



EDITORIAL

Seguridad y eficacia de betabloqueantes y amiodarona en el manejo de la fibrilación auricular de nueva aparición en el paciente crítico con sepsis



Safety and efficacy of beta-blockers and amiodarone in the management of new-onset atrial fibrillation in the critically ill patient with sepsis

En este número de la revista se publica un análisis retrospectivo de Guoge Huang et al., basado en la base de datos MIMIC-IV para comparar la seguridad y eficacia de betabloqueantes y amiodarona en la cardioversión farmacológica de pacientes sépticos con fibrilación auricular (FA) de nueva aparición. Por las características de los dos fármacos podríamos decir que se compara una estrategia de control de ritmo con una de control de frecuencia, aunque según el estudio de Drikite et al.¹, en el enfermo crítico, parecen tener ambos fármacos efectos en el control del ritmo, lo que podría sugerir que el sistema adrenérgico tiene un papel importante en la generación de carga arrítmica en este nivel de gravedad de enfermedad. El artículo reúne aspectos interesantes en su análisis y algunos inconvenientes al ser un estudio retrospectivo.

Se trata de un estudio en el que la asignación de tratamientos no es aleatoria, por lo que se recurre al «*Propensity score matching*». Este enfoque busca simular la aleatorización para que las cohortes sean comparables, lo cual ha reducido sensiblemente el tamaño de las mismas. Sería deseable contar con un estudio prospectivo aleatorizado para poder concluir mejor en la comparación de una estrategia farmacológica u otra, además de incluir el análisis en próximos estudios de la presencia de miocardiopatía séptica, pues puede influir mucho en el manejo farmacológico en la fase aguda, así como también reflejar el tipo y dosis utilizadas de inotrópicos. Es destacable haber introducido, tal y como se señaló en experiencias previas², el papel del esmolol, el cual, utilizado en perfusión continua, por su vida media corta, puede facilitar la comprobación de la tolerancia y eficacia de un betabloqueante para el manejo de una FA rápida de nueva aparición, antes de la prescripción de uno de vida media más larga. Es lícita la comparación de las cohortes realizada en parámetros de mortalidad, estancia

media y días de ventilación mecánica. Aún con los hallazgos de menor duración de la FA en el grupo de amiodarona, la mortalidad fue superior en este grupo y ese hallazgo puede deberse a otros efectos deletéreos de dicho tipo de antiarrítmico de vida media prolongada en enfermos sépticos graves con frecuente afectación multiorgánica, aunque es solo una hipótesis.

La FA de nueva aparición en pacientes críticos tiene una incidencia global del 10-15%. Existe suficiente evidencia, aunque no de forma unánime, de que su presencia ensombrece el pronóstico, relacionándola también con un incremento de la estancia media³ y repercusión en los costes. Se ha descrito una mayor mortalidad^{4,5} intrahospitalaria y al año, así como mayor incidencia de fenómenos tromboembólicos como en el metaanálisis de Garside et al. realizado sobre 561.797 pacientes. Por otro lado, parece que, si se hace un ajuste por edad y gravedad, es menos claro el impacto independiente de la FA en la mortalidad⁶.

En la revisión sistemática de Drikite et al., de 42 estudios para analizar las estrategias de manejo de FA de nueva aparición en enfermos críticos, se sugiere que los betabloqueantes y la amiodarona podrían tener una eficacia similar en el control del ritmo, basándose en 4 estudios no aleatorizados. Sin embargo, los betabloqueantes podrían estar relacionados con una mayor supervivencia en comparación con amiodarona, bloqueadores de canales de calcio y digoxina; aunque esta conclusión puede estar influida por factores de confusión, es congruente con el estudio de Guoge Huang.

En el estudio de Fernando et al., no se encontró relación con la mortalidad intrahospitalaria, pero sí una relación entre la FA de nueva aparición y la sepsis; la presencia de ambas sí se asoció con mayores probabilidades de mortalidad hospitalaria. Esta asociación ha sido comunicada por

otros autores como Xiao et al.⁷ en un metaanálisis de un total de 225.841 pacientes sobre 13 estudios que tuvo como objetivo proporcionar una descripción del impacto de la FA de nueva aparición en el pronóstico de la sepsis. Sí encontraron asociación de la FA con el pronóstico y destacaron que puede estar presente hasta en el 46% de los casos de shock séptico. Los motivos fisiopatológicos de dicha asociación se podrían explicar por múltiples mecanismos, que van desde la presencia de gran descarga adrenérgica, el uso de fármacos vasoactivos, trastornos del medio interno con alteraciones electrolíticas, las citoquinas inflamatorias, como IL-6 y TNF- α , que afectan la conducción eléctrica y la función del miocardio, la isquemia miocárdica por hipoperfusión, hipoxia, aumento de las demandas miocárdicas que comprometen la oxigenación del miocardio, la alteración del sistema nervioso autónomo y un largo etc. que pueden originar la arritmia cardíaca o converger en la presencia de miocardiopatía séptica⁸.

Las posibilidades de revertir la FA de nueva aparición son mayores cuanto menor es el tiempo de evolución, teniendo su presencia un impacto negativo en la situación hemodinámica, bien mediado por la pérdida de la contribución auricular al gasto cardíaco o por una frecuencia cardíaca elevada, llegando a establecer en algunos estudios un punto de corte con valor pronóstico de 120 latidos por minuto⁹. Su reversión, si es posterior a las 48 h de su inicio, complica también el manejo, por lo que se justifican los intentos de revertirla precozmente. La cardioversión farmacológica es menos eficaz que la eléctrica, alcanzando esta última unas cifras de eficacia del 80%¹⁰; aun así, es elegida la farmacológica en muchas circunstancias por la evitación de los efectos secundarios de la sedoanalgesia y por una situación hemodinámica relativamente controlada.

La experiencia comunicada por Guoge Huang sobre el impacto de la FA de nueva aparición en el paciente crítico merece pues nuevos estudios prospectivos y aleatorizados, sobre la mejor estrategia para mejorar la supervivencia, reducir la morbilidad y los efectos secundarios.

Mención aparte, pero no menos interesante, convendría dilucidar si existe indicación de anticoagulación en estos pacientes críticos, cuándo y cómo, aspecto sobre el que no hay evidencia sentada.

Bibliografía

1. Drikite L, Bedford JP, O'Bryan L, Petrinic T, Rajappan K, Doidge J, et al. Treatment strategies for new onset atrial fibrillation in patients treated on an intensive care unit: a systematic scoping review. *Crit Care*. 2021;25:257, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03684-5>. PMID: 34289899; PMCID: PMC8296751.
2. Wang J, Gao X, He Z, Wang J, Xu G, Li T. Evaluating the effects of Esmolol on cardiac function in patients with Septic

cardiomyopathy by Speck-tracking echocardiography-a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023;23:51, <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-023-01983-8>. PMID: 36765286; PMCID: PMC9912519.

3. Fernando SM, Mathew R, Hibbert B, Rochwerf B, Munshi L, Walkey AJ, et al. New-onset atrial fibrillation and associated outcomes and resource use among critically ill adults-a multicenter retrospective cohort study. *Crit Care*. 2020;24:15, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-2730-0>. PMID: 31931845; PMCID: PMC6958729.
4. Garside T, Bedford JP, Vollam S, Gerry S, Rajappan K, Watkinson PJ. Increased long-term mortality following new-onset atrial fibrillation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2022;72:154161, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154161>. Epub 2022 Oct 7. PMID: 36215944.
5. Brunetti R, Zitelny E, Newman N, Bundy R, Singleton MJ, Dowell J, et al. New-onset atrial fibrillation incidence and associated outcomes in the medical intensive care unit. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44:1380-6, <http://dx.doi.org/10.1111/pace.14301>. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34173671.
6. Paula SB, Oliveira A, Melo E, Silva J, Simões AF, Gonçalves-Pereira J. Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients: Incidence and Outcomes. *Cureus*. 2024;16:e55150, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.55150>. PMID: 38558719; PMCID: PMC10980169.
7. Xiao FP, Chen MY, Wang L, He H, Jia ZQ, Kuai L, et al. Outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis of 225,841 patients. *Am J Emerg Med*. 2021;42:23-30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.062>. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33429188.
8. Narváez I, Canabal A, Martín C, Sánchez M, Moron A, Alcalá J, et al. Incidence and evolution of sepsis-induced cardiomyopathy in a cohort of patients with sepsis and septic shock. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2018;42:283-91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.08.008>. English, Spanish. Epub 2017 Nov 1. PMID: 29100618.
9. Bosch NA, Rucci JM, Massaro JM, Winter MR, Quinn EK, Chon KH, et al. Comparative Effectiveness of Heart Rate Control Medications for the Treatment of Sepsis-Associated Atrial Fibrillation. *Chest*. 2021;159:1452-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.049>.
10. Prasai P, Shrestha DB, Saad E, Trongtorsak A, Adhikari A, Gaire S, et al. Electric Cardioversion vs. Pharmacological with or without Electric Cardioversion for Stable New-Onset Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12:1165, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12031165>.

Alfonso Canabal Berlanga
Servicio de Medicina Intensiva,
Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España
Correo electrónico: alfonso.canabal@salud.madrid.org