

Fibrilación auricular y diálisis. Confluencia de factores

Ángel Grande

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

La insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) es una entidad que, si bien no tiene una prevalencia muy elevada, implica un problema sanitario de primer orden por su alta morbimortalidad e importante coste económico. El trasplante renal y la diálisis son, hoy día, las únicas opciones de que disponemos como tratamiento renal sustitutivo (TRS). En el año 2005, la Sociedad Española de Nefrología ha publicado los datos del TRS en nuestro medio correspondientes al año 2002¹. La prevalencia global en España fue de 895 pacientes por millón de habitantes, de los cuales el 50% estaba en hemodiálisis, el 5% en diálisis peritoneal y el 45% con trasplante renal funcionante. Esta prevalencia se incrementa progresivamente todos los años con una tasa anual de crecimiento del 4%. Igualmente, la incidencia, que en el año 2002 era de 131 pacientes por millón de habitantes, ha aumentado de forma constante a lo largo de los años. Esta incidencia también se incrementa a medida que aumenta la edad de la población y es 10 veces más frecuente en el grupo de edad que supera los 65 años con respecto a los menores de 45 años. Por tanto, sobre la base de lo mencionado podemos afirmar que en España hay alrededor de 40.000 pacientes en TRS, de los que la mitad está en hemodiálisis y con una edad media > 65 años.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica diaria. Tiene carácter epidémico, traspasa el propio ámbito de la cardiología y tiene una gran importancia, no sólo sanitaria, sino también social y económica. Su incidencia y prevalencia aumentan de forma muy significativa con la edad, por lo que si tenemos en cuenta el progresivo envejecimiento de la población no es de extrañar que se haya definido como una de las epidemias de finales del siglo XX, situación que persiste en la actualidad². Ade-

más, esta situación no es estática, sino que hay estudios que ponen de manifiesto que en los últimos años se está produciendo un aumento de la prevalencia de FA para grupos de la misma edad³. Esto pudiera estar en relación con que hoy en día la población alcanza edades más avanzadas pero con mayor número de factores de riesgo cardiovascular en comparación con los años y décadas precedentes. Según los datos del estudio de Framingham, la prevalencia de esta entidad en la población general es del 0,4%, es decir, 4.000 pacientes por millón de habitantes⁴. Sin embargo, esta prevalencia casi llega al 2% en la década de los 60 años, alcanza el 4% en la década de los 70 y supera el 8% por encima de los 80 años⁴. Vemos, por tanto, que esta enfermedad se concentra en las últimas décadas de la vida, al igual que ocurría con los pacientes que recibían hemodiálisis.

En los últimos tiempos ha cobrado especial relevancia la asociación entre insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular. Ello es debido no sólo a que comparten un buen número de factores de riesgo cardiovascular comunes como la edad, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), etc., sino a que, además, hoy día se está considerando que la insuficiencia renal es un importante factor pronóstico de morbilidad y mortalidad cardiovascular y que ambas entidades mantienen una relación de influencia recíproca⁵⁻⁷.

En el artículo que se publica en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Vázquez et al⁸ analizan la incidencia de FA en pacientes en hemodiálisis. Se trata de un estudio prospectivo a largo plazo (7 años) de 164 pacientes en hemodiálisis. Los resultados fundamentales del estudio son: incidencia media anual del 3,1%, no se identificaron factores que implicaran la aparición de la FA y la arritmia no fue un factor independiente de mortalidad. Por último la aparición de la FA incrementó 5 veces el riesgo de presentar una complicación tromboembólica.

La incidencia media anual de FA en el artículo de Vázquez et al⁸ fue del 3,1% anual. Ello supone multiplicar por alrededor de 15 veces la incidencia que presenta la población general de su misma edad. En concreto, en el estudio de Framingham⁹, la incidencia de FA fue del 0,2% en el grupo de población de 55-64 años, que es el que se puede comparar con la edad me-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 779-84

Correspondencia: Dr. A. Grande.
Hospital Severo Ochoa.
Avda. de Orellana, s/n. 28911 Leganés. Madrid. España.
Correo electrónico: agrande.hsvo@salud.madrid.org

Full English text available from: www.revespcardiol.org

dia de este estudio (62 años). Hay pocos artículos en la bibliografía que analicen la incidencia de FA en pacientes en hemodiálisis. Abbott et al¹⁰ comunican una incidencia del 1,25% de episodios de FA que precisaron hospitalización. Esta cifra es sensiblemente más baja que la del presente artículo. Ello puede ser debido a que sólo consideran a los pacientes que precisan ingreso hospitalario y, por tanto, no se cuentan los episodios de FA más leves o autolimitados que no precisan ingreso. Por otra parte, en el artículo de Abbott et al¹⁰, la mitad de los pacientes estaba en diálisis peritoneal, en la que encuentra una tasa sensiblemente menor de FA que en hemodiálisis, que es la técnica utilizada en el 100% de los pacientes del artículo de Vázquez et al⁸.

La razón de esta espectacular diferencia entre los pacientes en hemodiálisis y la población normal de la misma edad hay que buscarla en varios condicionantes: *a)* las causas conocidas más frecuentes de IRCT corresponden a 2 de los más importantes factores de riesgo para el desarrollo de FA, como son la diabetes mellitus y la hipertensión arterial; en el registro de la Sociedad Española de Nefrología anteriormente aludido¹, el origen de la IRCT fue la diabetes mellitus en el 21% de los casos, seguido de la nefropatía vascular en el 17%. En el 22% no se llegó a conocer su etiología; esta proporción variaba con la edad, haciéndose la de origen vascular más preponderante en los grupos de mayor edad¹; *b)* la propia IRCT actúa como factor de riesgo para el desarrollo de FA (sobrecarga de volumen, HTA, uremia, anemia, alteraciones iónicas, afeción pericárdica, desarrollo de hiperparatiroidismo¹¹, etc.), y *c)* la hemodiálisis se puede considerar por sí misma como un factor de riesgo para el desarrollo de FA. Harnett et al¹² encuentran que un número importante de las FA paroxísticas de los pacientes en hemodiálisis ocurre entre la tercera y la cuarta hora tras su inicio. Esto se ha puesto en relación con los cambios iónicos que se producen durante la diálisis¹³, sobre todo con la bajada brusca de las concentraciones de potasio¹⁴. También se producen cambios significativos en el volumen extravascular con descensos significativos de la presión arterial sistémica y pulmonar¹⁵. Por último, se ha descrito que durante la diálisis se produce una prolongación y un aumento de la dispersión de la duración de la onda P en el electrocardiograma que puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de FA durante las sesiones de diálisis¹³.

En el artículo de Vázquez et al⁸ se describe que de los 20 pacientes que entraron en FA, 8 quedaron directamente en FA permanente, 5 mantuvieron un patrón de FA paroxística y posteriormente FA permanente, y los 7 restantes permanecieron en situación de FA paroxística. No consta en el artículo con qué frecuencia se les realizaba un electrocardiograma para detectar posibles episodios de FA asintomática y tampoco consta qué relación temporal guardaban los episodios de FA con las sesiones de diálisis. Este último aspecto

puede ser de importancia ya que, además de la clasificación de FA en paroxística, persistente y permanente, podríamos catalogar otro tipo de episodios de FA que tienen un comportamiento episódico, desencadenado a las pocas horas de iniciar la diálisis y que suelen ceder rápidamente sin tratamiento específico. Puede ser interesante separar este tipo de FA, que no es infrecuente en la práctica clínica diaria, de las paroxísticas que ocurren fuera de las sesiones de diálisis, ya que pueden requerir un tratamiento clínico distinto.

No se ha identificado ningún factor de riesgo que condicione la arritmia. En otros trabajos de la bibliografía, la edad, la presencia de enfermedad coronaria, el tamaño auricular derecho, las cifras extremas de presión arterial sistólica antes de iniciar la sesión de diálisis, la hemodiálisis frente a la diálisis peritoneal, el uso de digoxina y la enfermedad vascular periférica eran factores independientes para desarrollar FA en pacientes en diálisis^{10,16,17}. Todos estos resultados hay que acogerlos con reserva, dado el bajo número de pacientes que componen las series. Tampoco encuentran Vázquez et al⁸ significación estadística entre la aparición de FA y mortalidad. La mortalidad al primer y segundo año de desarrollar FA se compara con un grupo de la misma edad que mantuvo el ritmo sinusal. No consta en el artículo si ambos grupos tenían también las mismas características clínicas, tiempo en hemodiálisis, etc. También merece la pena comentar la gráfica de supervivencia, en la que llama la atención que en los primeros 40 meses es mejor la supervivencia en el grupo que desarrollan FA, y únicamente al llegar a los 40 meses, que es la mediana en que aparece la FA, se produce un aumento de la mortalidad en estos pacientes que alcanza y sobrepasa a la de los pacientes en ritmo sinusal, aunque sin llegar a tener significación estadística. Este hecho tiene difícil explicación. En un trabajo previo de este grupo y con una serie de 190 pacientes se encontró una diferencia significativa en la mortalidad: el 23% en el grupo de FA en comparación con el 6% en el grupo en ritmo sinusal, si bien no parece que fuera un factor predictivo independiente¹⁸. Sin embargo, en otro trabajo, también de este grupo, la presencia de FA sí fue un predictor independiente de mortalidad en el análisis multivariable¹⁹. No se encuentran otros trabajos en la bibliografía que permitan contrastar estos resultados en pacientes en hemodiálisis. La disparidad de estos datos puede estar en relación con el relativo bajo número de pacientes en estudio y cabe suponer que con un número mayor de pacientes se podría poner de manifiesto el papel de la FA como factor independiente de aumento de mortalidad, al igual que ocurre en la población general²⁰.

Uno de los aspectos más importantes que encontramos en este artículo es la incidencia de fenómenos tromboembólicos y sus implicaciones terapéuticas. Cinco de los 20 pacientes con FA presentaron 6 episodios tromboembólicos durante un tiempo medio de se-

guimiento de 23 ± 21 meses (15 episodios/100 pacientes-año), que es 5 veces superior a la tasa que presentó el grupo que mantuvo el ritmo sinusal. Ningún paciente recibía tratamiento anticoagulante en el momento del episodio tromboembólico. Este aumento del riesgo parece similar al observado en la población general. Así, en el estudio de Framingham, la presencia de FA multiplicaba por 4,8 las probabilidades de desarrollar un accidente cerebrovascular²¹. Sin embargo, al analizar este fenómeno por grupos de edad, el riesgo en la población comprendida entre los 60 y 69 años (que es el grupo de edad similar a la del presente estudio) era de «sólo» 2,6 veces y aumentaba muy significativamente en los grupos de más edad²¹. De estos datos se deduce que la presencia de FA en los pacientes en hemodiálisis aumenta el riesgo de presentar un fenómeno tromboembólico en mayor medida que en la población general (5 frente a 2,6). Este resultado contrasta con los datos de Wiesholzer et al²², para los que la presencia de FA en pacientes en hemodiálisis no suponía un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular. Por otra parte, el tratamiento anticoagulante en este tipo de pacientes no está exento de complicaciones importantes y se ha contraindicado en alguna guía de actuación clínica²³. En este sentido, no hay suficientes estudios en la bibliografía que analicen este tratamiento. En el año 2003, el grupo de Vázquez et al²⁴ publicó un artículo en el que recogía a 29 pacientes en hemodiálisis tratados con anticoagulantes orales y éstos presentaron un riesgo de hemorragia de 2,3 veces con respecto a los pacientes en hemodiálisis sin tratamiento anticoagulante. Ninguna de las hemorragias fue fatal o intracraneal. Abbott et al¹⁰ publicaron en el mismo año un estudio observacional en el que el tratamiento con anticoagulantes orales disminuía la mortalidad en pacientes en hemodiálisis con ingreso hospitalario por FA. Así, a la falta de estudios controlados a gran escala que analicen la seguridad y la eficacia de este tratamiento, no queda otra opción que individualizar cada caso y, en los pacientes con alto riesgo de fenómeno tromboembólico (una gran mayoría en pacientes en hemodiálisis), iniciar tratamiento anticoagulante con control estrecho de la anticoagulación que evite valores elevados de INR.

Por último, llama la atención en el tratamiento clínico de los pacientes que en ningún caso se haya intentado la cardioversión eléctrica o farmacológica con objeto de revertir a ritmo sinusal a los pacientes en FA «permanente», y que sólo 3 pacientes con FA recurrente recibieran en algún momento fármacos antiarrítmicos para su estabilización. Es cierto que el uso de esta medicación en este tipo de pacientes comporta riesgos añadidos a los ya habituales, pero una elección adecuada del fármaco antiarrítmico, así como un buen ajuste de la dosis, deben posibilitar que se intente mantener el ritmo sinusal en determinados pacientes, máxime cuando en no pocas ocasiones la FA es de di-

fícil control por mala tolerancia, hipotensión durante la diálisis, etc.²⁵.

En conclusión, este artículo de Vázquez et al⁸ pone de manifiesto la alta incidencia de FA en pacientes en hemodiálisis, que está por encima de la existente en la población general y que condiciona una alta morbimortalidad, con un importante aumento de los fenómenos tromboembólicos. Se precisan más estudios y con mayor número de pacientes que nos permitan responder a las dudas que quedan acerca del tratamiento clínico de estos pacientes en cuanto al tratamiento antiarrítmico y anticoagulante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ceballos M, López-Revuelta K, Caracho R, García López F, Castro P, Gutiérrez JA, et al. Informe de diálisis y trasplante año 2001 de la Sociedad Española de Nefrología y Registros autonómicos. *Nefrología*. 2005;24:21-33.
2. Branwald E. Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns and opportunities. *N Engl J Med*. 1997;337:1360-69.
3. Tsang TS, Petty GW, Barnes ME, O'Fallon WM, Bailey KR, et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:93-100.
4. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. The ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2001;22:1852-1923.
5. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalisation. *N Engl J Med*. 2004;351:1296-305.
6. Caramelo C, Gil P. Insuficiencia combinada cardiorrenal: una clave evolutiva y terapéutica en el fallo cardíaco. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:87-90.
7. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm L, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation*. 2003;108:2154-69.
8. Vázquez E, Sánchez C, Lozano C, García MJ, Guzmán M, Borrego F, et al. Incidencia de la fibrilación auricular en los pacientes en hemodiálisis. Estudio prospectivo a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:779-84.
9. Kannel WB, Abbot RD, Savage D, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-22.
10. Abbott KC, Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY. Atrial fibrillation in chronic dialysis patients in the United States: risk factors for hospitalization and mortality. *BMC Nephrol*. 2003;4:1-10.
11. Ansari N, Manis T, Feinfeld DA. Symptomatic atrial arrhythmias in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2001;23:71-6.
12. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int*. 1995;47:884-90.
13. Tezcan UK, Amasyali B, Can I, Aytemir K, Kose S, Yavuz I, et al. Increased P wave dispersion and maximum P wave duration after hemodialysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2004;9:34-8.
14. Korzets A, Ori Y, Herman M. Serum potassium levels and atrial fibrillation in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1090.
15. Braunschweig F, Kjellstrom B, Soderhall M, Clyne N, Linde C. Dynamic changes in right ventricular pressures during haemodialysis recorded with an implantable haemodynamic monitor. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:176-83.

16. Atar I, Konas D, Acikel S, Kulah E, Atar A, Bozbas H, et al. Frequency of atrial fibrillation and factors related to its development in dialysis patients. *Int J Cardiol.* 2006;106:47-51.
17. Fabbian F, Catalano C, Lambertini D, Tarroni G, Bordin V, Squerzanti R, et al. Clinical characteristics associated to atrial fibrillation in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2000;54:234-9.
18. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, García-Cortés MJ, Lozano C, Guzman M, et al. Influence of atrial fibrillation on the morbido-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J.* 2000;140:886-90.
19. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Lozano C, García-Cortés MJ, Borrego F, Guzman M, et al. Comparison of prognostic value of atrial fibrillation versus sinus rhythm in patients on long-term hemodialysis. *Am J Cardiol.* 2003;92:868-71.
20. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel B, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham Study. *Circulation.* 1998;98:946-52.
21. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-8.
22. Wieselholzer M, Harm F, Tomasec G, Barbieri G, Putz D, Balcke P. Incidence of stroke among chronic hemodialysis patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *Am J Nephrol.* 2001;121:35-9.
23. Heras M, Fernández-Ortiz A, Gómez-Guindal JA, Iriarte JA, Llidón RM, Pérez-Gómez F, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:801-20.
24. Vázquez E, Sánchez-Perales C, García-Cortés MJ, Borrego F, Lozano C, Guzman M, et al. Ought dialysis patients with atrial fibrillation be treated with oral anticoagulants? *Intern J Cardiol.* 2003;87:135-9.
25. Fuster V. Aproximación terapéutica a la epidemia de fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:27-32.