

Fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca congestiva

Brian Olshansky, MD
Profesor de Medicina
Hospitales de la Universidad de Iowa

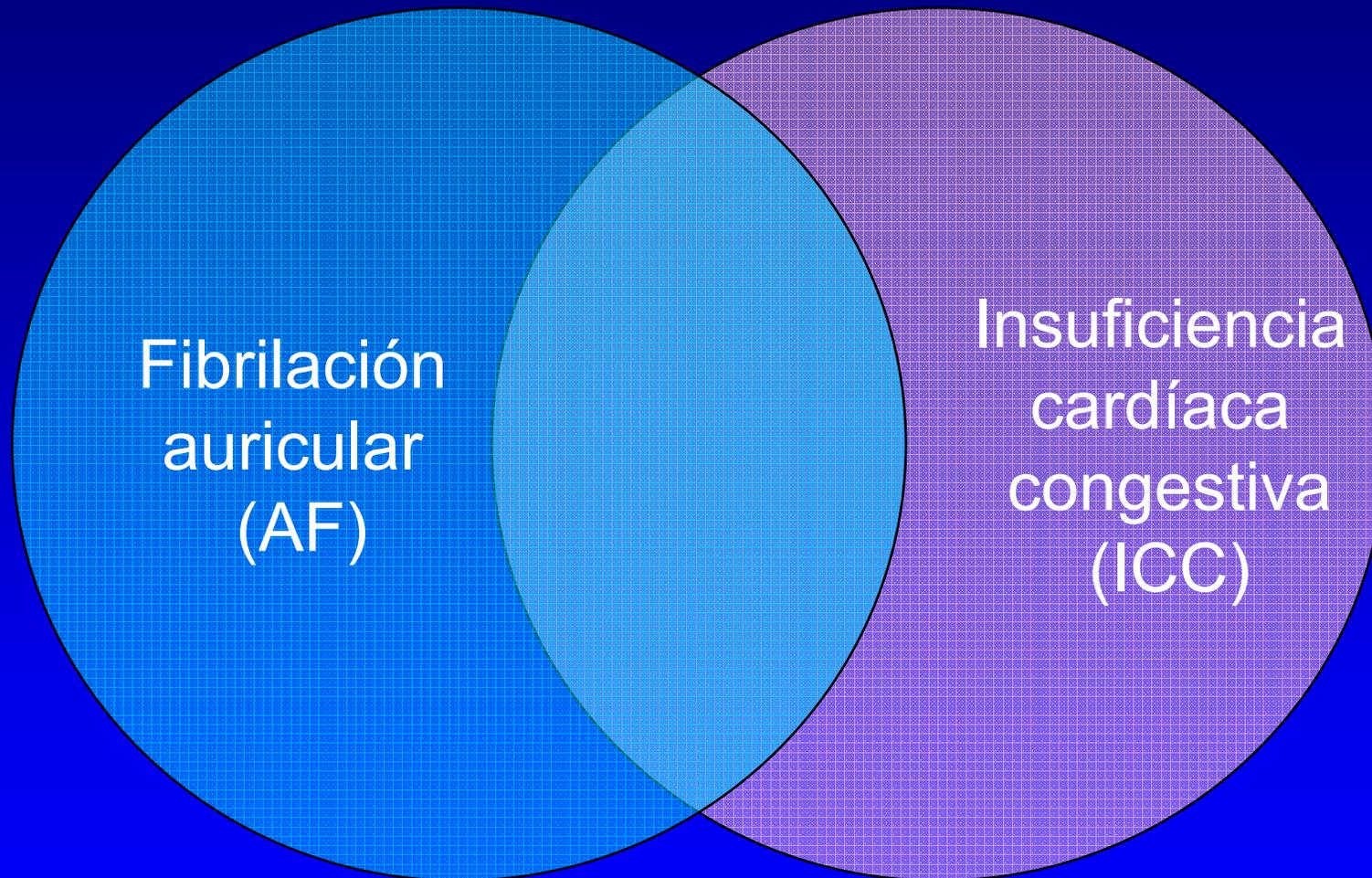
Un día típico en el consultorio

- Mujer de 75 años, ICC (CF II de NYHA), miocardiopatía no isquémica (FEy = 0,30), CDI DDD, con descargas recientes del CDI
- TA: 144/94, P 120, irregular
 - corazón: R1, R2, R3
- ECG – BRI, fibrilación auricular

¿Qué hacemos ahora?

Muchas preguntas

- ¿Internarla? ¿Luego qué?
- Control de frecuencia. ¿Cómo?
- Anticoagular. ¿Cómo?
- Cardiovertir. ¿Cómo? ¿Cuándo? ¿Por qué?
- Iniciar un antiarrítmico. ¿Cómo? ¿Dónde?
- Ablacionar. ¿Qué?
- ¿Modernizar el CDI?



Fibrilación
auricular
(AF)

Insuficiencia
cardíaca
congestiva
(ICC)

“Están surgiendo dos nuevas epidemias de enfermedad cardiovascular:
la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca congestiva”

Braunwald E. New Engl J Med 1997;337:1360-65

ICC: Prevalencia de FA

Disfunción diastólica

- La FA aparece en un 6-10% cuando la ICC es leve y en >40% cuando es avanzada
- La disfunción del VI aumenta el riesgo de FA 4,5 veces (hombres) y 5,9 veces (mujeres)
- FA se asocia con ACV, deterioro clínico, eventos clínicos

Owan TE. N Engl J Med 2006;355:251

Olsson LG. J Am Coll Cardiol 2006; 47:1997

Van Veldhuisen DJ. Eur J Heart Fail 2006;8:539

Deedwania PC. Circulation 1998; 98:2575

Erlich JR. J Cardio Electrophysiol 2002;13:399

Benjamin EJ. JAMA 1994;321:840

Pozzoli M. J Am Coll Cardiol 1998; 32:197-204

FA e ICC – Pacientes internados

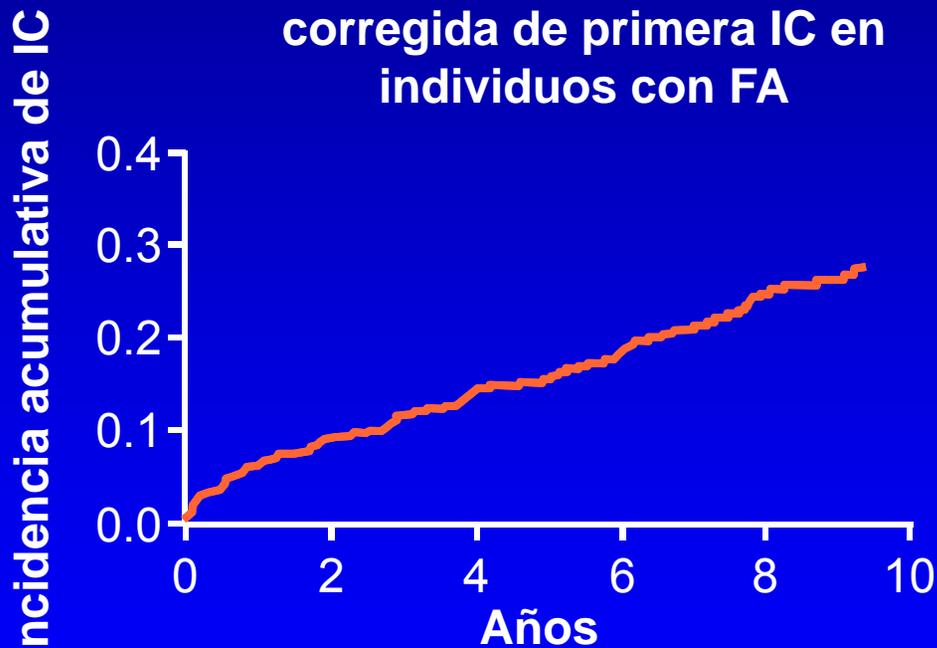
Resumen de altas del Hospital Nacional

Diagnosis (ICD-9-CM)	Age 35 to 64 Years (n=99 440)*		Age ≥65 Years (n=277 047)*	
	n	%	n	%
Essential hypertension (401)	36 357	36.6	130 216	47.0
Ischemic heart disease (410 to 414)	18 055	18.2	85 209	30.8
Congestive heart failure (428)	13 057	13.1	59 412	21.4
Other cardiac dysrhythmias (427)	16 161	16.3	47 754	17.2
Diabetes mellitus (250)	16 350	16.4	40 212	14.5
Chronic airway obstruction (496)	6473	6.5	35 983	13.0
Valve disorders (424)	6669	6.7	34 205	12.3
Postsurgical states†	9600	9.7	34 202	12.3
Disorders of lipid metabolism (272)	10 082	10.1	30 916	11.2

Relación de FA e ICC

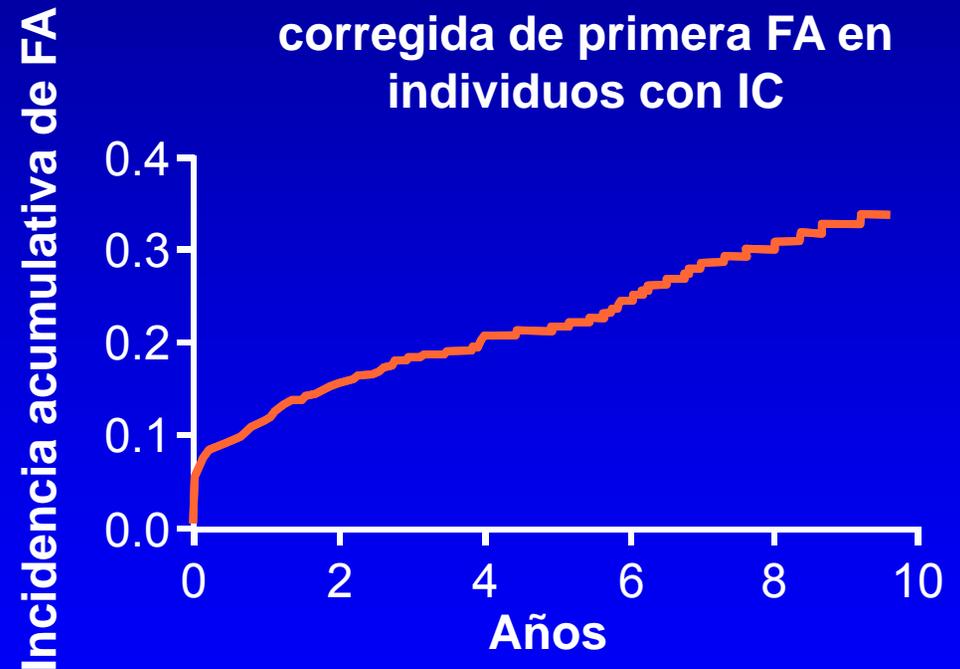
Estudio Framingham

Incidencia acumulativa no corregida de primera IC en individuos con FA



921 con FA
26% ICC previa o concurrente
16% desarrolló ICC

Incidencia acumulativa no corregida de primera FA en individuos con IC



931 con ICC
24% ICC previa o concurrente
17% desarrolló ICC

Framingham: Mortalidad con FA/ICC

Condición comórbida como variable dependiente de tiempo

Mortalidad luego de FA
 Impacto de incidencia de IC

Mortalidad luego de IC
 Impacto de incidencia de FA

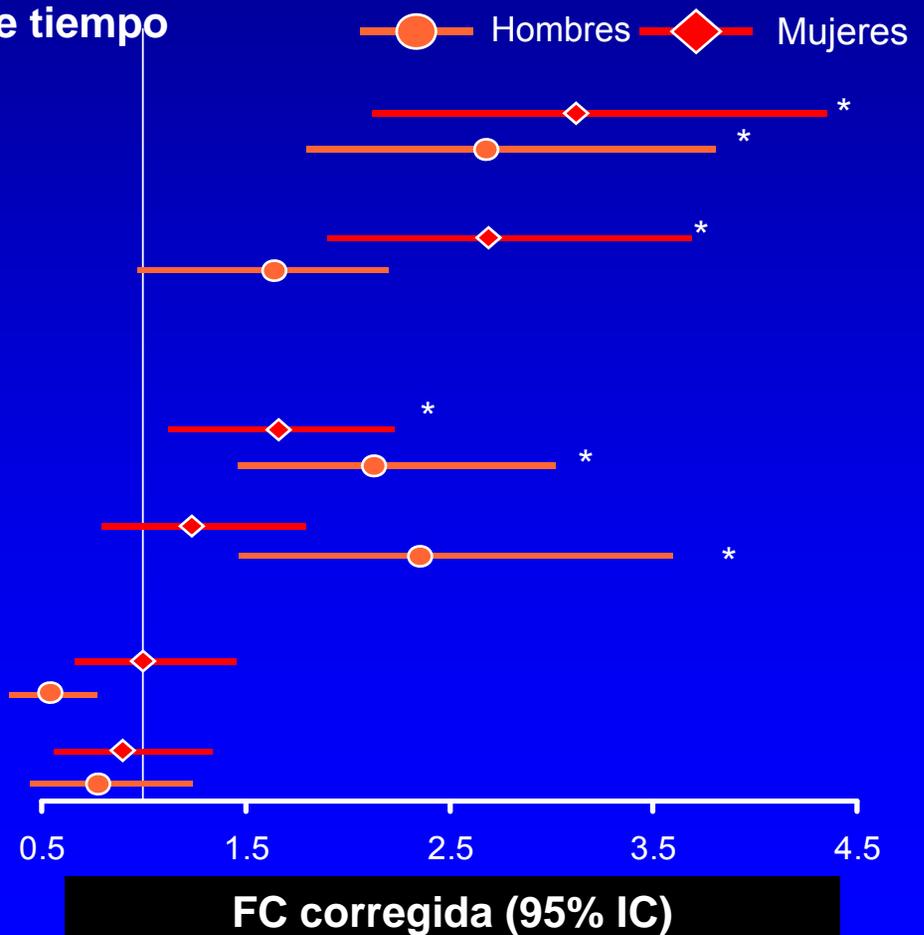
Condición comórbida como variable categórica

Mortalidad luego de FA
 Impacto de IC previa

Impacto de IC concurrente†

Mortalidad luego de IC
 Impacto de FA previa

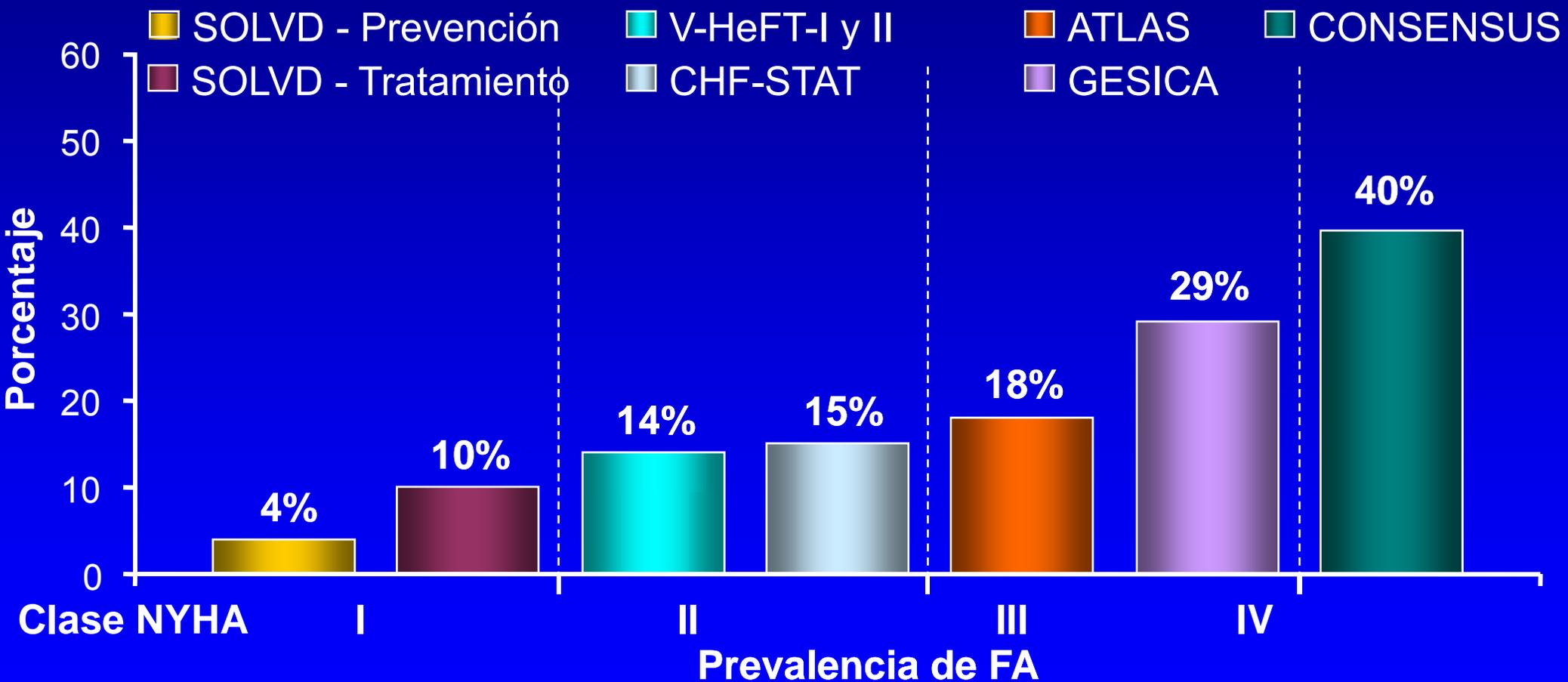
Impacto de FA concurrente†



* $P \leq 0.0001$; †Diagnosticados el mismo día

Wang TJ. Circulation. 2003;107:2920-2925.

Prevalencia de FA en pacientes con IC



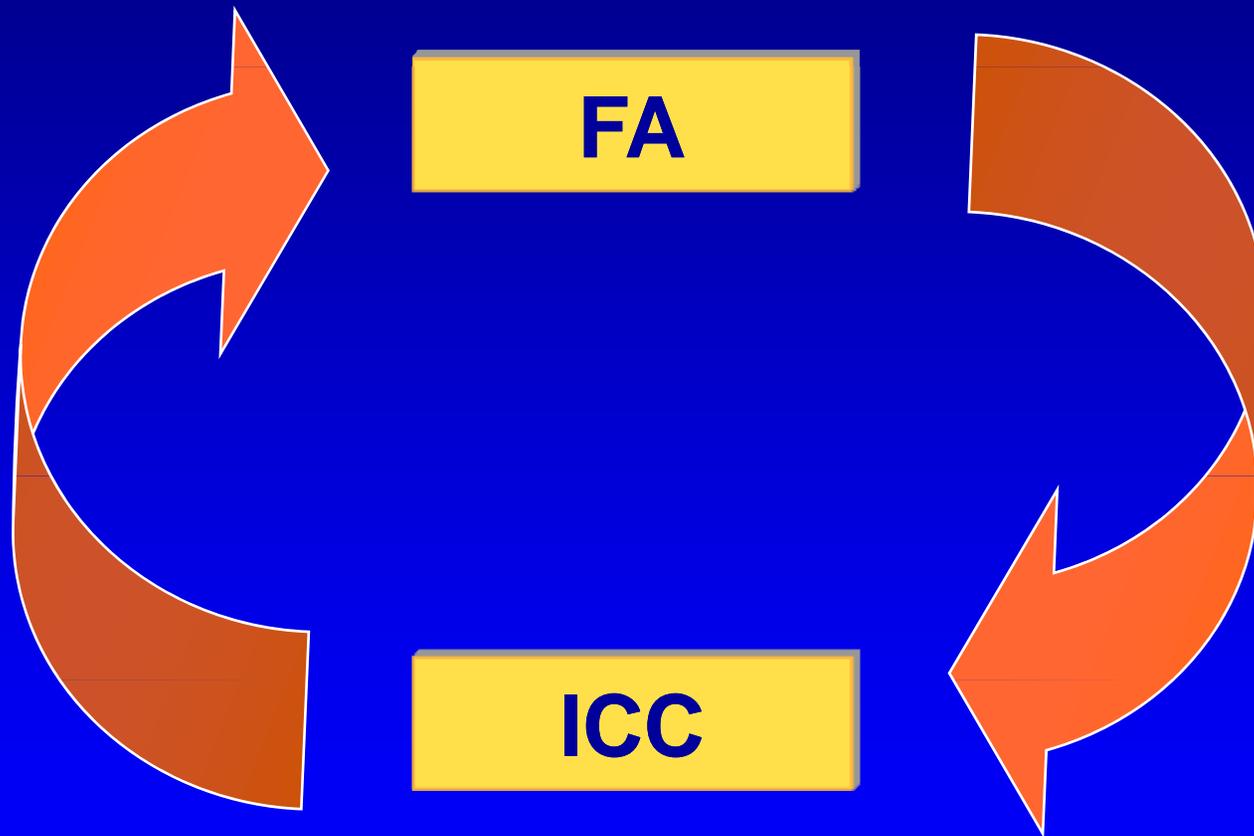
Cohn J. N Engl J Med. 1986;314:1547-1552; Cohn J. N Engl J Med. 1991;325:303-310; Doval HC. Lancet. 1994;344:493-498; Johnstone D. Am J Cardiol. 1992;70:894-900; Packer M. Circulation. 1999;100:2312-2318; Singh B. N Engl J Med. 1995;333:77-82; CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med. 1987;316:1429-1435; Yusuf S. Lancet. 1992;340:1173-1178

ICC: Prevalencia de FA

Disfunción diastólica

- El 10% con disfunción diastólica presenta FA a los 4 años de seguimiento
- El 25-30% con ICC de reciente comienzo tiene FA de inicio reciente con frecuencias rápidas
- El riesgo de FA es proporcional a la disfunción diastólica

Mecanismos



Relación: FA e ICC

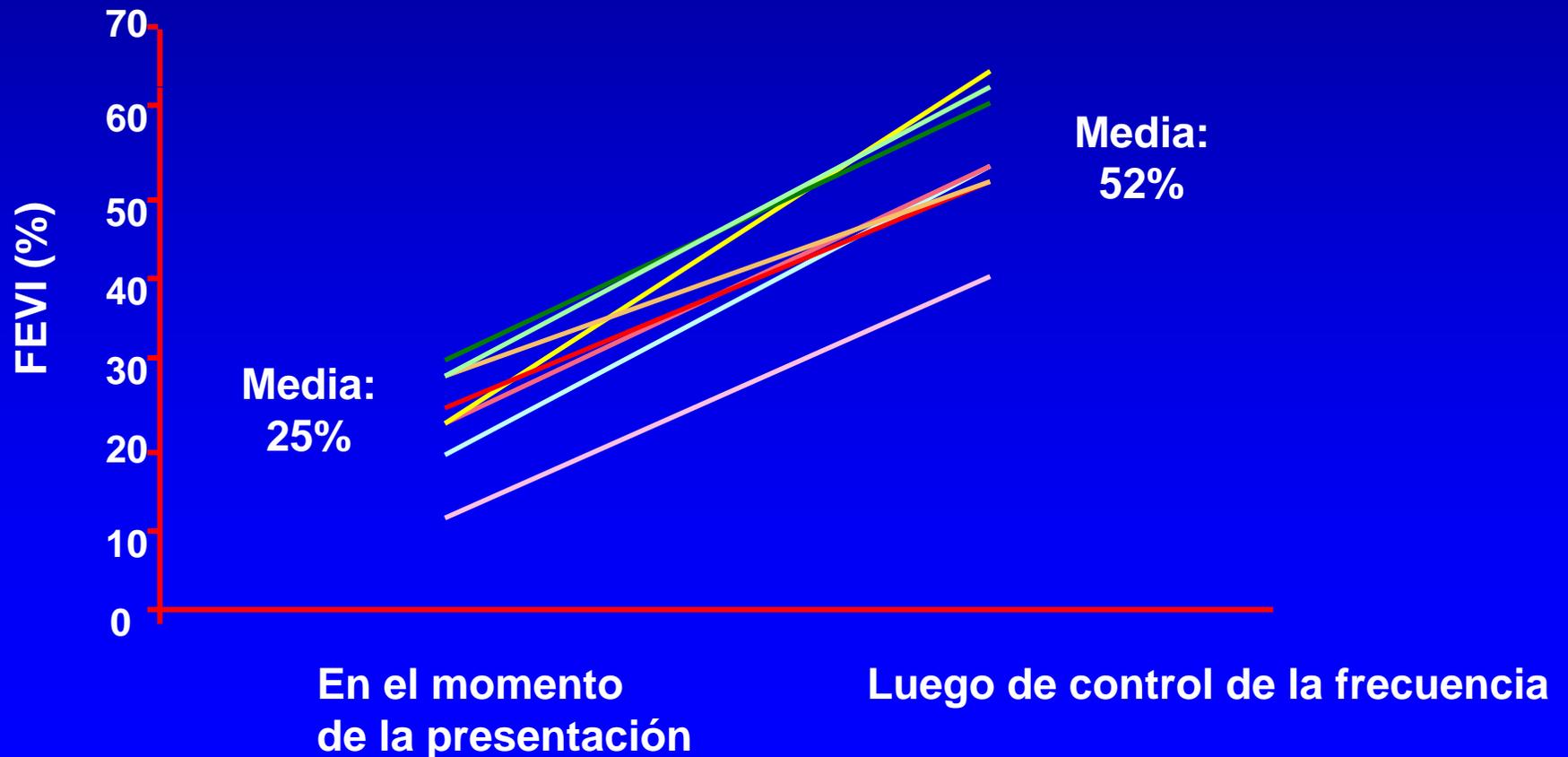
- FA -> ICC
 - Pérdida de contracción auricular
 - Frecuencia irregular
 - Frecuencia inadecuada, generalmente rápida
- ICC -> FA
 - Presión auricular, estiramiento, volumen aumentados
 - Alteración neurohumoral
 - Inflamación, mediadores circulantes, fibrosis
 - Cambios de canales iónicos/conexina

Mecanismos: FA crónica -> ICC

Miocardopatía dependiente de frecuencia

- Vaciamiento de reservas de alta energía
- Activación del sistema nervioso simpático y del sistema de renina-angiotensina
- Vaciamiento de ATP
- Isquemia miocárdica
- Remodelado miocítico y extracelular
- Defectos en el manejo de Ca^{+2}

Control de frecuencia en la FA: Beneficios



Arrhythmia/Electrophysiology

Heart Failure and Sudden Death in Patients With Tachycardia-Induced Cardiomyopathy and Recurrent Tachycardia

Pamela Nerheim, MD; Sally Birger-Botkin, RN; Lubna Piracha, DO; Brian Olshansky, MD

Background—Tachycardia-induced cardiomyopathy is a reversible cause of heart failure. We hypothesized that although left ventricular ejection fraction measurements normalize after heart rate or rhythm control in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy, recurrent tachycardia may have abrupt and deleterious consequences.

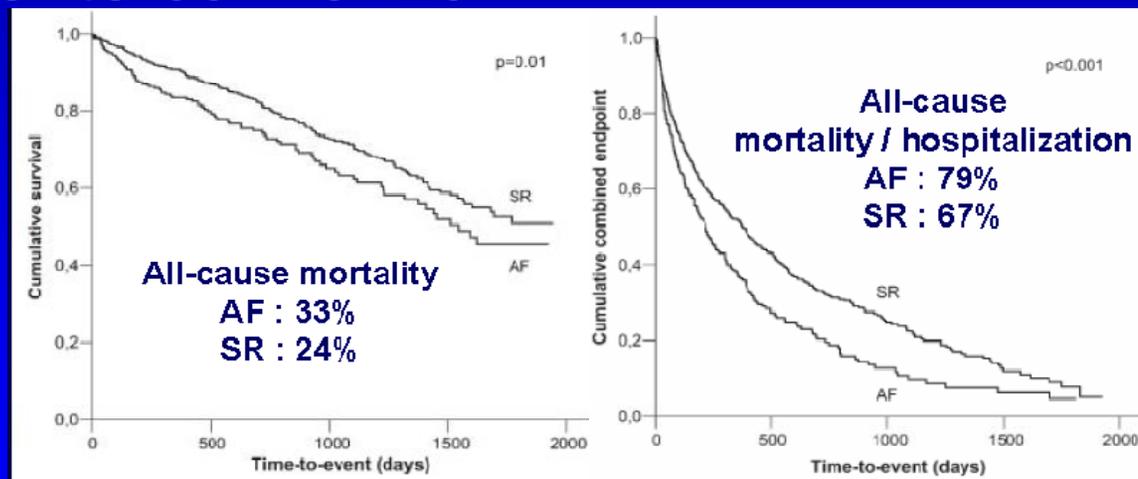
Methods and Results—Patients with tachycardia-induced cardiomyopathy that developed over years were evaluated and treated. Tachycardia episodes and outcomes were assessed. Twenty-four patients were identified. All had NYHA functional class III heart failure or greater on presentation. One third were heart transplant candidates. There were 17 men and 7 women with a mean age of 46 ± 16 years and mean left ventricular ejection fraction of 0.26 ± 0.09 at the index visit. The cause was atrial fibrillation (n=13), atrial flutter (n=4), atrial tachycardia (n=3), idiopathic ventricular tachycardia (n=1), permanent junctional reciprocating tachycardia (n=2), and bigeminal ventricular premature contractions (n=1). Within 6 months of rate control or correction of the rhythm, left ventricular ejection fraction improved or normalized and symptoms abated in all. Five patients had tachycardia recur. In these patients, left ventricular ejection fraction dropped precipitously and heart failure ensued within 6 months, even though the initial impairment took years. Rate control eliminated heart failure and improved or normalized ejection fraction in 6 months. Three of 24 patients died suddenly and unexpectedly.

Conclusions—Tachycardia-induced cardiomyopathy develops slowly and appears reversible by left ventricular ejection fraction improvement, but recurrent tachycardia causes rapid decline in left ventricular function and development of heart failure. Sudden death is possible. (*Circulation*. 2004;110:247-252.)

Key Words: arrhythmia ■ death, sudden ■ heart failure ■ heart rate ■ tachycardia

Influencia pronóstica de la FA en la ICC

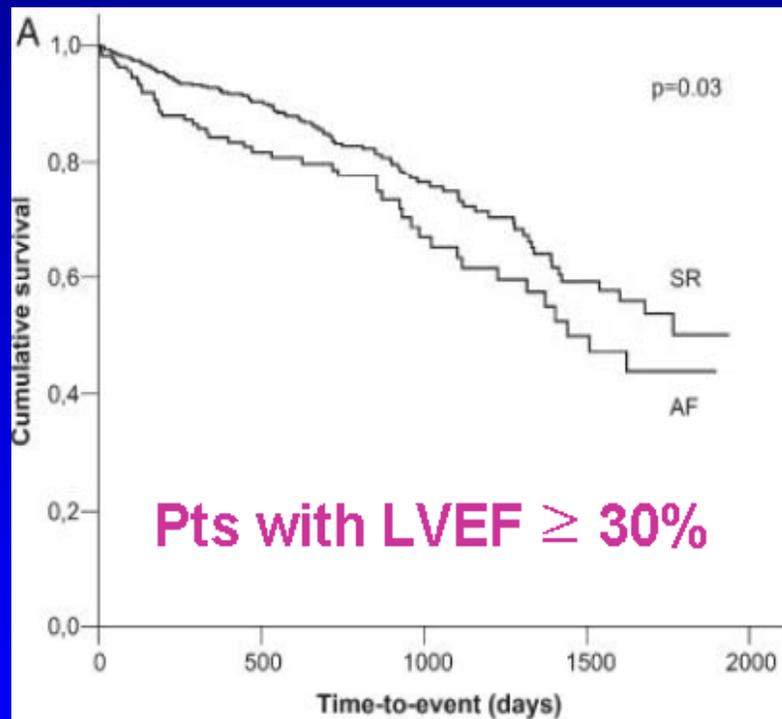
- 1019 pacientes con ICC ($FEVI \leq 0,45$)
- 26% FA en condiciones basales; 19% FA de reciente comienzo



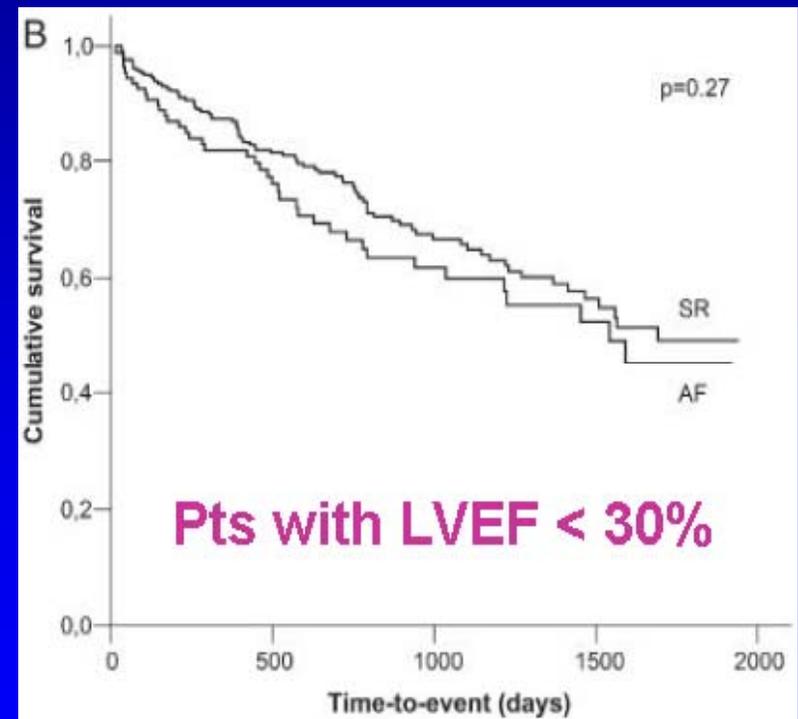
Razón de riesgo para la
muerte en pacientes con FA
1,38 (IC: 1,07 – 1,78, $p=0,01$)

FC = 1,43
(IC: 1,22 – 1,68, $p<0,001$)

Influencia pronóstica de la FA en la ICC



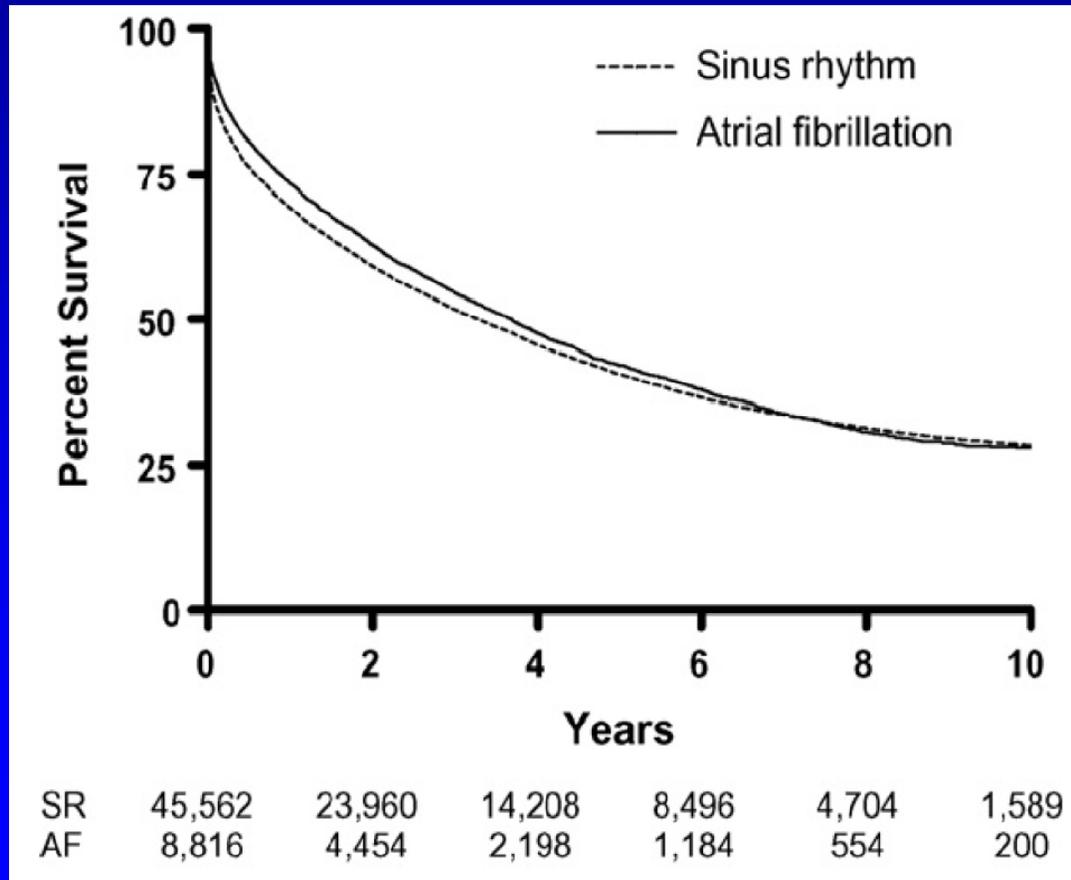
FA basal – la misma mortalidad
Razón de riesgo 1,24;
IC 0,85-1,80; p=0,27



FA basal – mortalidad aumentada
Razón de riesgo 1,46; IC 1,04-2,07; p=0,03

¿Es pronóstica la FA en la ICC?

55.106 hospitalizaciones – ICC en Nueva Zelanda



Influencia pronóstica de la FA en la ICC

- La FA se asocia con una mayor mortalidad
 - SOLVD, Framingham, DIAMOND, CHF-STAT, ICC severa¹, ancianos², ICC post IM³
- La FA no se asocia con una mortalidad más alta
 - V-HEFT⁴, ICC severa⁵, trasplante cardíaco⁶, COMET⁷

1. Stevenson W J Am Coll Cardiol;1996;28:1458,

2. Ahmed A. Eur J Heart Fail2004;6:421

3. Aronow WS. Am J Cardiol 2001;87:224

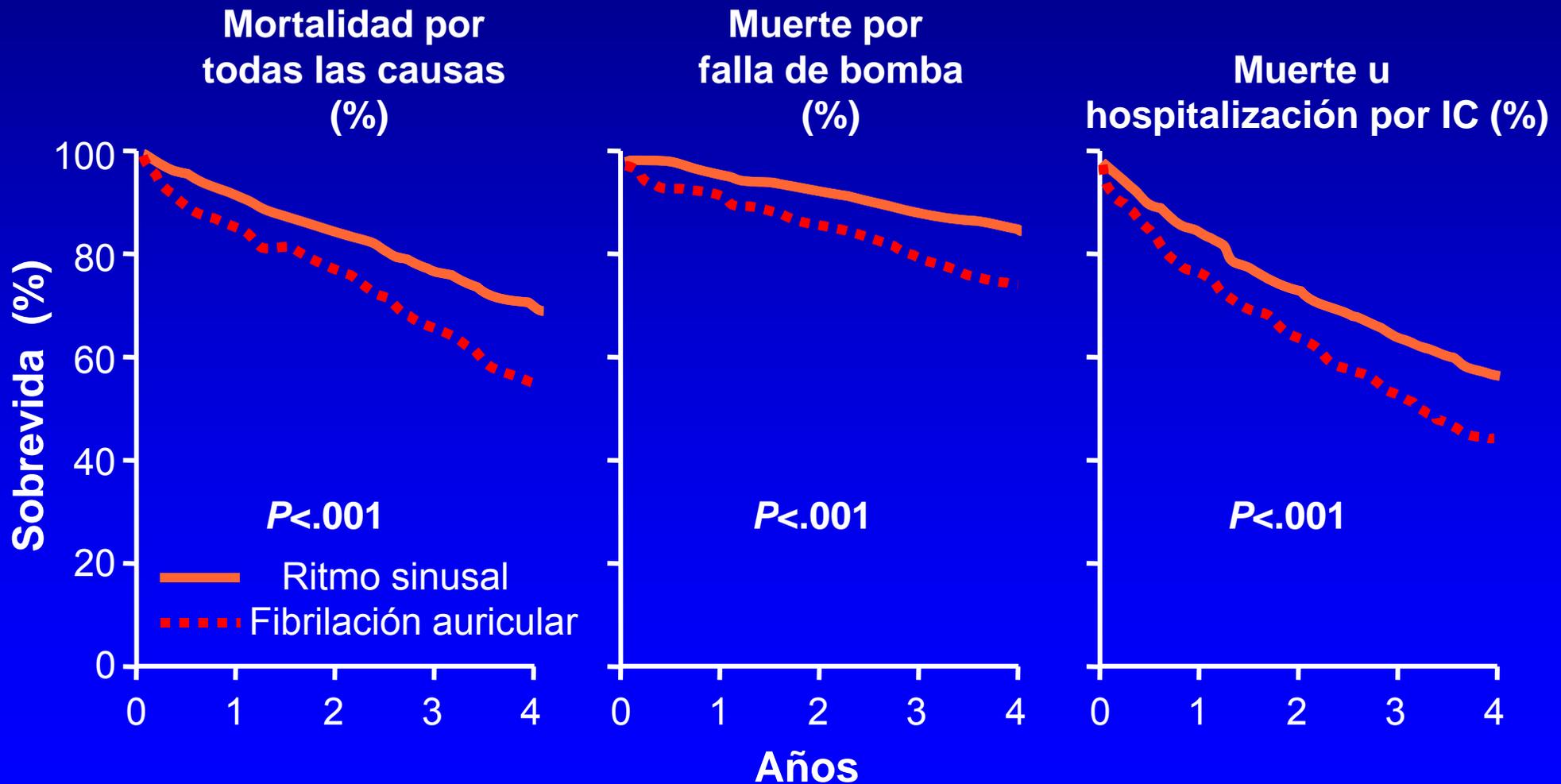
4. Carson PE Circulation 1993; 87:VI102

5. Crijns H Eur Heart J 2000;21:1238

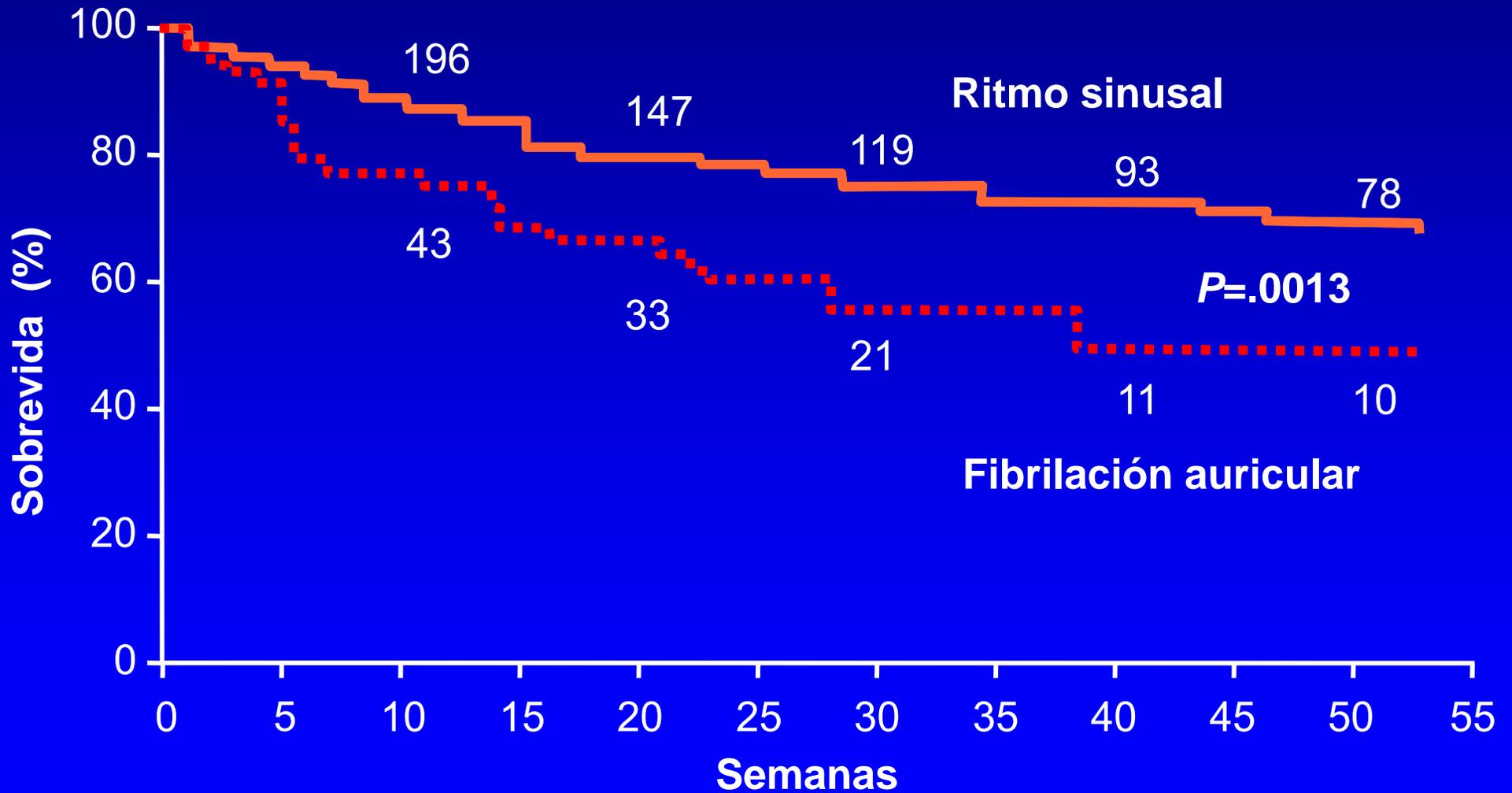
6. Mahoney P Am J Cardiol 1999;83: 1544

7. Swedberg K. Eur Heart J 2005;26:1303

FA y mortalidad – Ensayo SOLVD

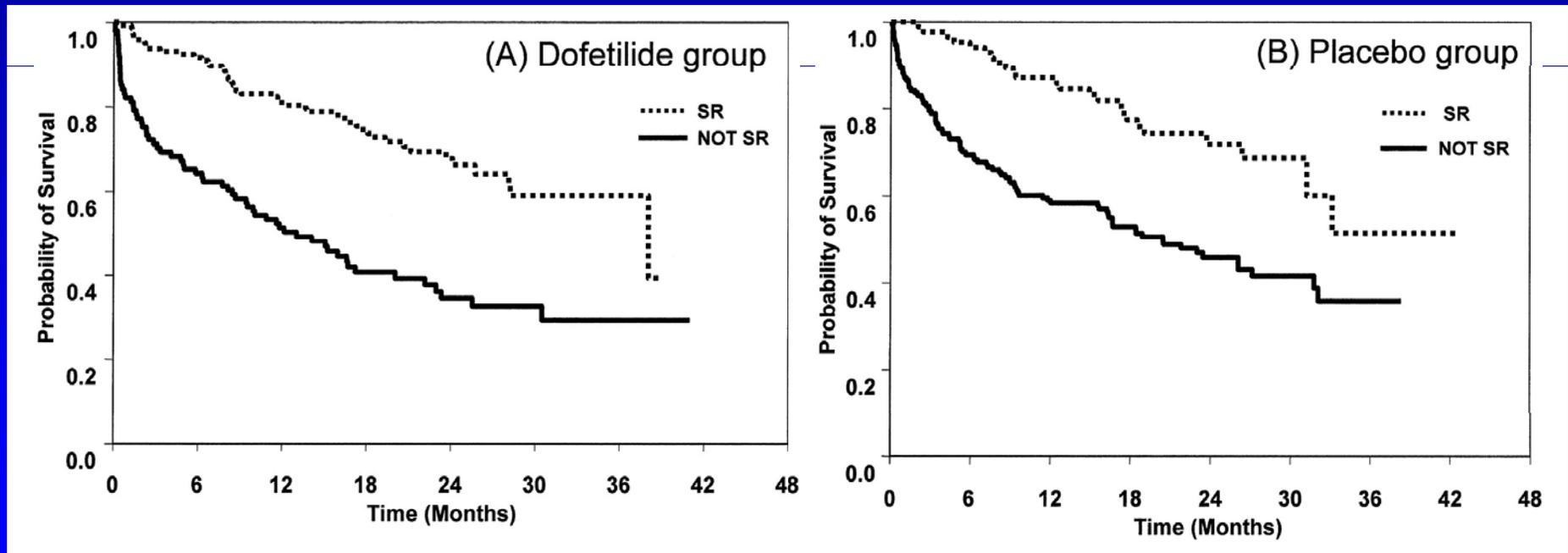


Pronóstico de FA en la IC avanzada



Mantener el ritmo sinusal en pacientes con disfunción del VI

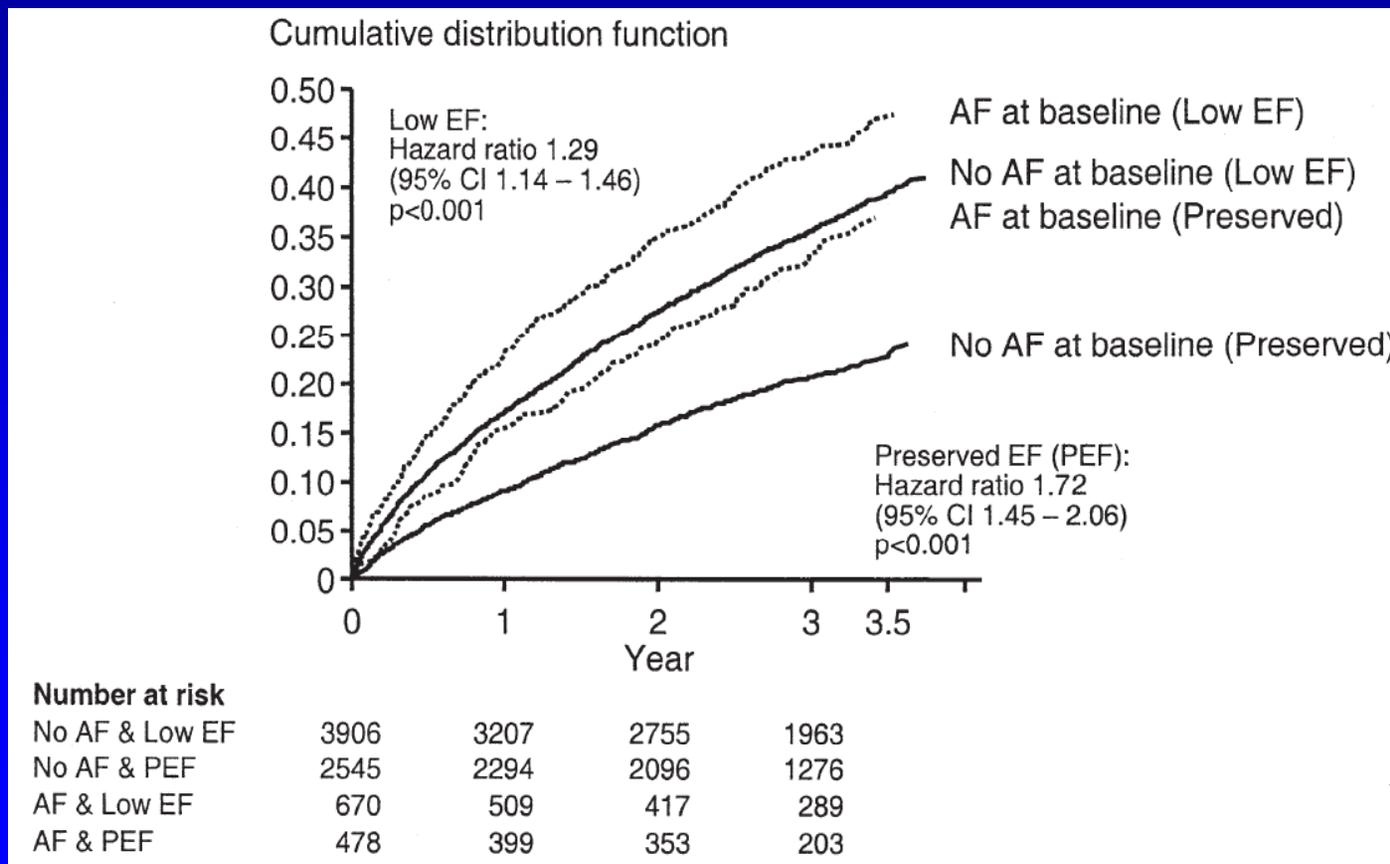
Dofetilida vs placebo: ensayo DIAMOND



Efecto de ritmo sinusal sobre el análisis multivariado de mortalidad
RR 0,44 (0,30-0,64); $P < 0,0001$

Ensayo CHARM

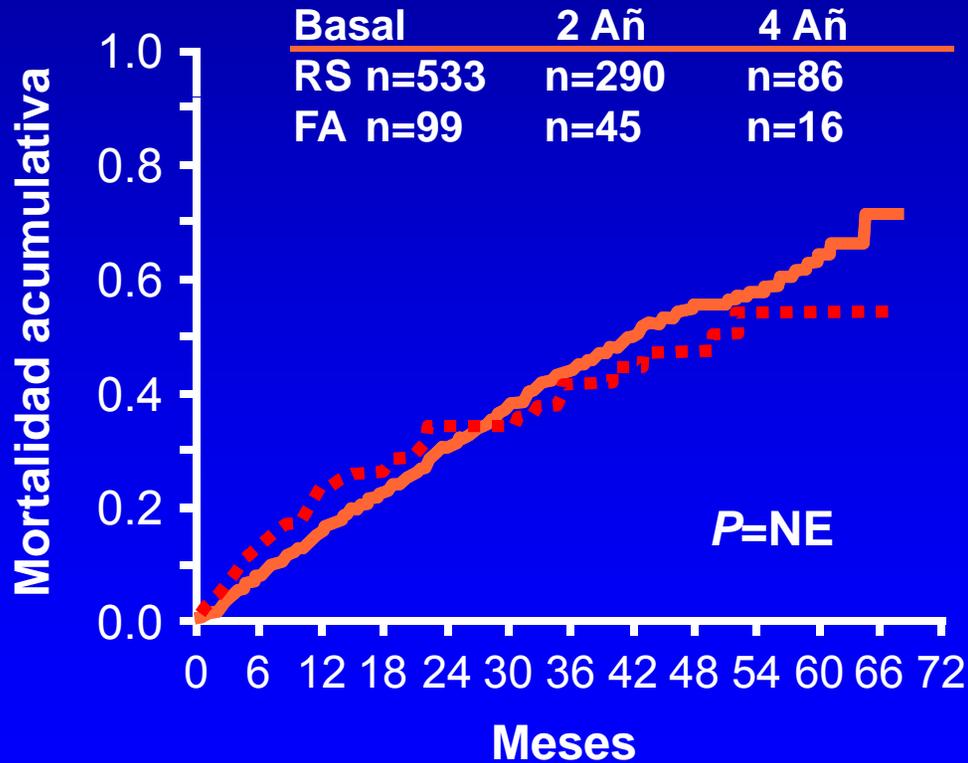
La FA tiene importancia pronóstica



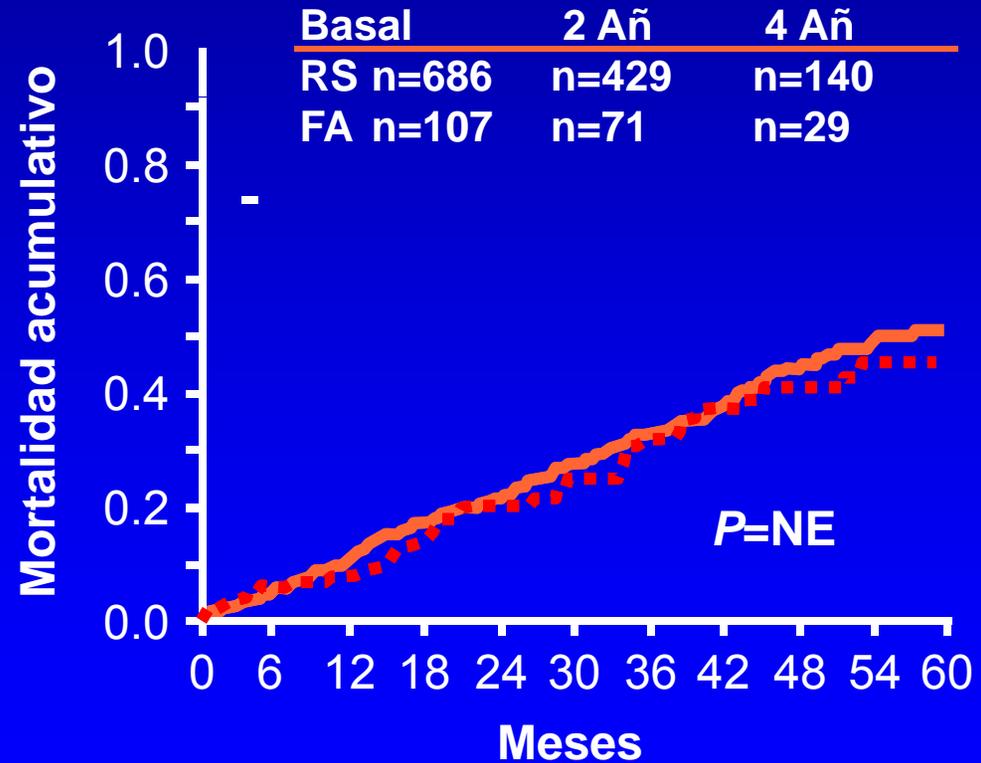
Ensayo V-HeFT

La FA no tiene importancia pronóstica

V-HeFT I



V-HeFT II



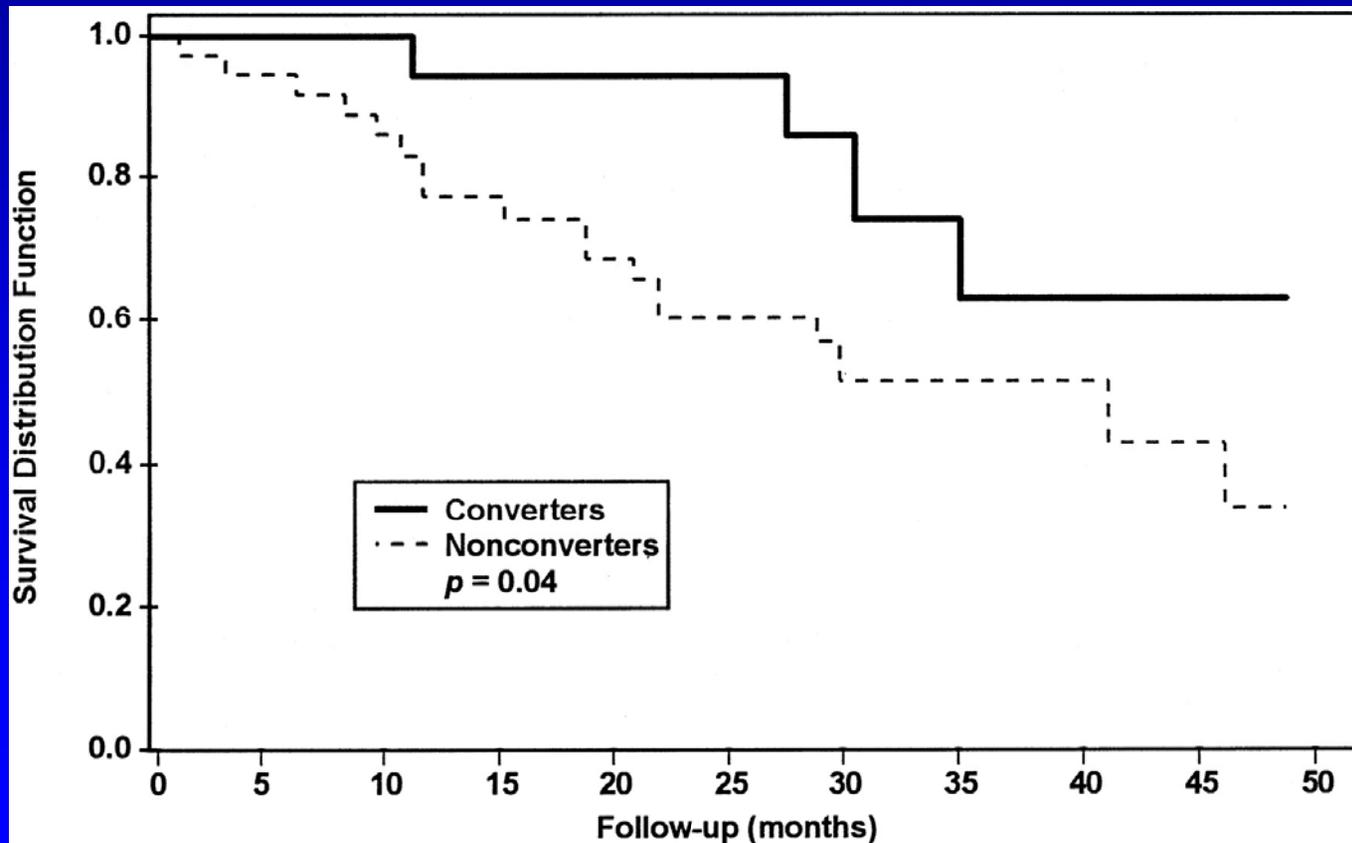
— RS ····· FA

¿Mantener el ritmo sinusal mejora
los resultados de la ICC?

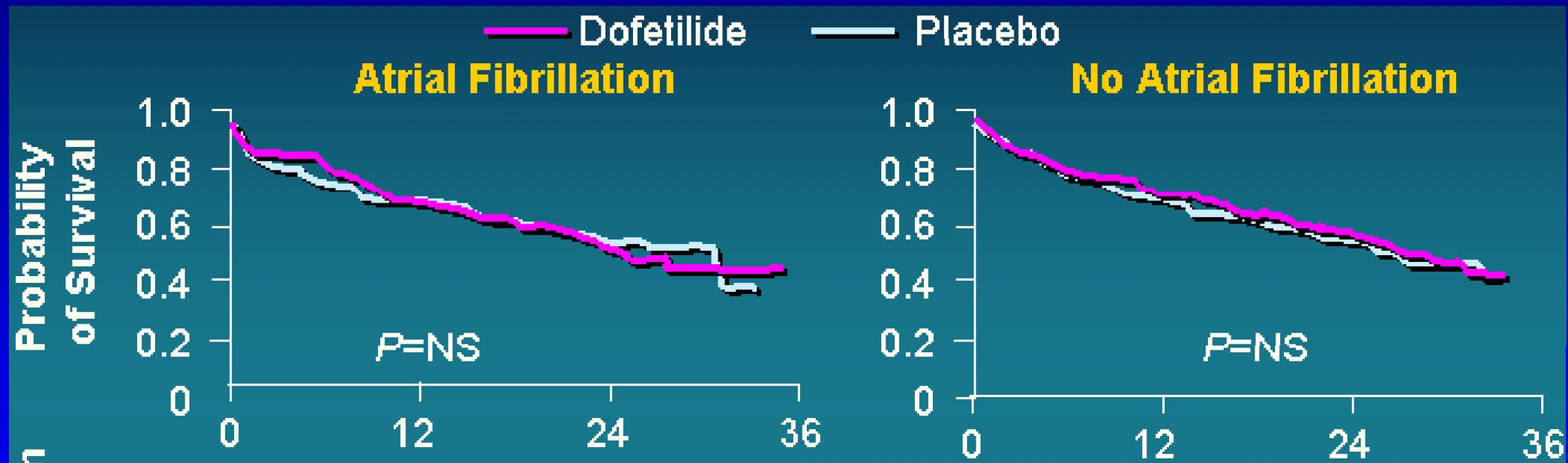
Sí y no

Sí: Ensayo CHF-STAT

Conversión con amiodarona - Ventajas



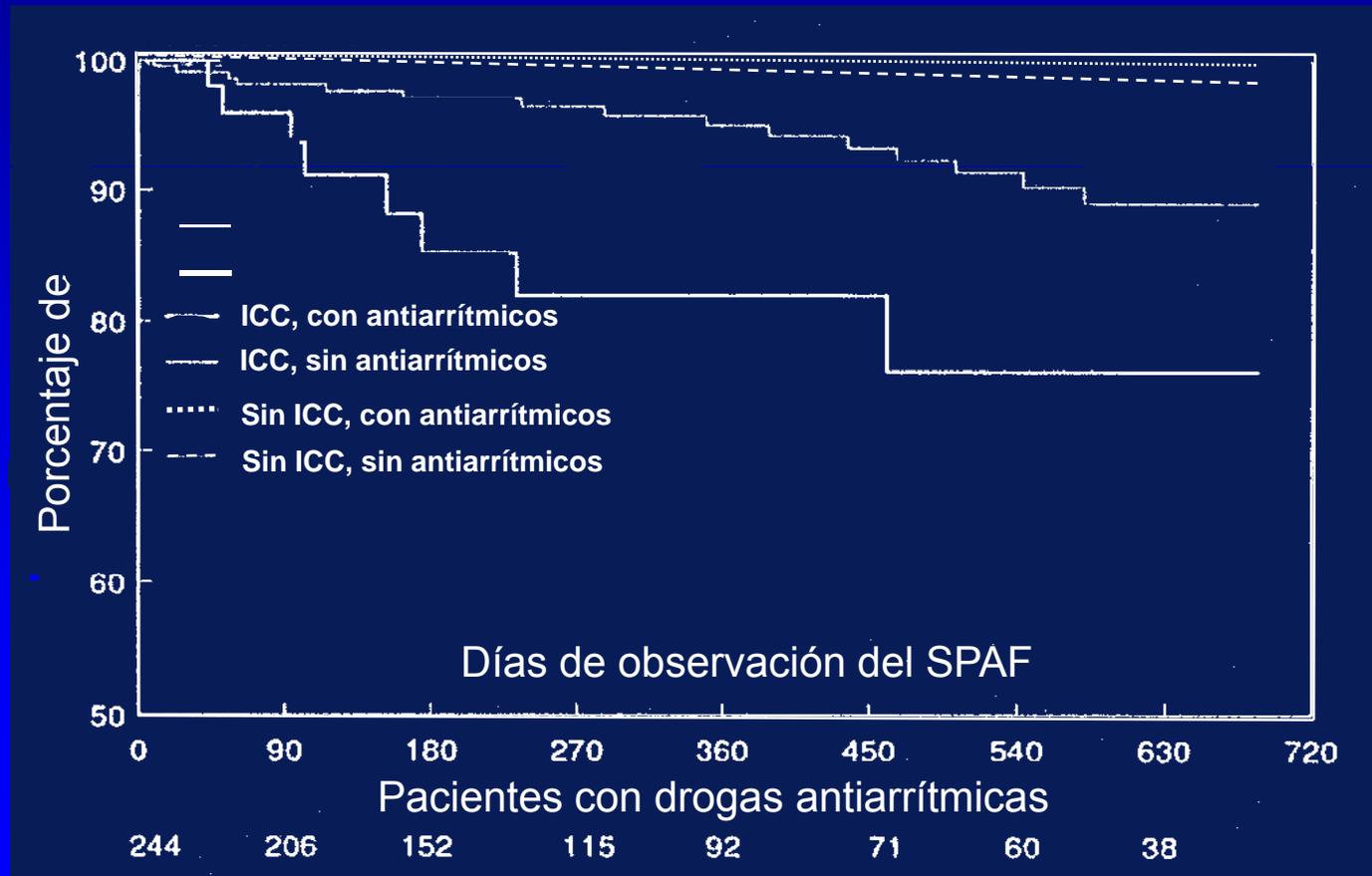
No: DIAMOND CHF



... pero los antiarrítmicos podrían no mejorar la sobrevida

No: Ensayo SPAF

Los antiarrítmicos aumentan la mortalidad



Nuevas drogas antiarrítmicas

Los resultados pueden depender de la droga

- Azimilida (I_{Kr}/I_{Ks})
- Dronedarona (amio des-yodada)
- Tedisamil (bloqueo del canal Pan-K)
- H345/52 (I_{Kr} y ICA)
- SB 207266 (bloqueante del receptor de 5-HT₄)
- SB 237376 (bloqueante del canal K⁺ y Ca⁺⁺)
- RSD 1235 (bloqueo selectivo auricular, dependiente de frecuencia, de las corrientes de Na⁺ y K⁺)

¿Digoxina mala, ritmo sinusal bueno?

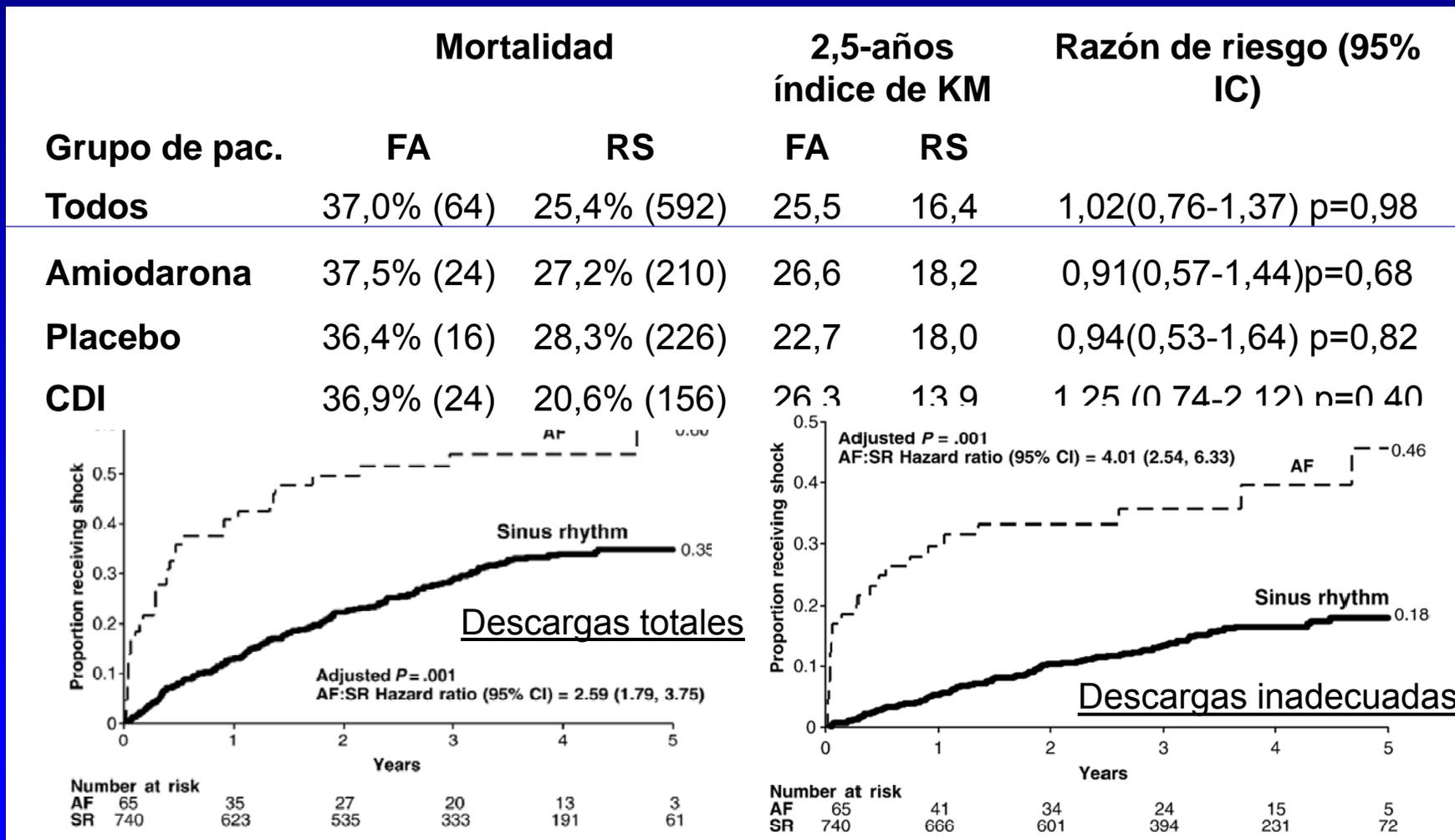
Sobrevida dependiente de tiempo en el AFFIRM

Covariado	Valor <i>P</i>	Razón de r.	99% IC
Ritmo sinusal	<0,0001	0,53	0,39-0,72
Uso de warfarina	<0,0001	0,50	0,37-0,69
Uso de digoxina	0,0007	1,42	1,09-1,86
Uso de antiarrítmicos	0,0005	1,49	1,11-2,01

Razón de riesgo <1,00: riesgo disminuido de muerte.

Razón de riesgo >1,00: riesgo aumentado de muerte.

FA en el SCD-HeFT



FA en la ICC - Inquietudes

- Paciente más enfermo – ICC más severa
- Menos beneficios del CDI
- Descargas inadecuadas del CDI
- Riesgo aumentado de muerte
- Dificultad para tratar

El tratamiento depende del tipo de FA

- Reciente comienzo
- Paroxística
- Persistente
- Permanente
- Tipo y duración desconocidos

FA en la ICC - Tratamiento

- Anticoagulación – drogas y dispositivos
- Control de frecuencia – drogas y ablación
- Control de ritmo – drogas y ablación

Aproximación al tratamiento

Cualquiera (o todos) pueden aplicarse

- Anticoagulación
- Control de frecuencia
- Control de ritmo

Estratificación de riesgo CHADS₂

Factores de riesgo de ACV	Puntaje
C ICC reciente	1
H Hipertensión	1
A Edad ≥ 75 (≥ 65 también un riesgo)	1
D Diabetes mellitus	1
S ₂ Historia de ACV o AIT	2

Riesgo anual - 2,6-5% en ancianos (más de 65 años),
7-8% para un factor de riesgo, 10-17% para dos factores de riesgo

Otros anticoagulantes

No hay datos que respalden su uso en la ICC

- Inhibidores de la trombina
- Heparina
- Aspirina
- Clopidogrel
- Idraparinux

Anticoagulación – Lo más importante

- La warfarina no es la droga favorita de nadie pero. . .
- La warfarina no tiene sustitutos

Guías ACC/AHA/ESC

Estrategias de anticoagulación

Patient Features	Antithrombotic Therapy	Class of Recommendation
Age less than 60 y, no heart disease (lone AF)	Aspirin (81 to 325 mg per day) or no therapy	I
Age less than 60 y, heart disease but no risk factors*	Aspirin (81 to 325 mg per day)	I
Age 60 to 74 y, no risk factors*	Aspirin (81 to 325 mg per day)	I
Age 65 to 74 y with diabetes mellitus or CAD	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0)	I
Age 75 y or older, women	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0)	I
Age 75 y or older, men, no other risk factors	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0) or aspirin (81 to 325 mg per day)	I
Age 65 or older, heart failure	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0)	I
LV ejection fraction less than 35% or fractional shortening less than 25%, and hypertension	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0)	I
Rheumatic heart disease (mitral stenosis)	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0)	I
Prosthetic heart valves	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0 or higher)	I
Prior thromboembolism	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0 or higher)	I
Persistent atrial thrombus on TEE	Oral anticoagulation (INR 2.0 to 3.0 or higher)	IIa

Anticoagulación en la FA con ICC

El futuro

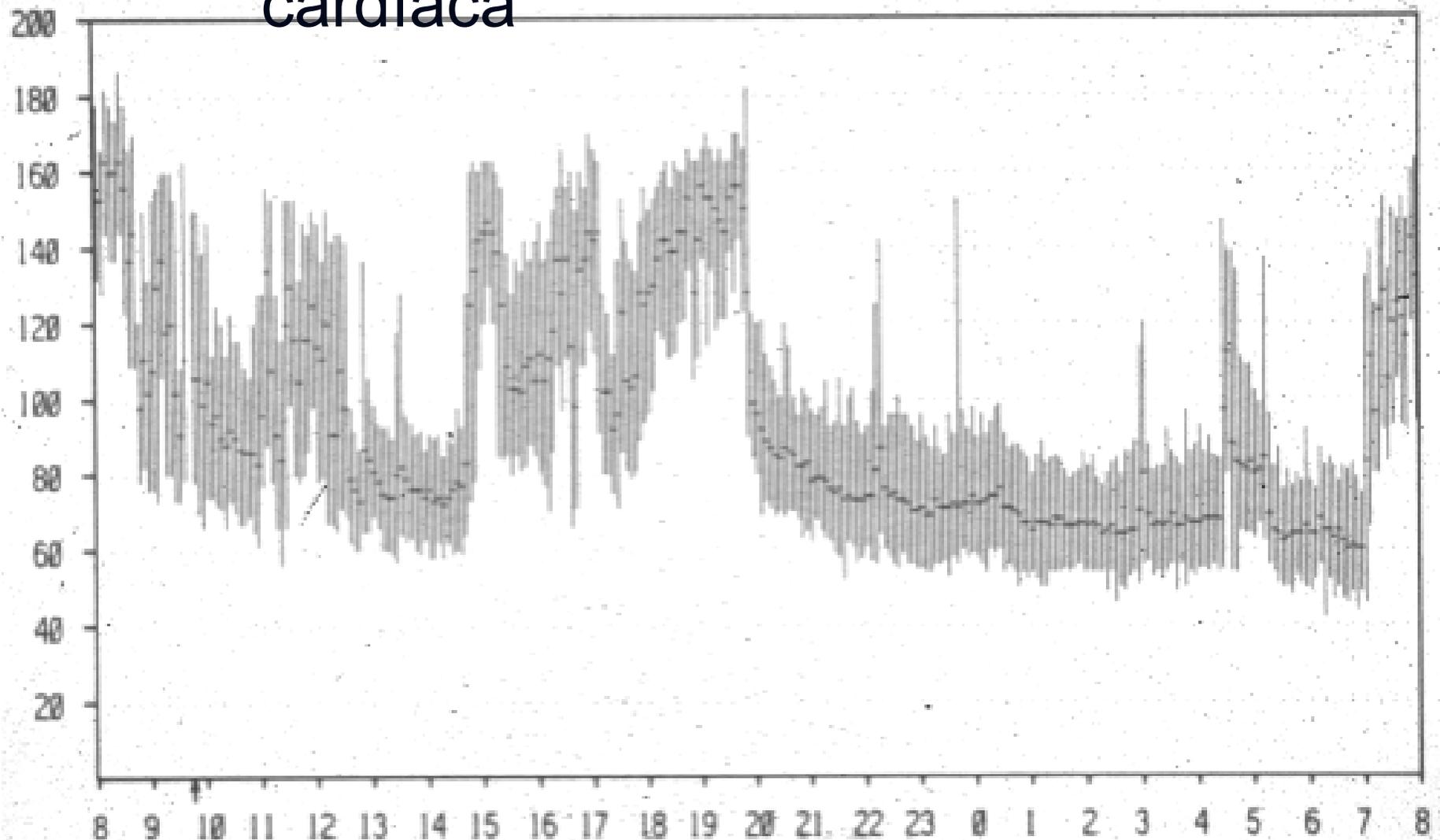
- Mejor selección de quién debe recibir anticoagulación
- Nuevos inhibidores de la trombina – tal vez
- Dispositivos de oclusión del apéndice auricular
- Ablación (?)

Aproximación al tratamiento

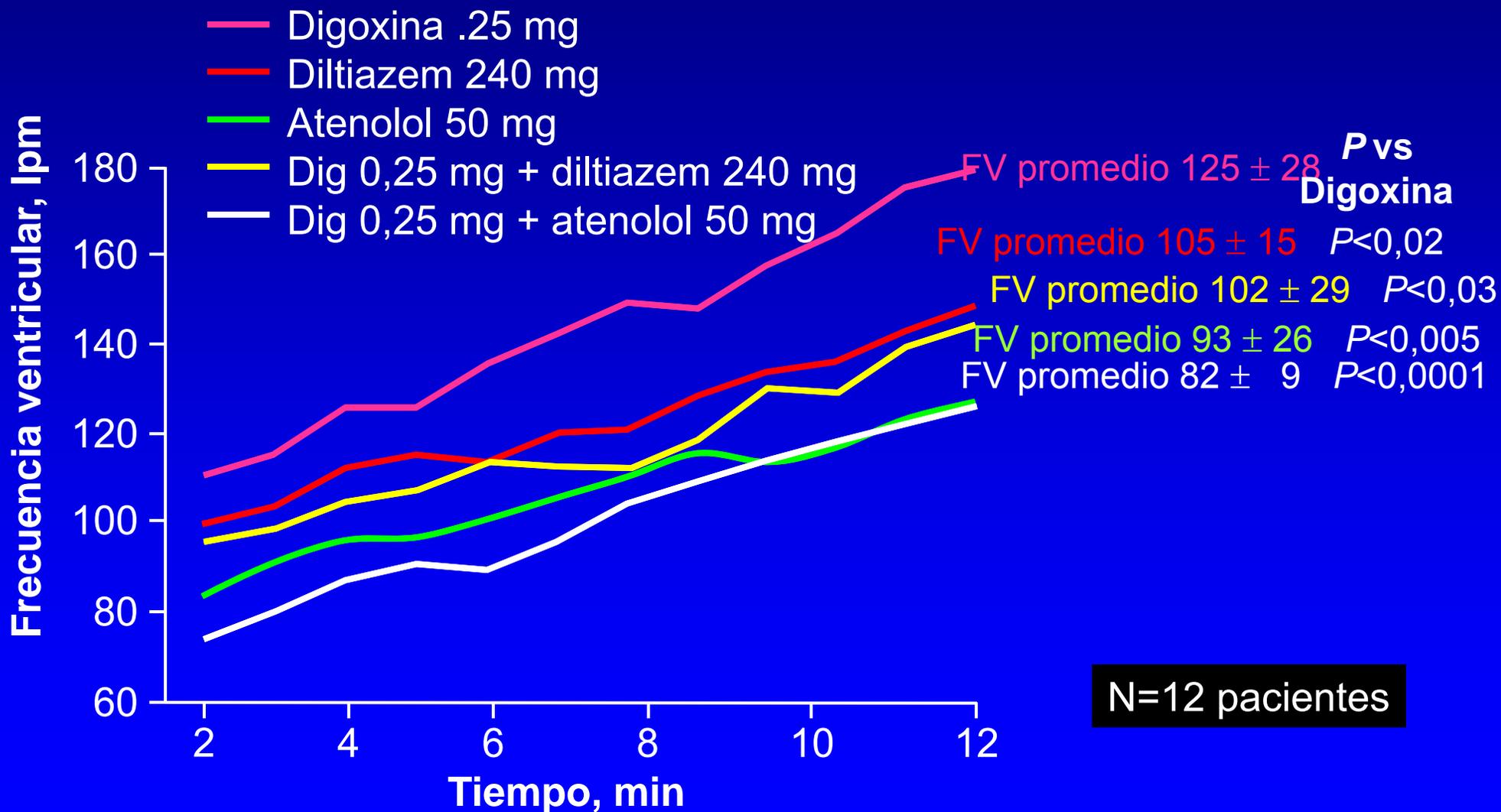
Cualquiera (o todos) pueden aplicarse

- Anticoagulación
- Control de frecuencia
- Control de ritmo

FA – Variación de la frecuencia cardíaca



Control de frecuencia de la FA con ejercicio



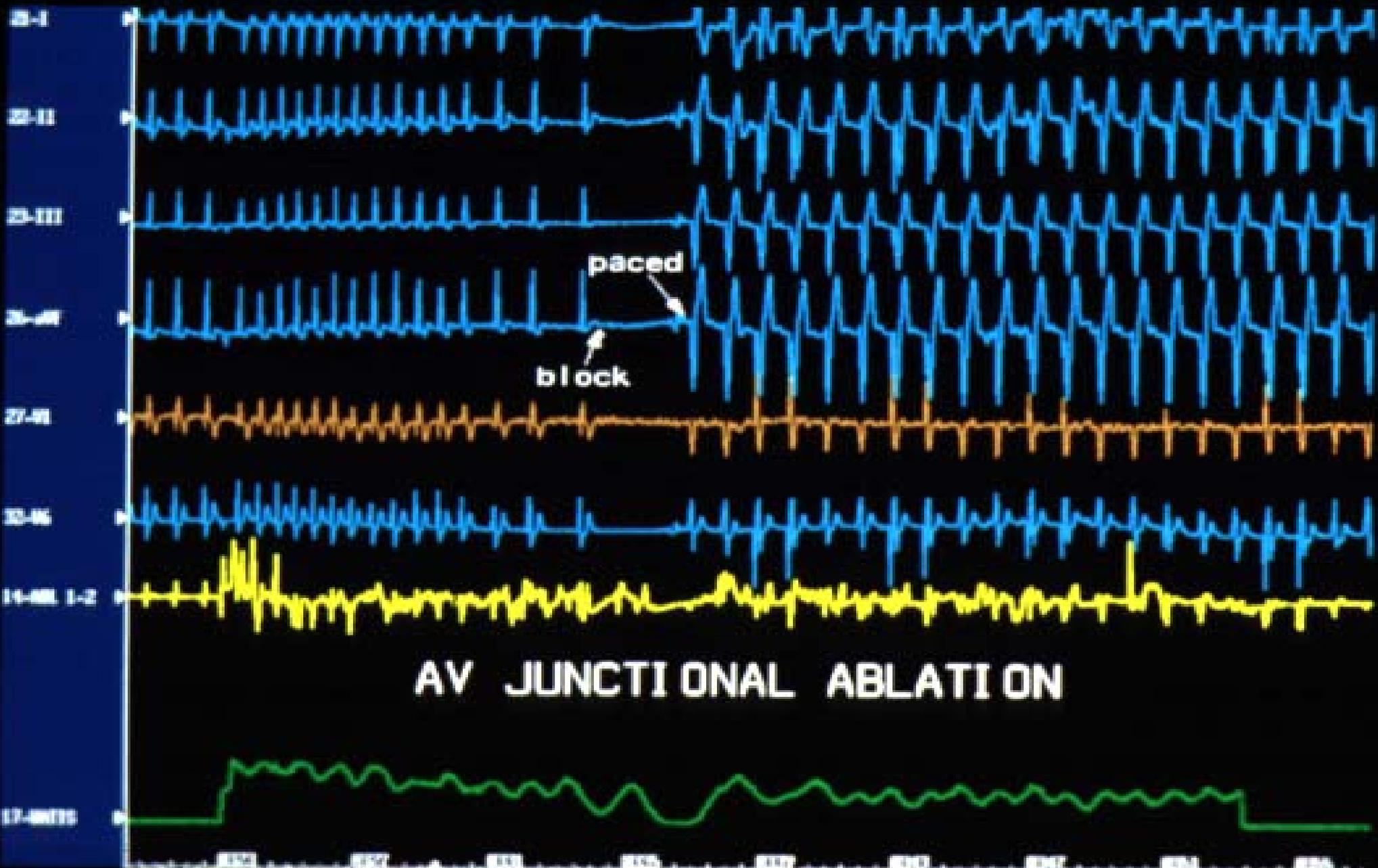
The Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study

Approaches to Control Rate in Atrial Fibrillation

Brian Olshansky, MD, FACC,* Lynda E. Rosenfeld, MD, FACC,† Alberta L. Warner, MD, FACC,‡
Allen J. Solomon, MD, FACC,§ Gearoid O'Neill, MD, FACC,|| Arjun Sharma, MD, FACC,||
Edward Platia, MD, FACC,¶ Gregory K. Feld, MD, FACC,# Toshio Akiyama, MD, FACC,**
Michael A. Brodsky, MD, FACC,†† H. Leon Greene, MD, FACC,‡‡ and the AFFIRM Investigators§§

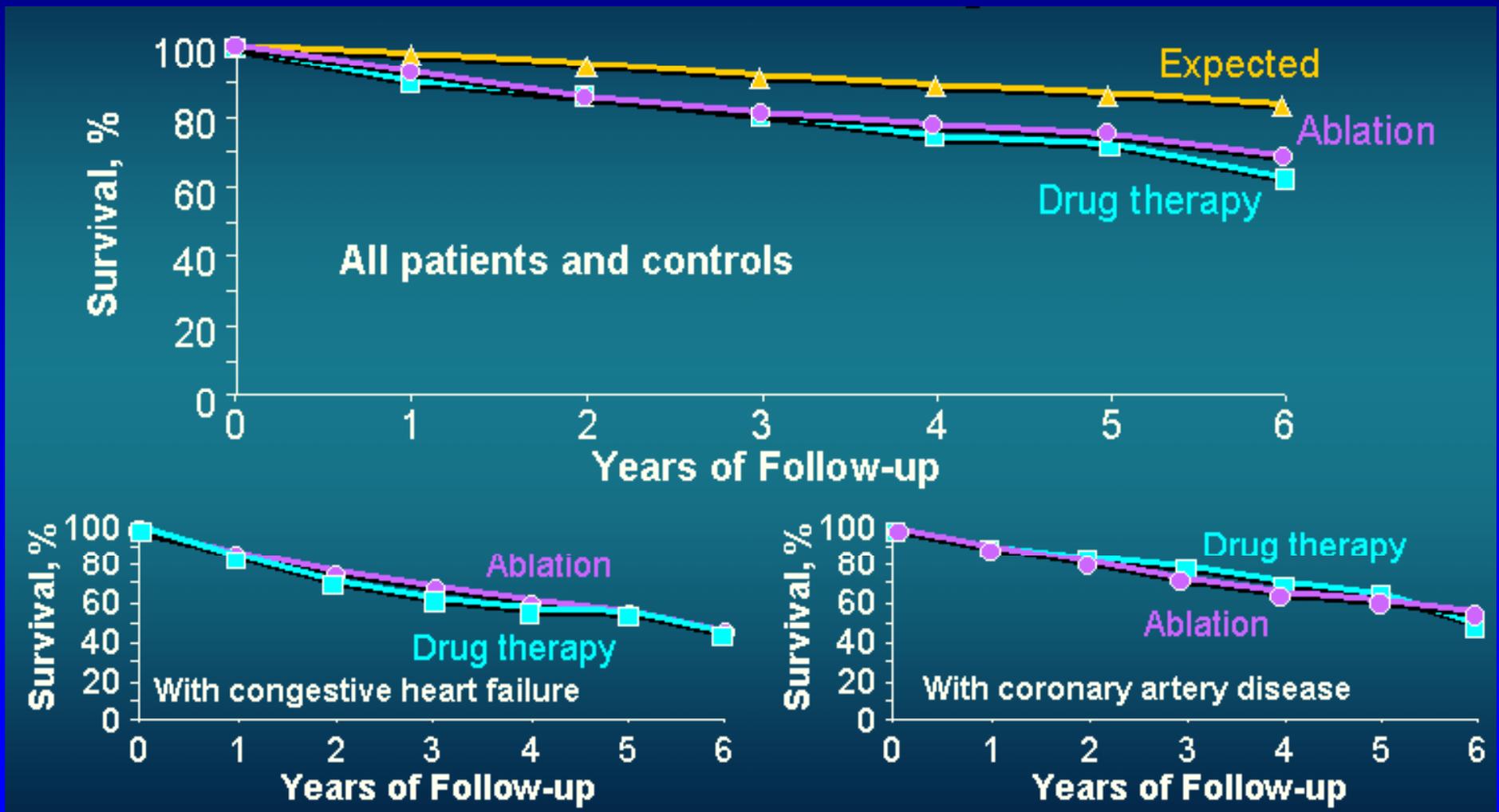
*Iowa City, Iowa; New Haven, Connecticut; Los Angeles, Sacramento, San Diego, and Irvine, California;
Washington, DC; Rochester, New York; and Seattle, Washington*

- OBJECTIVES** We sought to evaluate approaches used to control rate, the effectiveness of rate control, and switches from one drug class to another in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study.
- BACKGROUND** The AFFIRM study showed that atrial fibrillation (AF) can be treated effectively with rate control and anticoagulation, but drug efficacy to control rate remains uncertain.
- METHODS** Patients (n = 2,027) randomized to rate control in the AFFIRM study were given rate-controlling drugs by their treating physicians. Standardized rate-control efficacy criteria developed a priori included resting heart rate and 6-min walk tests and/or ambulatory electrocardiographic results.
- RESULTS** Average follow-up was 3.5 ± 1.3 years. Initial treatment included a beta-adrenergic blocker (beta-blocker) alone in 24%, a calcium channel blocker alone in 17%, digoxin alone in 16%, a beta-blocker and digoxin in 14%, or a calcium channel blocker and digoxin in 14% of patients. Overall rate control was achieved in 70% of patients given beta-blockers as the first drug (with or without digoxin), 54% with calcium channel blockers (with or without digoxin), and 58% with digoxin alone. Adequate overall rate control was achieved in 58% of patients with the first drug or combination. Multivariate analysis revealed an association between first drug class and several clinical variables. There were more changes to beta-blockers than to the other two-drug classes ($p < 0.0001$).
- CONCLUSIONS** Rate control in AF is possible in the majority of patients with AF. Beta-blockers were the most effective drugs. To achieve the goal of adequate rate control in all patients, frequent medication changes and drug combinations were needed. (J Am Coll Cardiol 2004;43:000-000) © 2004 by the American College of Cardiology Foundation



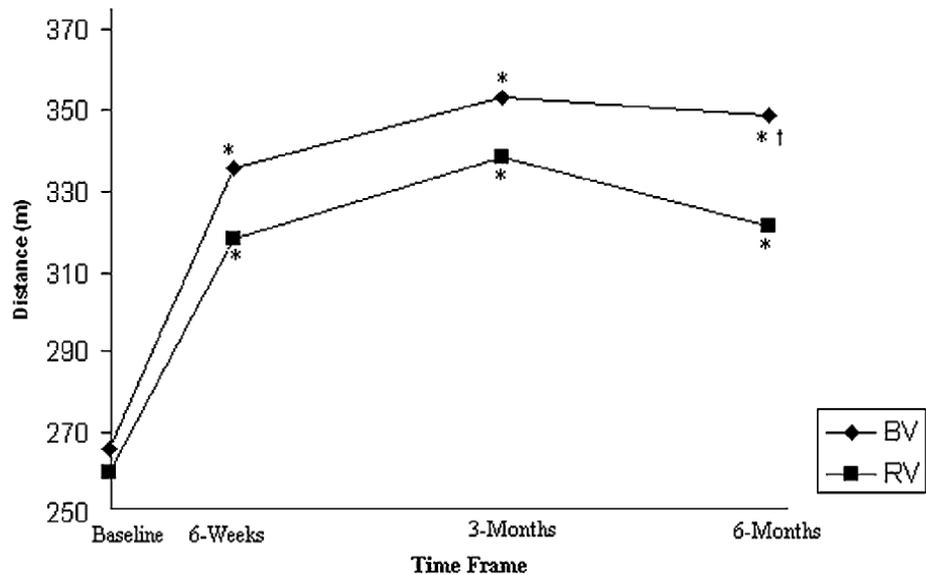
AV JUNCTIONAL ABLATION

Ablación de la unión AV

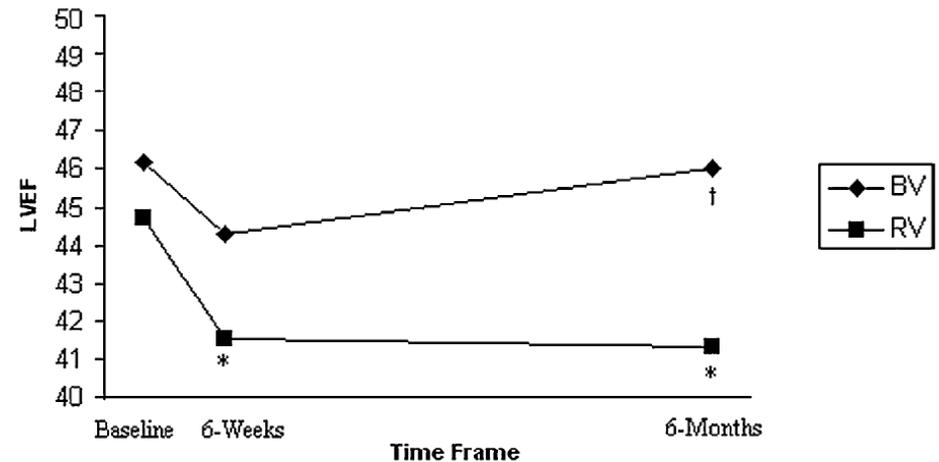


Ablación de la unión AV

¿BiV, VVI, DDD?



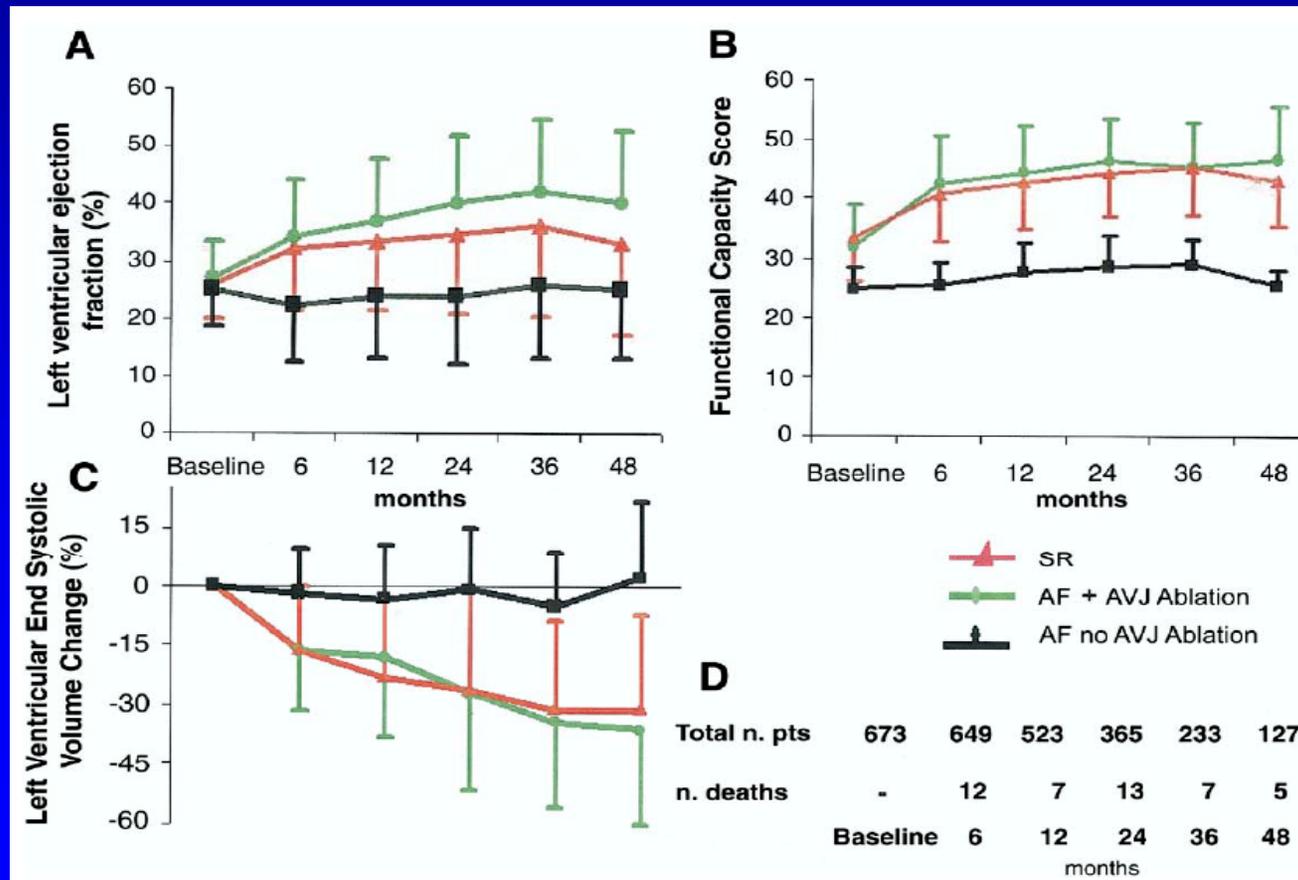
* p < 0.05 compared to baseline
† p < 0.05 compared to RV pacing



* p < 0.05 compared to baseline
† p < 0.05 compared to RV pacing

La TRC funciona en la FA

Pero la ablación de la unión AV puede ser necesaria



Aproximación al tratamiento

Cualquiera (o todos) pueden aplicarse

- Anticoagulación
- Control de frecuencia ventricular
- Control de ritmo

Outpatient cardioversion of atrial arrhythmias: Efficacy, safety, and costs

Sally Birger Botkin,^a Leela S. Dhanekula,^a and Brian Olshansky^{a,b} *Maywood, Ill, and Iowa City, Iowa*

Background Outpatient direct current (DC) cardioversion is performed routinely, yet scant data support this approach. We studied the efficacy, safety, and costs of outpatient cardioversion.

Methods A retrospective analysis of outpatient cardioversions was performed in a 5-year period at an academic medical center in 532 consecutive outpatients with an atrial tachyarrhythmia. The protocol included anticoagulation (international normalized ratio ≥ 2.0) for ≥ 4 consecutive weekly draws and then DC cardioversion with the patient under intravenous anesthesia. Arrhythmia symptoms, antiarrhythmic therapy use, and costs were evaluated.

Results Ninety percent of patients were discharged in sinus rhythm after cardioversion with a median number of shocks of 1 (range, 1-6) for atrial flutter ($n = 113$), atrial tachycardia ($n = 13$), and atrial fibrillation ($n = 406$). Sixty-seven percent of patients were treated with an antiarrhythmic drug. The complication rate was 2.6%, with 11 unplanned admissions. Thromboemboli occurred only in patients whose anticoagulation deviated from protocol and included chronic hemianopsia starting 4 days after cardioversion, transient right-sided weakness, and cerebral vascular accident 3 days after cardioversion, despite negative results on a transesophageal echocardiogram. Two patients had postcardioversion pulmonary edema. Bradycardia developed in 4 patients; transient pacemaker noncapture after the shock occurred in 4 patients. Transient postshock rhythms also included AV nodal Wenckebach and junctional rhythm. One patient had aspiration pneumonia. The mean cost of cardioversion was \$464. Fees for anesthesia ranged from \$525 to \$650. The anesthetic costs ranged from \$2.84 to \$21.47. The cardiology fee averaged \$501.

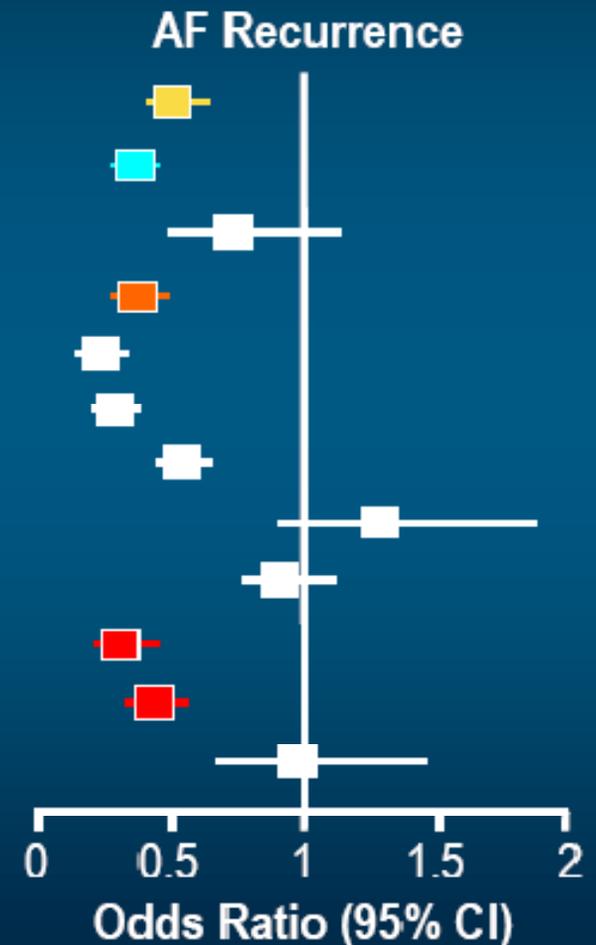
Conclusion Outpatient cardioversion is a low risk, effective, and economical procedure. (Am Heart J 2003;145:233-8.)

Drogas para evitar la FA luego de la cardioversión – Una revisión sistemática

RCT Included Into Analysis

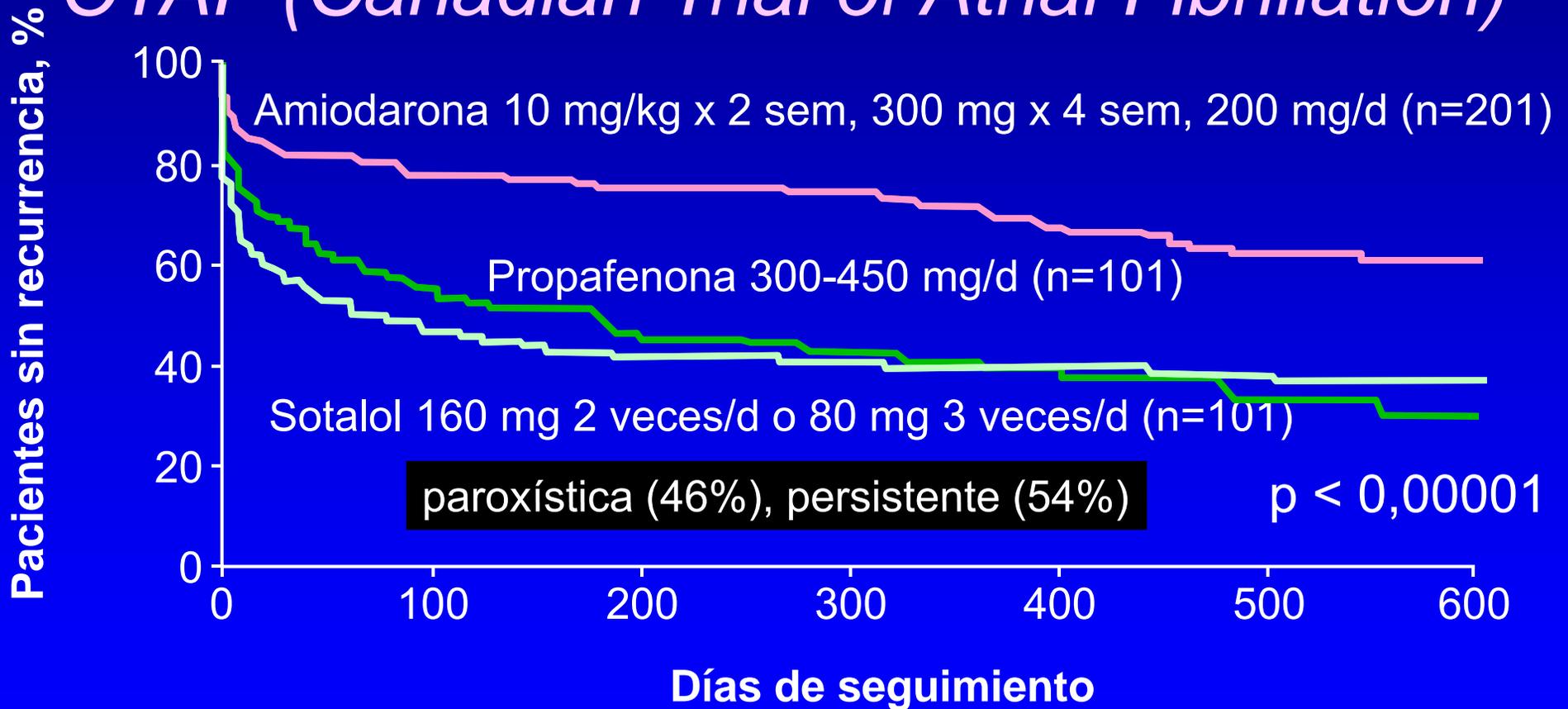
Total	44
No. of patients	11,322
Placebo controlled	25
Active comparator	14
Persistent AF	38 (60% pts)
PAF/recent onset	6
EF >50%	41
Lone AF	1
Follow-up	1 year

Class IA
 Class IC
 Metoprolol
 Class III
 Amio
 Dofetilide
 Sotalol
 Q vs Class I
 Q vs Sotalol
 Amio vs Class I
 Amio vs Sotalol
 Sotalol vs Class I

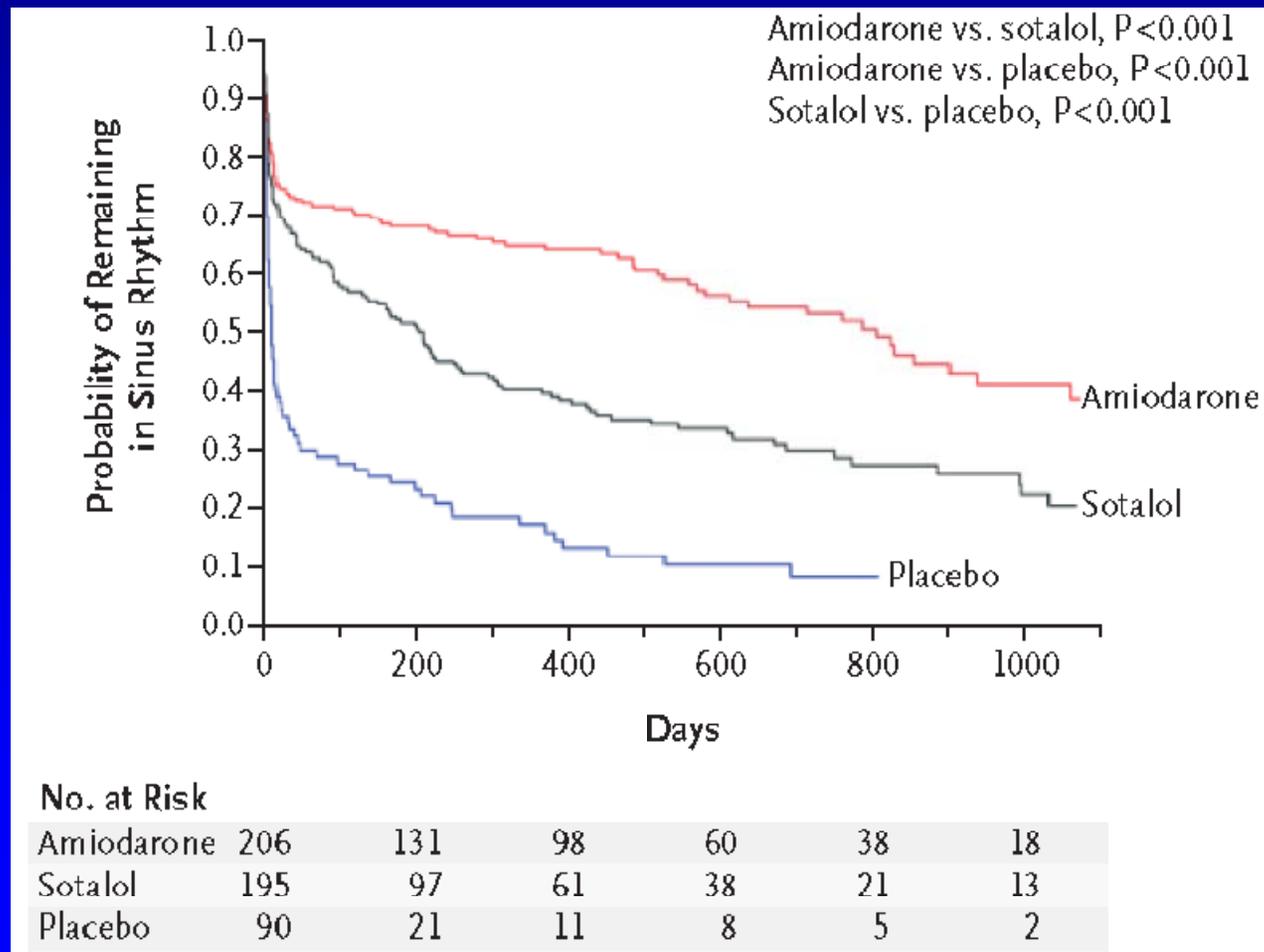


Amiodarona para el ritmo sinusal

CTAF (Canadian Trial of Atrial Fibrillation)

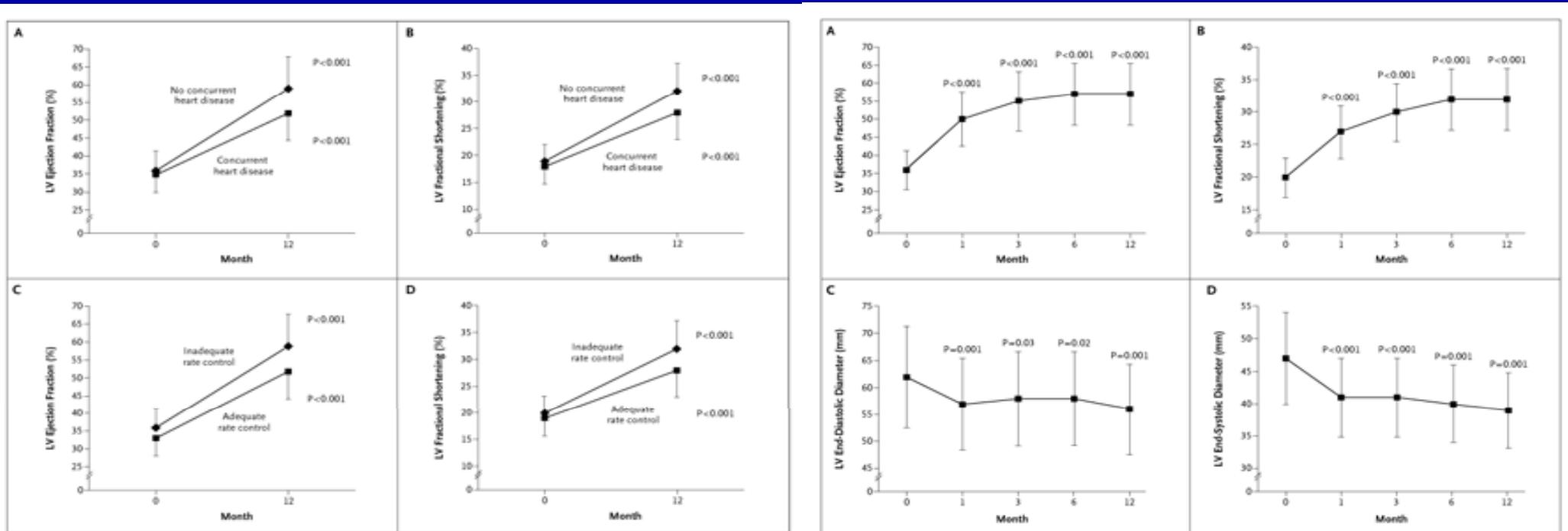


SAFE-T: Amiodarone vs. Sotalol



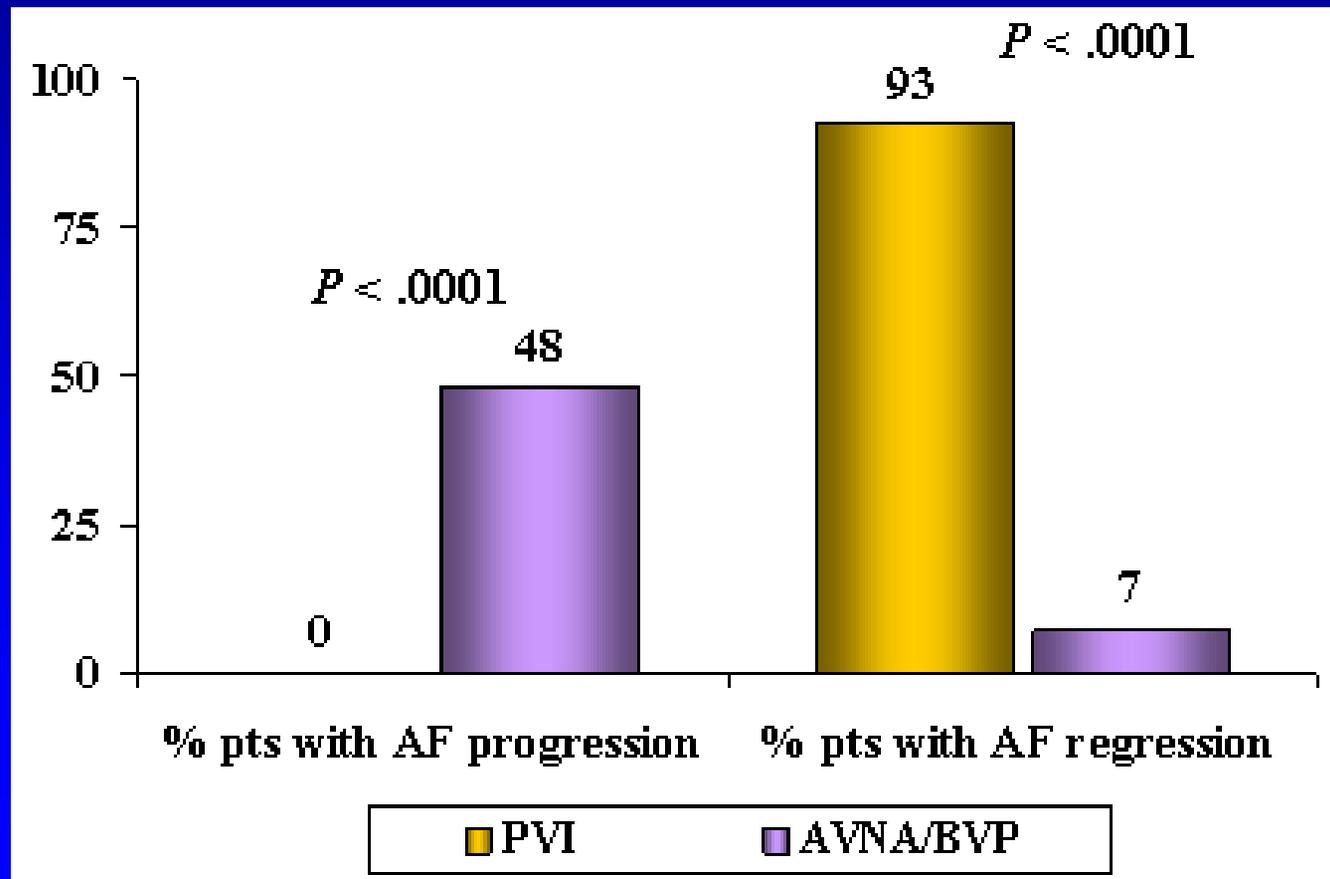
Ablación de la FA en la ICC

Marcadores mejorados de función ventricular



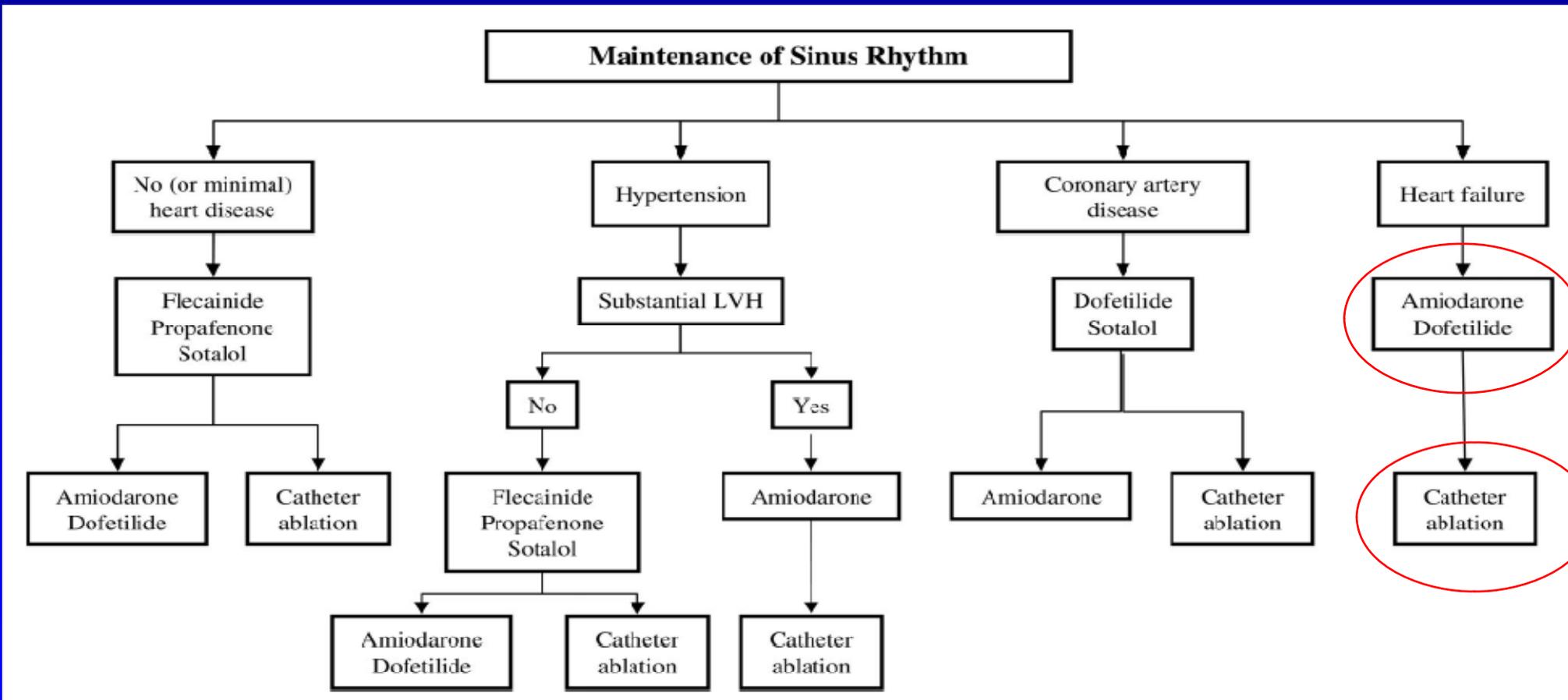
PABA CHF

Aislamiento de las VP vs. ablación de la unión AV/estimulación biventricular para la FA en ICC



Guías ACC/AHA/ESC 2006

Control de ritmo - Recomendaciones

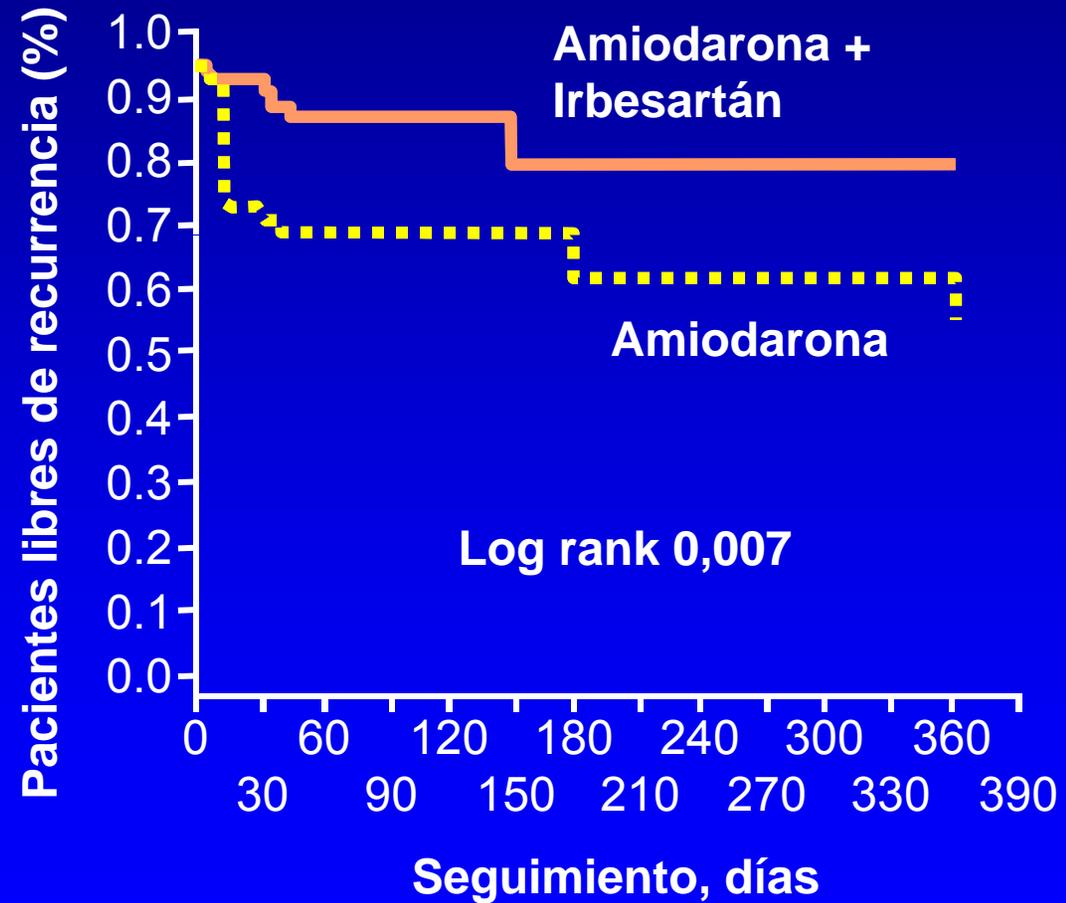
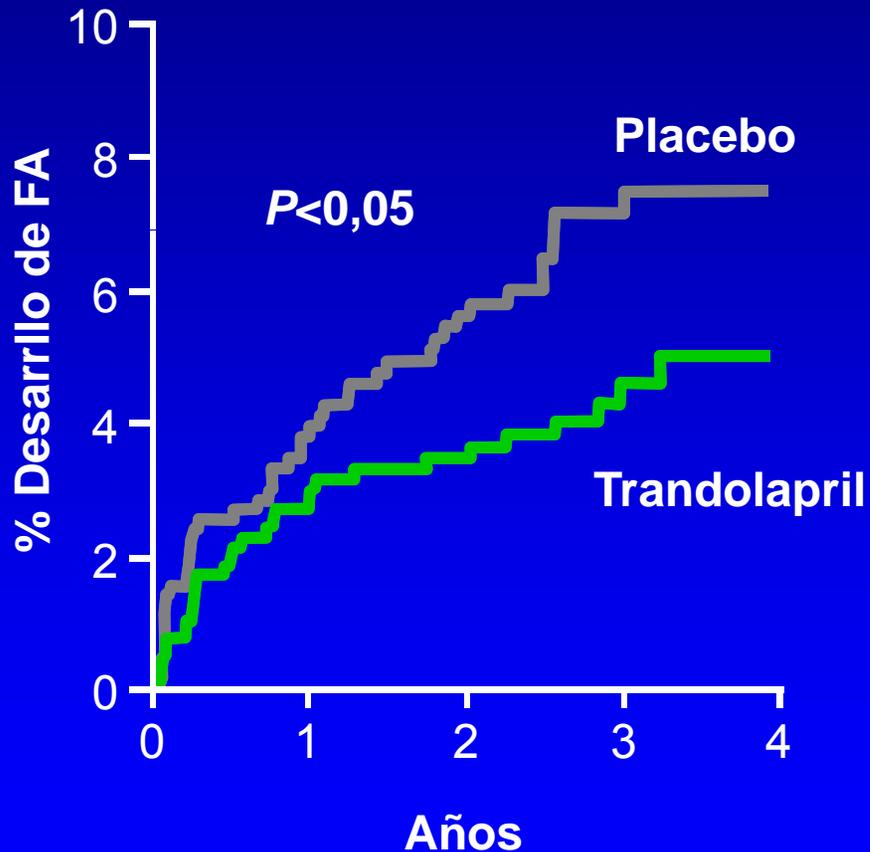


Terapias novedosas para la FA

Ninguna probada para la FA en la ICC

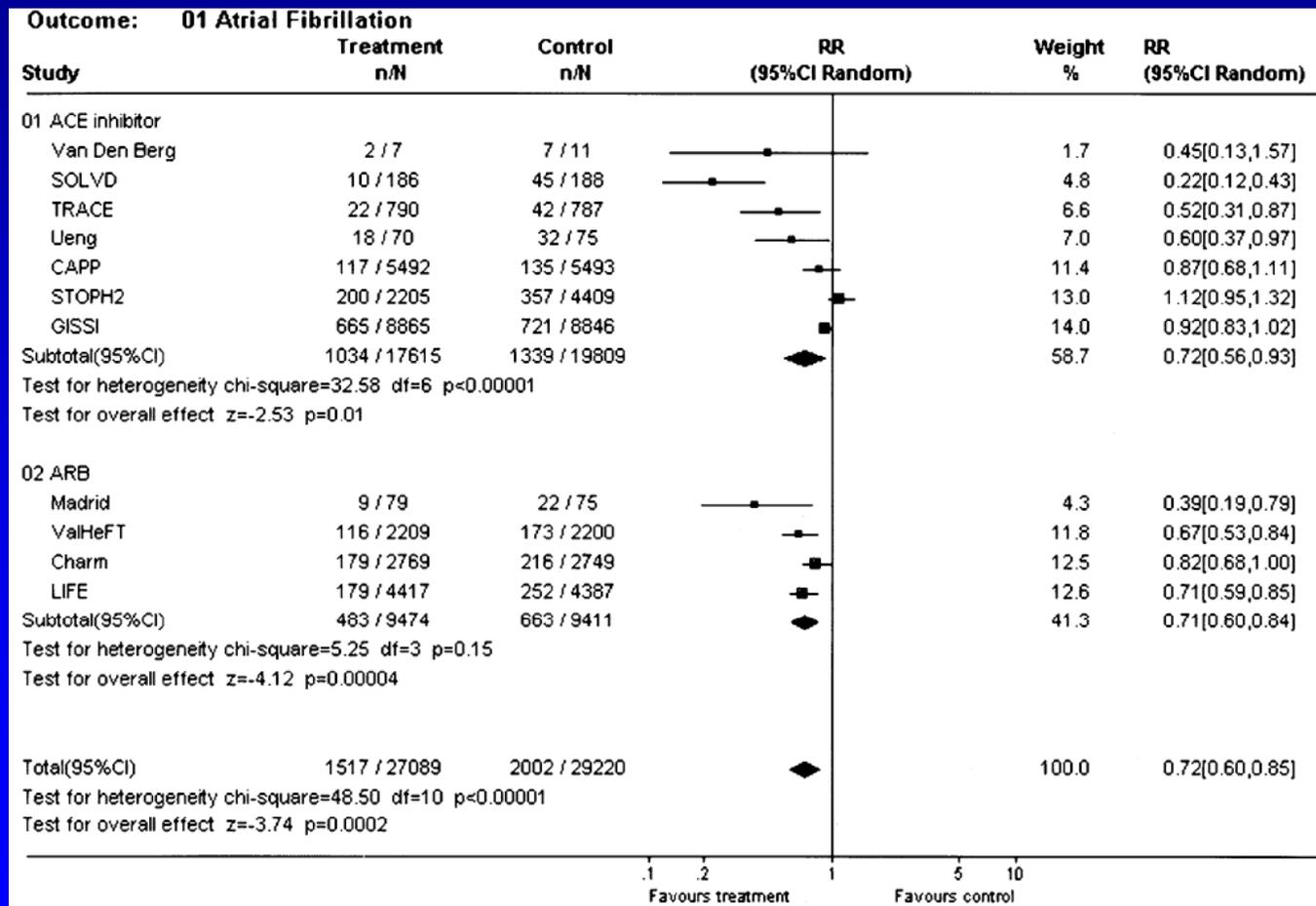
- Inhibidores ECA/BRA
- Aceite de pescado
- Estatinas

IECA/BRA – Efectos sobre la FA



Pedersen OD. Circulation 1999;100:376-380
Madrid AH. Circulation 2002;106:331-336

IECA y BRA para la FA

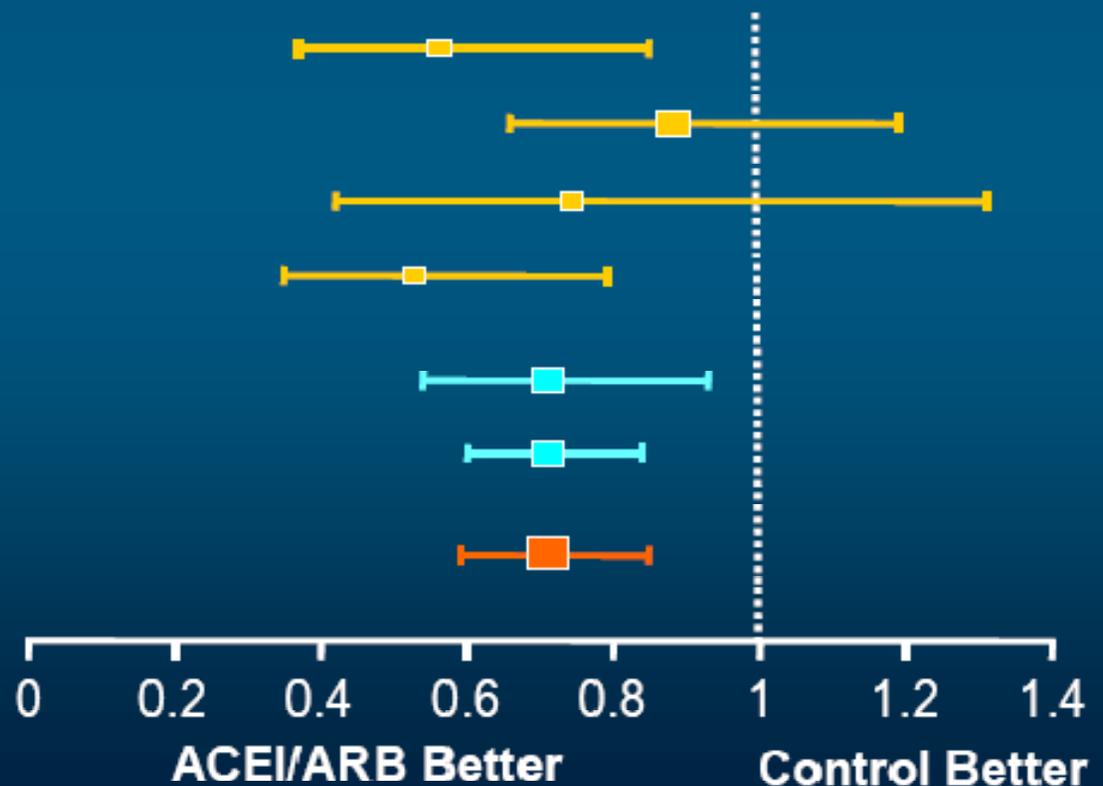


Prevención de FA con IECA y BRA

Un meta-análisis

- 11 studies
- 47,457 patients
- CHF: 4, 10,314 pts
- MI: 2, 10,441 pts
- HTN: 3, 26,403 pts
- AF: 2, 299 pts

CHF	0.56 (0.37-0.85)
HTN	0.88 (0.66-1.19)
MI	0.94 (0.42-1.31)
AF	0.52 (0.35-0.79)
ACEI	0.71 (0.54-0.93)
ARB	0.71 (0.60-0.84)
Total	0.71 (0.59-0.85)



Control de ritmo o frecuencia en la FA

6 ensayos prospectivos, controlados y randomizados

- PIAF Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (pilot)
- STAF STrategies in Atrial Fibrillation (pilot)
- AFFIRM Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management
- RACE RAte Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation
- SAFE-T Sotalol and Amiodarone For Effectiveness Trial
- HOTCAFÉ How to Treat Chronic Atrial Fibrillation Efficacy

¿Qué pasa con los pacientes con ICC?

Ensayo AF-CHF

- 1376 pacientes seguidos ≥ 2 años, 123 sitios
- ICC, clase funcional II-IV de NYHA o FEVI $\leq 0,35$ u hospitalización previa por ICC y FEVI $\leq 0,25$
- 2/3 tuvo FA persistente, >50 internados por FA o ICC, generalmente estabilizados

Ensayo AF-CHF

Resultados

- Mortalidad, ICC, ACV similar – frecuencia vs. ritmo
- 21% cruzados de ritmo a frecuencia y 10% cruzados de frecuencia a ritmo
- Más hospitalizados en el grupo de ritmo (46% vs 39%, $p=0,0063$) principalmente por FA y bradicardia (8,5% vs 4,9%), $p= 0,0074$
- Más cardioversión – grupo de ritmo (39% vs. 8%)

Un día típico en el consultorio

Lo que hemos aprendido

- Mujer de 75 años, ICC (clase funcional II de NYHA), miocardiopatía no isquémica (FEy = 0,30), CDI DDD, descargas CDI recientes
- TA: 144/94, P 120, irregular
 - corazón: R1, R2, R3
- ECG – BRI, fibrilación auricular

FA e ICC en 2008

Lo más importante para el paciente promedio

- Control de frecuencia/anticoagulación – un enfoque aceptable
- Control de ritmo – para aquellos con síntomas intolerables. Drogas nuevas se están desarrollando.
- Ablación – progreso rápido con esperanza de cura