CV: cardioversión.

Tabla 2. Cardiopatía estructural entre los grupos FA no CV y FA CV.

	FA no CV n=221	FA CV n=52	p
Isquémico necrótica (%)	29	19	NS
Valvular (%)	40,7	38,5	NS
Iidiopática (%)	6	16	NS
Restrictiva (%)	25	26,5	NS

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. NS: no significativo. FA: fibrilación auricular. CV: cardioversión.

todas bajo amiodarona; de las cardioversiones eléctricas, solo el 11% se realizó de forma facilitada.

Respecto de las variables clínicas y demográficas (Tabla 1), se detectó una mayoría hombres en el grupo FA CV (56%) en relación al grupo FA no CV (44%) ($p=0,04$), con edades similares (76 vs. 74 años; $p=NS$). Ambos grupos resultaron ser similares respecto a la prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial e hipotiroidismo. La FC al ingreso fue mayor en el grupo FA CV (124 ± 4 vs. 96 ± 2 latidos/minuto; $p<0,001$), sin diferencias en el resto de los signos vitales, ni en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (44,1 vs. 40,2%; $p=NS$). Los parámetros de laboratorio al ingreso solo difirieron en la función renal (FA no CV vs. FA CV: uremia $63\pm 33,5$ vs. $46,2\pm 15,9$ mg/dl; $p=0,001$, y creatininemia $1,28\pm 0,6$ vs. $1,06\pm 0,36$ mg/dl; $p=0,01$). No hubo diferencias en los niveles de BNP y troponina I al ingreso y egreso (Tabla 1), así como tampoco en la prevalencia de cardiopatía estructural (Tabla 2). La prevalencia de IC *de novo* en el grupo FA CV fue mayor que en grupo FA no CV (67,7 vs. 34,7%; $p<0,01$).

En relación con los eventos en internación, fueron similares entre ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3) (Figura 1).

En el seguimiento a 1, 6 y 12 meses, no hubo diferencias en la mortalidad, ni en la tasa de reinternaciones (Tabla 4). En la Figura 2 se grafica una curva de supervivencia actuarial para muerte y reinternación, comparando ambos grupos. En el análisis de

eventos combinados (muerte + reinternación) se observó un mejor pronóstico en el grupo FA CV (26,9 vs. 44,7%; $p=0,02$) en el seguimiento a 1 año.

DISCUSIÓN

Si bien se sigue prefiriendo en la práctica diaria la estrategia de control de ritmo por sobre la de control de frecuencia en el paciente ambulatorio y sin comorbilidades, la evidencia existente a la fecha no apoya la estrategia de control de ritmo por sobre la de control de frecuencia en el subgrupo de pacientes internados por insuficiencia cardíaca descompensada^{2-7,9-12,14}. Los ensayos clínicos consistentemente demuestran que el control de la respuesta ventricular es al menos equivalente al control del ritmo en términos de supervivencia, calidad de vida, entre otros^{4,5}. De hecho, los fármacos antiarrítmicos disponibles tienen una eficacia limitada en mantener el ritmo sinusal, así como efectos secundarios potencialmente serios, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares, en contraste con el bajo perfil de efectos secundarios de los fármacos empleados para control de frecuencia (como en el caso de los betabloqueantes)⁴.

Cabe destacar que la bibliografía disponible refleja solamente pacientes con IC crónica, mientras que la FA en pacientes con ICAD no ha sido evaluada en profundidad.

Respecto de los resultados de este estudio, si bien se vieron dife-

Tabla 3. Complicaciones durante la internación entre los grupos FA no CV vs. FA CV.

	FA no CV n=221	FA CV n=52	p	OR (IC95%)
IC de novo (%)	34,7	66,7	<0,01	3,76 (1,97-7,17)
Colestasis (%)	89,6	82,1	0,19	NS
Falla renal (%)	8	0	NS	
SBVM (%)	7,8	2	0,14	0,24 (0,03-1,85)
Requerimiento de inotrópicos (%)	12,7	13,5	NS	
Días bajo inotrópicos (mediana [RIC])	6 (2-10)	3 (1-5)	NS	
Resistencia a los diuréticos (%)	8	0	NS	
Empeoramiento de la IC (%)	10,9	7,7	NS	
Días de internación (media±DE)	7,82±7,4	6,6±4,8	0,27	1,08 (-0,9-3,3)
Internación prolongada (%)	31,5	26,9	NS	
Moralidad intrahospitalaria (%)	5,9	2	NS	
Amiodarona al egreso (%)	47,5	97,1	<0,01	21,6 (4,8-97,7)

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. NS: no significativo. IC: insuficiencia cardíaca. DE: desvío estándar. SBVM: síndrome de bajo volumen minuto. RIC: rango intercuartílico. FA: fibrilación auricular. CV: cardioversión.

Tabla 4. Evolución en el seguimiento entre los grupos FA no CV y FA CV a 30, 180 y 360 días.

	FA no CV n=221	FA CV n=52	p	OR (IC95%)
Mortalidad intrahospitalaria (%)	5,9	2	NS	
Mortalidad a 30 días (%)	9,5	0	NS	
Mortalidad a 180 días (%)	19,1	13,5	NS	
Mortalidad a 360 días (%)	27,3	17,3	0,14	0,36 (0,26-1,21)
Reinternación a 30 días (%)	12,6	7,7	NS	
Reinternación a 180 días (%)	27,4	19,1	NS	
Reinternación a 360 días (%)	34,9	23,1	0,1	0,56 (0,28-1,13)
Muerte + reinternación a 30 días (%)	18,7	7,7	NS	0,36 (0,12-1,06)
Muerte + reinternación a 180 días (%)	36,3	23,1	NS	0,53 (0,26-1,06)
Muerte + reinternación a 360 días (%)	44,7	26,9	0,02	0,46 (0,23-0,89)

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. NS: no significativo. FA: fibrilación auricular. CV: cardioversión.

rencias en parámetros aislados al ingreso (función renal) entre los grupos evaluados, estos se comportaron de forma similar durante la internación, presentando, en líneas generales, igual tasa de complicaciones. En relación con el seguimiento, no se vio diferencia significativa en la mortalidad o reinternación a corto o mediano plazo, con una leve tendencia a favor del control de ritmo, la cual no resultó significativa. Solo se observó una diferencia favorable hacia este grupo cuando se evaluó el punto final combinado muerte más reinternación, y solo al cabo de un año, a expensas de la reinternación.

CONCLUSIÓN

No se detectaron diferencias en el pronóstico según la estrategia elegida durante la internación en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca descompensada. Este reporte invita a plantear un protocolo prospectivo para estudiar si los pacientes con ICAD se comportan como los que se encuentran en una situación estable o si la descompensación genera un escenario diferente, en el que se pueda identificar un subgrupo en que el control del ritmo genere un beneficio adicional al tratamiento estándar.

BIBLIOGRAFÍA

- Ruskin JN. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *N Engl J Med* 1989;321(6):386-8.
- Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344(19):1411-20.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347(23):1825-33.
- Falk RH. Is rate control or rhythm control preferable in patients with atrial fibrillation? Rate control is preferable to rhythm control in the majority of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111(23):3141-50.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358(25):2667-77.
- Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008;118(24):2498-505.
- Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, et al. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004;126(2):476-86.
- Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LV. Atri-

- al fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials: Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):695-703.
9. Bourassa MG, Gurné O, Bangdiwala SI, Ghali JK, Young JB, Rousseau M, et al. Natural history and patterns of current practice in heart failure. The Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4):14A-19A.
 10. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362(15):1363-73.
 11. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure: a study of 390 patients. *Circulation* 1991;84(1):40-8.
 12. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316(23):1429-35.
 13. Zareba W, Steinberg JS, McNitt S, Daubert JP, Piotrowicz K, Moss AJ. Implantable cardioverter-defibrillator therapy and risk of congestive heart failure or death in MADIT II patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2006;3(6):631-7.
 14. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(10):1997-2004.