

# Efecto de la cardioversión eléctrica programada de fibrilación auricular sobre la función renal

## Effect of programmed electrical cardioversion of atrial fibrillation on renal function

Rosa Macías-Ruiz<sup>1,2\*</sup>, Juan Jiménez-Jáimez<sup>1,2</sup>, Manuel Molina-Lerma<sup>1,2</sup>, Pablo Sánchez-Millán<sup>1,2</sup>, Miguel Álvarez-López<sup>1,2</sup>, Rosemary Wangenstein<sup>3</sup>, Andrés Quesada<sup>4</sup>, Antonio Osuna-Ortega<sup>4</sup> y Luis Tercedor-Sánchez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología, Unidad de Arritmias, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria ibs. Granada; <sup>3</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén, Jaén; <sup>4</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, FIBAO, Granada. España

### Resumen

**Introducción:** Estudios previos han relacionado la presencia de fibrilación auricular (FA) con una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) reducida. **Objetivo:** comparar la evolución de la TFGe en pacientes con FA persistente tras cardioversión eléctrica (CVE) programada en función de la existencia o no de recurrencias, así como la evolución de varios biomarcadores.

**Materiales y métodos:** Cohorte prospectiva de pacientes con FA persistente remitidos a nuestro centro para CVE programada con seguimiento de un año. La TFGe se obtuvo mediante la fórmula CKD-EPI en el momento basal y a los 3 y 12 meses. Se midieron biomarcadores antes de la CVE y a los 12 meses. **Resultados:** Se incluyeron 92 pacientes con FA persistente, edad media de  $64 \pm 11$  años. Al año de seguimiento y en el total de pacientes, la TFGe se redujo de  $86,5 [74,6-97,6]$  a  $84,5 [71,7-95,1]$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $p = 0,002$ ) y la creatinina aumentó de  $0,80 [0,72-0,94]$  mg/dl a  $0,83 [0,74-0,97]$  mg/dl ( $p = 0,005$ ). La TFGe se redujo al final del seguimiento, sin diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaron recurrencia a los 12 meses y los que no. Las cifras de BNP y corina mejoraron a los 12 meses, mientras que las de galectina-3 no cambiaron, sin relación con la TFGe. **Conclusiones:** En los pacientes con FA persistente tratados con CVE programada se observó un empeoramiento de la TFGe al año de seguimiento. Los niveles de BNP y corina mejoraron al año de seguimiento. No hubo diferencias en los niveles de galectina-3.

**Palabras clave:** Cardioversión eléctrica. Fibrilación auricular. Biomarcadores.

### Abstract

**Introduction:** Previous studies have linked the presence of atrial fibrillation (AF) with a reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR). **Objective:** to compare the evolution of eGFR in patients with persistent AF after elective electrical cardioversion (ECV) based on the existence or not of recurrences, as well as the evolution of various biomarkers.

**Materials and methods:** Prospective cohort of patients with persistent AF referred to our center for elective ECV with a 1-year follow-up. The eGFR was obtained using the CKD-EPI formula at baseline and at 3 and 12 months. Biomarkers were

### Correspondencia:

\*Rosa Macías-Ruiz  
E-mail: rmacias148@msn.com

Fecha de recepción: 05-10-2020  
Fecha de aceptación: 13-10-2021  
DOI: 10.24875/RCCAR.M22000158

Disponible en internet: 01-09-2022  
Rev Colomb Cardiol. 2022;29(3):286-294  
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2021 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

measured before ECV and at 12 months. **Results:** 92 patients with persistent AF were included, mean age  $64 \pm 11$  years. At one year of follow-up and in all patients, the eGFR decreased from  $86.5 [74.6-97.6]$  to  $84.5 [71.7-95.1]$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ( $p = 0.002$ ) and creatinine increased from  $0.80 [0.72-0.94]$  mg/dl to  $0.83 [0.74-0.97]$  mg/dl ( $p = 0.005$ ). The eGFR was reduced at the end of the follow-up, with no statistically significant difference between the patients who had recurrence at 12 months and those who did not. BNP and corin levels improved at 12 months, while galectin-3 did not change, unrelated to eGFR. **Conclusions:** In patients with persistent AF treated with elective ECV, a worsening of eGFR was observed at one year of follow-up. BNP and corin levels improve at one year of follow-up, there were no differences in galectin-3 levels.

**Keywords:** Electrical cardioversion. Atrial fibrillation. Biomarkers.

## Introducción

La fibrilación auricular (FA) y la enfermedad renal crónica (ERC) a menudo coexisten y tienen una relación bidireccional; por una parte, los cambios metabólicos y hemodinámicos producidos por la ERC pueden alterar la función cardíaca y predisponer a la FA y, por otro, la aparición de FA puede doblar el riesgo de progresión de la ERC<sup>1</sup>. Además, ambas enfermedades comparten factores de riesgo como la HTA, la diabetes *mellitus*, la obesidad o la edad avanzada. Existen varios estudios que han encontrado una asociación significativa entre la prevalencia de FA y una TFGe reducida, con una prevalencia de FA entre los pacientes con ERC de entre el 10 y el 23%, incrementándose a medida que empeora la TFGe<sup>2-4</sup>.

La relación causal entre FA y ERC está mejor establecida en el caso de la ablación de FA, pues existen varios estudios que han encontrado una mejoría de la función renal en aquellos pacientes que tras el tratamiento permanecían libres de la arritmia<sup>5,6</sup>. Sin embargo, en el caso de la CVE la evidencia existente es más escasa; tan solo existen dos estudios que han relacionado una peor función renal con la presencia de recurrencias tras CVE<sup>7,8</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar los cambios producidos en la TFGe al año de seguimiento tras CVE de FA en población española y con la fórmula actualmente recomendada por la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) en la guía KDIGO. Además, como objetivo secundario se incluyó el análisis de biomarcadores (péptido natriurético cerebral [BNP], corina y galectina-3) como posibles predictores de la evolución de la función renal y recurrencias tras CVE.

## Materiales y métodos

### Diseño y población de estudio

Cohorte prospectiva de pacientes con FA persistente remitidos a nuestro centro de forma consecutiva y

según práctica clínica habitual, para realizar una CVE programada. Solo se incluyeron aquellos en quienes se consiguió restaurar el ritmo sinusal de forma aguda. El periodo de reclutamiento fue de julio de 2015 a junio de 2017. El seguimiento se realizó durante 12 meses. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para el estudio, previamente aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro hospital.

### Criterios de exclusión

- Pacientes que rechazaron firmar el consentimiento informado.
- Imposibilidad para realizar los seguimientos clínicos o la recogida de muestras biológicas.
- Antecedente personal de insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Pacientes en hemodiálisis.
- Infarto agudo de miocardio o intervención coronaria percutánea en los 6 meses previos a la CVE.
- Ablación de FA en los 6 meses previos a la realización del estudio.

### Evaluación de la función renal

La TFGe se estimó mediante la fórmula CKD-EPI según las recomendaciones de la guía KDIGO de 2012<sup>9</sup>. La TFGe se midió en el momento basal y 3 y 12 meses tras la ablación o CVE. Se consideró mejora de la TFGe cualquier incremento en el seguimiento frente al valor basal.

### Cardioversión eléctrica

La CVE se realizó en pacientes con una correcta anticoagulación, con fármacos antivitaminas K (AVK) o anticoagulantes directos (ACO), al menos en las tres semanas previas al procedimiento. En el caso de pacientes con AVK se realizó una medición del INR semanal en las tres a cuatro semanas previas. En el caso

de INR infraterapéutico (INR < 2) para pacientes con AVK u olvidos en la toma de medicación en caso de los ACOD, la CVE se pospuso hasta completar al menos tres semanas de anticoagulación correcta, o bien se realizó un ecocardiograma transesofáico si el procedimiento no admitía cierta demora por la situación clínica del paciente. La CVE se llevó a cabo en la Unidad de reanimación tras un periodo de ayunas mayor o igual a 8 horas, bajo sedación profunda llevada a cabo por un anestesista, y los choques eléctricos fueron administrados por personal adscrito a la Unidad de Arritmias, mediante un desfibrilador bifásico Medtronic® (Minneapolis, MN, EE.UU.). Los choques se administraron con palas o parches, habitualmente en posición paraesternal-apical, con una energía de entre 200 y 360 J en función de las características del paciente, con un máximo de cuatro choques por paciente.

## Seguimiento

Tras la CVE, los pacientes se revisaron en consulta de arritmias a los 3 y a los 12 meses con ECG y Holter-ECG de 24 horas. Se consideró recurrencia cualquier arritmia auricular (FA, *flutter* o taquicardia auricular) de duración  $\geq 30$  s.

Se realizó una analítica con control de la función renal basal, a los 3 y 12 meses, y se obtuvo una muestra de sangre para medir los niveles de BNP, corina y galectina-3 de forma basal y a los 12 meses.

## Análisis estadístico

Las variables numéricas se describen como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (intervalo intercuartílico) en el caso de las variables no normales. Las variables categóricas se describen como frecuencias absolutas y relativas. Para comparar las posibles diferencias en las variables cualitativas entre los grupos según el tipo de FA y grupos de TFGe, se utilizó el test de la  $X^2$  de Pearson o el test exacto de Fisher cuando no se cumplían las condiciones de aplicabilidad. Para las variables numéricas se utilizó el test de la t de Student y ANOVA para muestras independientes o Mann-Whitney y Kruskal-Wallis en los casos no paramétricos. La normalidad de las variables se estudió con el test de Shapiro-Wilks. Se utilizó el modelo lineal general de medidas repetidas para comparar la evolución de los distintos parámetros en el seguimiento, considerando el tiempo como factor individual y el grupo de comparación (los distintos factores de riesgo cardiovascular, tratamientos, etc.) como factor

interindividual. Para la comparación de los parámetros cualitativos en los distintos momentos, se empleó el test de McNemar. Se realizó un modelo de regresión lineal de efectos mixtos para analizar las variables que influyen en la variación de la TFGe, se ajustó por el tiempo, recurrencia y el resto de posibles variables confusoras, y se consideró a los pacientes como efecto aleatorio del modelo. En primer lugar, se ajustó el modelo nulo, al considerar únicamente la variabilidad del paciente (modelo I); en segundo lugar, se ajustó por la variable tiempo (modelo II) y, en tercer lugar, por las demás covariables (modelo III). Se realizó un modelo de regresión logística multivariante para analizar variables relacionadas con la recurrencia a los 12 meses.

Se incluyen en el modelo las variables con  $p < 0.10$  en el bivariante. El método de selección de variables fue por pasos sucesivos hacia atrás. Para evaluar la capacidad predictiva del modelo se calcula la curva ROC y el área bajo la curva. Para todos los contrastes se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Los datos se analizaron con el *software* SPSS 19.0® (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, EE.UU.).

## Resultados

### Características basales

Se incluyó a 92 pacientes con FA persistente, con una edad media de  $64 \pm 11$  años (intervalo, 30-84 años), de los cuales 52 eran varones (56,5%). A 18 pacientes (19,6%) ya se les había realizado con anterioridad otra CVE. A 4 pacientes (4,3%) se les había realizado una ablación previa, en 2 pacientes de venas pulmonares y en otros 2 del istmo cavotricuspídeo. La mediana de tiempo en FA antes de la CVE fue de 4 meses [2-7 meses]. La TFGe basal fue de  $86,5$  [ $74,6$ - $97,6$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>] y la creatinina basal fue de  $0,80$  [ $0,72$ - $0,94$ ] mg/dl. Las demás características basales se resumen en la [tabla 1](#).

Los pacientes se dividieron en tres grupos según su TFGe basal: grupo 1 (38 pacientes, 41,3%) con TFGe normal ( $\geq 90$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>); grupo 2 (46 pacientes, 50%) con TFGe ligeramente reducida (60-89 ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>), y grupo 3 (8 pacientes, 8,7%) con TFGe moderadamente reducida (30-59 ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>). Los 8 pacientes con TFGe < 60 ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup> no tenían registrado en su historia el antecedente de insuficiencia renal; todos ellos eran hipertensos como posible causa del deterioro de la función renal. Las características clínicas, ecocardiográficas y analíticas de los pacientes agrupados según el grupo de TFGe basal se muestran

**Tabla 1.** Características basales

	n = 92
<b>Características clínicas</b>	
– Edad, años	64 ± 11
– Varones, %	57.0
– IMC, kg/m <sup>2</sup>	31.3 ± 5.8
– Hipertensión, %	60.9
– Diabetes mellitus, %	8.7
– Hipercolesterolemia, %	38.0
– Enfermedad pulmonar, %	21.7
– Cardiopatía estructural, %	47.8
– Tiempo en FA (meses)	4 (2-7)
– CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC, %	
0-1	37.0
≥2	63.0
<b>Tratamiento médico, %</b>	
– IECA/ARA-II	64.2
– Betabloqueantes	90.2
– Digoxina	14.1
– Estatinas	31.5
– Diuréticos	55.4
– Antiarrítmicos	27.2
– Anticoagulantes	
AVK	64.1
ACOD	35.9
<b>Datos ecocardiográficos</b>	
– FEVI, %	54.6 ± 12.1
– DTDVI, mm	50.6 ± 6.3
– Diámetro AI, mm	44.9 ± 5.2
<b>Parámetros analíticos</b>	
– Creatinina, mg/dl	0.80 (0.72-0.94)
– TFG <sub>e</sub> , ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	86.5 (74.6-97.6)
– BNP, pg/ml	143.8 (95.7-206.0)
– Galectina-3, pg/ml	328.1 (305.3-480.0)
– Corina, ng/ml	4.4 (3.3-5.6)

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; AVK: anti- vitamina K; BNP: péptido natriurético cerebral; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; ACOD: anticoagulante directo; TFG<sub>e</sub>: tasa de filtrado glomerular estimada. Los valores se expresan como media ± desviación estándar en el caso de variables normales, y como mediana (intervalo intercuartílico) en el caso de variables no normales.

en la [tabla 2](#). Los pacientes con peor TFG<sub>e</sub> (grupos 2 y 3) tenían más edad, menor IMC, mayor proporción de HTA, mayor puntuación en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC, mayor uso de IECA/ARA-II y diuréticos, y mayor concentración de BNP basal. También tenían una mayor tendencia a ser de sexo femenino y de mayor frecuencia de hipercolesterolemia.

## Resultados CVE

Se perdieron 12 pacientes en el seguimiento de los 3 meses y 8 en el de los 12 meses. De los pacientes que sí acudieron a revisión, 37 (46,5%) estaban libres de recurrencias a los 3 meses y 33 (39,3%) a los 12

meses. Todos ellos recurrieron en forma de FA persistente excepto uno que recurrió como FA paroxística. De los 37 pacientes sin recurrencia a los 3 meses, 10 (27,0%) estaban tomando FAA frente a 27 (73,0%) que no los tomaban ( $p = 0,698$ ). De los 33 pacientes sin recurrencias a los 12 meses, 12 (36,4%) estaban tomando FAA al final del seguimiento frente a 21 (63,6%) que no los tomaban ( $p = 0,138$ ). Cabe destacar que los pacientes con mayor diámetro de AI recurrieron con más frecuencia ( $45,5 \pm 4,8$  mm en los pacientes con recurrencias vs.  $42,9 \pm 4,6$  mm en los pacientes sin recurrencias,  $p = 0,032$ ), que hubo una tendencia a mayor edad ( $66 \pm 10$  años en los pacientes con recurrencias vs.  $62 \pm 10$  años en los pacientes sin recurrencias,  $p = 0,067$ ) y una menor proporción de enfermedad pulmonar en el grupo con recurrencias (33,3% en los pacientes sin recurrencias vs. 17,6% en los pacientes con recurrencias,  $p = 0,099$ ). No hubo diferencias en el resto de variables estudiadas.

En cuanto a los biomarcadores, los pacientes con recurrencias presentaron cifras mayores de BNP basalmente ( $165,2 [104,2-235,7]$  pg/ml) frente a aquellos que no tuvieron recurrencias ( $55,5 [22,0-105,5]$  pg/ml) ( $p < 0,0001$ ). No se encontró relación entre las cifras de BNP, galectina-3 ni corina, y las recurrencias.

No hubo ninguna complicación derivada de la CVE. Durante el seguimiento un paciente fue éxitus por sepsis de origen respiratorio, 6 pacientes precisaron una nueva CVE, 3 fueron sometidos a ablación de FA (2 más estaban en lista de espera de ablación) y uno precisó ablación del nodo aurículo-ventricular más implante de marcapasos.

## Cambios en el filtrado glomerular

Al año de seguimiento y en el total de pacientes, la TFG<sub>e</sub> se redujo de  $86,5 [74,6-97,6]$  a  $84,5 [71,7-95,1]$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $p = 0,002$ ) y la creatinina aumentó de  $0,80 [0,72-0,94]$  mg/dl a  $0,83 [0,74-0,97]$  mg/dl ( $p = 0,005$ ).

No hubo diferencias en la TFG<sub>e</sub> basal en función de que se produjeran o no recurrencias a los 3 y a los 12 meses ([Tabla 3](#)).

La TFG<sub>e</sub> se redujo de media al final del seguimiento en  $-3,0 [-9,6 a 2,5]$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, sin diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaron recurrencia a los 12 meses y los que no ( $-2,9 [-9,7 a 2,8]$  frente a  $-2,0 [-6,7 a 2,7]$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; ( $p = 0,387$ ). Tampoco hubo diferencias en la TFG<sub>e</sub> según del grupo de TFG<sub>e</sub> del que se partiera, (grupo

**Tabla 2.** Características basales agrupadas según el grupo de TFGe

	FGe 30-59 (n = 8)	FGe 60-89 (n = 46)	FGe ≥ 90 (n = 38)	p
<b>Características clínicas</b>				
– Edad, años	73 ± 8	67 ± 11	58 ± 9	< 0.001
– Varones, %	50.0	45.7	71.1	0.060
– IMC, kg/m <sup>2</sup>	21.8 (21.6-22.2)	30.3 (27.6-34.7)	31.1 (28.8-36.d2)	0.023
– Hipertensión, %	100	65.2	47.4	0.015
– Diabetes mellitus, %	0.0	10.9	7.9	0.587
– Hipercolesterolemia, %	75.0	39.1	28.9	0.050
– Enfermedad pulmonar, %	12.5	26.1	18.4	0.560
– Cardiopatía estructural, %	62.5	45.7	47.4	0.677
– CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC, %	0.0	23.9	60.5	< 0.001
0-1	100.0	76.1	39.5	
≥ 2				
<b>Tratamiento médico, %</b>				
– IECA/ARA-II	87.5	73.9	50.0	0.028
– Betabloqueantes	87.5	89.1	92.1	0.869
– Digoxina	25.0	8.7	18.4	0.290
– Estatinas	50.0	35.6	23.7	0.264
– Diuréticos	100	58.7	42.1	0.009
– Antiarrítmicos	12.5	30.4	23.7	0.677
– Tipo anticoagulación				0.383
AVK	87.5	63.0	63.2	
ACOD	12.5	37.0	36.8	
<b>Datos ecocardiográficos</b>				
– FEVI, %	60.0 (38.5-63.7)	60.0 (47.2-65.0)	60.0 (45.0-65.0)	0.907
– DTDVI, mm	49.0 ± 8.8	50.9 ± 4.9	50.7 ± 7.0	0.774
– Diámetro AI, mm	46.9 ± 6.4	44.4 ± 5.5	45.1 ± 4.7	0.526
<b>Parámetros analíticos</b>				
– Creatinina, mg/dl	1.28 ± 0.23	0.88 ± 0.17	0.73 ± 0.08	< 0.001
– FGe, ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	50.3 ± 7.4	78.6 ± 9.0	100.1 ± 8.1	< 0.001
– BNP, pg/ml	266.9 (147.9-329.3)	161.0 (104.9-212.9)	122.5 (75.5-167.7)	0.001
– Galectina-3, pg/ml	402.1 ± 142.8	522.1 ± 401.0	428.2 ± 258.9	0.458
– Corina, ng/ml	4.5 ± 1.7	6.5 ± 6.0	5.2 ± 3.4	0.452

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; AVK: anti- vitamina K; BNP: péptido natriurético cerebral; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; ACOD: anticoagulante directo; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada. Los valores se expresan como media ± desviación estándar en el caso de variables normales, y como mediana (intervalo intercuartílico) en el caso de variables no normales.

**Tabla 3.** Modelo lineal general de medidas repetidas que analiza la TFGe de forma basal, a los 3 y 12 meses en función de la existencia o no de recurrencias a los 12 meses

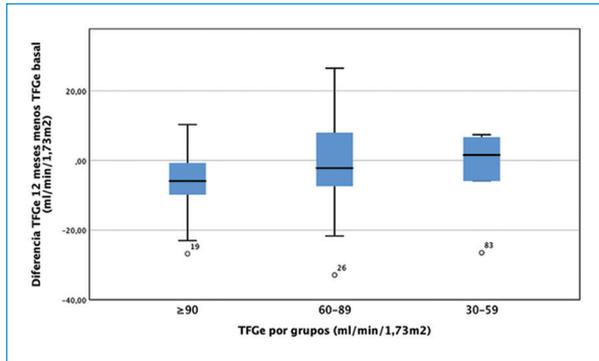
	Recurrencias no			Recurrencias si			Valor p		
	Basal	3 meses	12 meses	Basal	3 meses	12 meses	Grupo	Tiempo	Grupo x tiempo
TFGe	86.3 ± 16.3	83.0 ± 17.1	86.1 ± 14.8	83,7 ± 17.9	82.6 ± 15.0	81.1 ± 17.6	0.491	0.143	0.154

TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada. Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

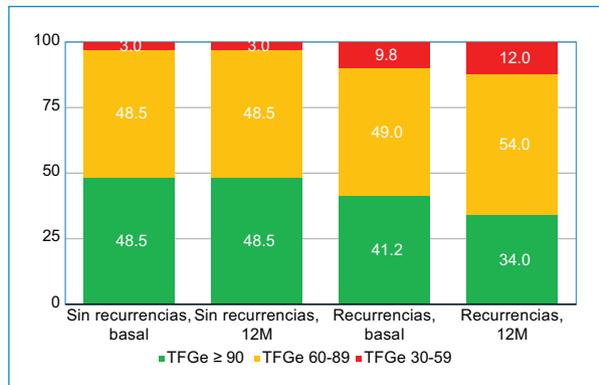
1, -5,9 [-10,3 a -0,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; grupo 2, -2,2 [-8,4 a 8,0] ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; grupo 3, 1,6 [-11,0 a 6,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p = 0,121) (Fig. 1).

En los pacientes que no tuvieron recurrencias a los 12 meses, basalmente había un 3% de ellos en el grupo 3 de TFGe, un 48,5% en el grupo 2 y un 48,5% en

el grupo 1; y se mantuvo el mismo porcentaje de pacientes en cada grupo a los 12 meses (p = 1,000). En los pacientes que sí tuvieron recurrencias, se pasó de un 9,8 a un 11,8% de pacientes en el grupo 3, de un 49,0 a un 52,9% en el grupo 2, y de un 41,2 a un 33,3% en el grupo 1 (p = 0,445) (Fig. 2).



**Figura 1.** Evolución de la TFGe al año de seguimiento en función de la TFGe basal por grupos. TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.



**Figura 2.** Cambios en el grupo de TFGe según la existencia o no de recurrencias a los 12 meses. TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Las características clínicas, ecocardiográficas y analíticas fueron similares entre los pacientes en quienes hubo mejoría de la TFGe al final del seguimiento y quienes no obtuvieron mejoría, aunque en el grupo de mejoría hubo una tendencia a una menor duración del tiempo en FA (meses), un menor diámetro de AI y unas cifras más elevadas de BNP. Los pacientes con mejoría de la TFGe partían de unas cifras de creatinina mayores y una TFGe menor basalmente (Tabla 4).

### Evolución de los biomarcadores

El BNP se redujo en todos los pacientes de 143,8 [95,7-206,0] a 123,6 [56,3-211,7] pg/ml al año de seguimiento ( $p = 0,256$ ), con diferencias significativas entre los pacientes que tuvieron recurrencias ( $151,8 \pm 76,5$  a  $204,3 \pm 177,9$  pg/ml) frente a aquellos que no tuvieron

recurrencias al año ( $225,5 \pm 248,1$  a  $78,5 \pm 93,8$  pg/ml) ( $p < 0,0001$ ). No se encontró relación entre el BNP y ninguna de las otras variables estudiadas.

Los valores de corina se incrementaron de 4,4 [3,3- 5,6] a 6,5 [5,1-11,0] ng/ml a los 12 meses ( $p = 0,004$ ), sin diferencia estadísticamente significativa en función de la existencia o no de recurrencias ( $p = 0,877$ ). Los pacientes en tratamiento con IECA/ARA-II tuvieron una mayor mejoría en las cifras de corina ( $p = 0,029$ ). No hubo diferencias en el resto de las variables estudiadas.

Los valores de galectina-3 pasaron de los 352,3 [305,3-480,0] pg/ml en situación basal a 394,4 [291,8-658,3] pg/ml a los 12 meses ( $p = 0,588$ ); no hubo relación con las recurrencias a los 12 meses ( $p = 0,382$ ) ni con ninguna de las demás variables estudiadas.

### Variables asociadas con la mejora de la función renal

Se produjo un descenso en el tiempo de la TFGe estadísticamente no significativo. El sexo femenino se asoció con un promedio de 14,7 unidades menos de TFGe que el masculino, a igualdad del resto de variables. A medida que aumenta la edad, la TFGe disminuye un promedio de 0,7 unidades. A medida que aumenta el IMC, la TFGe disminuye 0,1 unidades. Los pacientes con dislipemia tienen un promedio de 2,0 menos de TFGe.

### Variables asociadas con las recurrencias

La edad y el tamaño de la AI son factores de riesgo para las recurrencias (OR: 1,062 [1,007-1,121] y 1,150 [1,020-1,296]), y la enfermedad pulmonar actúa como factor protector (OR: 0,285 [0,085-0,955]). La capacidad predictiva de este modelo es moderada, con un área bajo la curva de 0,747.

### Discusión

En este estudio, en pacientes con FA persistente tratados con CVE programada, se observa un empeoramiento de la TFGe al año de seguimiento, sin diferencias en función de la existencia de recurrencias, aunque hubo una tendencia a que la TFGe se mantuviera estable en el tiempo en los pacientes sin recurrencias a los 12 meses y de que empeorase en los pacientes con recurrencias. Tampoco se observó una mejoría de la TFGe en función del grupo de TFGe basal del que partieran, aunque sí hubo cierta tendencia a un

**Tabla 4.** Características basales agrupadas según la mejoría o no de la TFGe al año de seguimiento.

	Mejoría FGe (n = 27)	No mejoría FGe (n = 58)	p
<b>Características clínicas</b>			
– Edad, años	66 ± 8	63 ± 12	0.558
– Varones, %	51.9	58.6	0.842
– IMC, kg/m <sup>2</sup>	31.1 (28.9-33.0)	30.6 (26.8-35.6)	0.786
– Hipertensión, %	70.4	56.9	0.235
– Diabetes <i>mellitus</i> , %	3.7	10.3	0.282
– Hipercolesterolemia, %	33.3	37.9	0.682
– Enfermedad pulmonar, %	25.9	22.4	0.722
– Cardiopatía estructural, %	44.4	44.8	0.974
– CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC, %			0.598
0-1	25.9	43.1	
≥ 2	74.1	56.9	
– Ausencia de recurrencias al año	44.4	37.5	0.545
– Tiempo evolución FA (meses)	4 (2-5)	5 (3-8)	0.154
<b>Tratamiento médico, %</b>			
– IECA/ARA-II	70.4	58.6	0.298
– Betabloqueadores	86.2	96.3	0.261
– Estatinas	34.6	31.0	0.745
– Diuréticos	63.0	50.0	0.264
– Antiarrítmicos	25.9	27.6	0.873
<b>Datos ecocardiográficos</b>			
– FEVI, %	55.0 (43.0-65.0)	60.0 (50.0-65.0)	0.358
– DTDVI, mm	51.2 ± 7.2	50.0 ± 5.4	0.520
– Diámetro AI, mm	43.3 ± 5.3	45.0 ± 4.6	0.180
<b>Parámetros analíticos</b>			
– Creatinina, mg/dl	0.89 (0.77-1.09)	0.76 (0.68-0.84)	< 0.0001
– TFGe, mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	76.1 ± 15.4	90.5 ± 15.3	< 0.0001
– BNP, pg/ml	149.6 (114.9-214.9)	135.2 (91.9-198.0)	0.080
– Galectina-3, pg/ml	460.3 ± 290.9	463.4 ± 340.8	0.972
– Corina, ng/ml	4.0 (3.2-5.5)	4.5 (3.3-5.6)	0.623

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; BNP: péptido natriurético cerebral; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar en el caso de variables normales, y como mediana (intervalo intercuartílico) en el caso de variables no normales.

empeoramiento en pacientes con TFGe basal  $\geq 90$  y 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mientras que los pacientes con TFGe 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> mejoraron ligeramente. Por tanto, este estudio no confirma los hallazgos encontrados por Schmidt et al.<sup>7</sup>, quienes observaron una mejora de la TFGe en los pacientes sin recurrencias al año, y un empeoramiento en pacientes con recurrencias; así mismo, se encontró que los pacientes con insuficiencia renal ligera o moderada que se mantuvieron en ritmo sinusal al final del seguimiento, mejoraron su TFGe, mientras que los que tenían TFGe normales o insuficiencia renal grave no mejoraron en el seguimiento.

El efecto de la CVE sobre la optimización de la función renal es más controvertido que el efecto de la ablación de FA, posiblemente, por la alta tasa de recurrencias de la CVE y el escaso porcentaje de pacientes que permanece libre de arritmias en el seguimiento.

Lo anterior impide demostrar la mejoría de la función renal atribuida al mantenimiento del ritmo sinusal observado en los pacientes tratados con ablación. Otra posible explicación fisiopatológica para la ausencia de mejoría de la función renal sería que la CVE no modifica el sustrato fisiopatológico de la FA, por lo que se produce un menor remodelado inverso de la AI con los potenciales beneficios hemodinámicos que puede conllevar. Hasta la fecha, tan solo se han publicado los estudios de Schmidt y et al.<sup>7,8</sup>, los cuales ofrecen resultados contradictorios con el nuestro. Otro grupo liderado por Hellman et al.<sup>10</sup> describe una complicación tras la CVE relativamente frecuente en su población, consistente en el desarrollo de insuficiencia renal que puede llegar incluso a necesitar diálisis; dicha entidad se asocia con un peor pronóstico en su estudio, y se atribuye a factores hemodinámicos; sin embargo, este

hallazgo no ha sido confirmado posteriormente en otros estudios. A la luz de los datos disponibles en la literatura no es posible recomendar la CVE como método para mejorar la función renal en pacientes con FA.

En el análisis multivariante de las variables asociadas a mejoría de la TFGe se encontró que los pacientes varones tenían mejor TFGe y los de más edad, peor TFGe, en posible relación con que ambas variables están incluidas en el cálculo de la fórmula CKD-EPI. Los pacientes con mayor IMC presentaron una peor TFGe en el seguimiento; la obesidad predispone a la nefropatía diabética y a la nefrosclerosis secundaria a HTA, y produce cambios hemodinámicos asociados al desarrollo de ERC<sup>11</sup>.

En el análisis multivariante, las variables asociadas a la aparición de recurrencias fueron la edad y el mayor tamaño de AI. La edad no tiene un efecto en la tasa de éxito aguda tras CVE, pero al año de seguimiento se ha observado que los pacientes más jóvenes tienen más posibilidad de mantenerse en ritmo sinusal<sup>12</sup>. También, acorde con nuestros resultados, múltiples estudios han relacionado la dilatación auricular con la presencia de recurrencias tras CVE<sup>12-15</sup>; esta asociación se explica porque, generalmente, a mayor tamaño auricular, mayor remodelado auricular y fibrosis, que con frecuencia son irreversibles. Otros factores asociados en la literatura con recurrencias, como la duración de la FA o la ausencia de fármacos antiarrítmicos, no se han encontrado como predictores en nuestro estudio. Contrario a la información disponible<sup>12,16</sup>, nuestro trabajo ha encontrado que los pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar presentan menos recurrencias que aquellos que no tenían dicho antecedente, sin que exista una explicación plausible para ello. Nuestro estudio tampoco encontró una mayor tasa de recurrencias en pacientes con peor TFGe, como sí hallaron Schmidt et al.<sup>7,8</sup>.

Respecto a los biomarcadores, en nuestro estudio el BNP se redujo al año de seguimiento. Los pacientes que no tuvieron recurrencias a los 12 meses presentaron unas cifras de BNP basal significativamente más bajas en el análisis bivariante que los que sí tuvieron recurrencias; además, los pacientes sin recurrencias presentaron una disminución de las cifras de BNP al final del seguimiento, mientras que los pacientes con recurrencias tuvieron un incremento de las cifras, pero no se encontró relación en el análisis multivariante entre las cifras de BNP y la presencia de recurrencias. Beck-da-Silva et al.<sup>17</sup> observaron que en los pacientes remitidos a CVE, una cifra de BNP basal más baja se

asociaba con el mantenimiento del ritmo sinusal dos semanas después de la CVE. Por el contrario, Shin et al. y Wozakowska-Kaplon et al.<sup>18,19</sup> no encontraron que los niveles de NT- proBNP o BNP basales fueran predictores de éxito a largo plazo tras CVE. Finalmente, los resultados de dos metaanálisis realizados en pacientes con CVE parecen apoyar la utilidad de las cifras de BNP y NT-proBNP como predictores del éxito de la CVE<sup>20,21</sup>.

La corina es una proteína transmembrana que transforma el propéptido natriurético auricular y el pro-BNP en sus formas activas. Existe escasa evidencia del papel que desempeña la corina en la FA, pero existen estudios que relacionan unas cifras bajas de corina con peor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>22</sup>. En nuestro estudio se produjo un incremento de las cifras de corina en el seguimiento, lo cual podría estar relacionado con una mejoría de la función cardíaca tras la ablación.

Por otro lado, la galectina-3 es una proteína profibrótica que se ha asociado con el remodelado estructural auricular producido por la FA<sup>23</sup>. Se han publicado varios estudios que han encontrado que unos niveles elevados de galectina-3 de forma basal predicen la aparición de recurrencias tras ablación de FA<sup>24-26</sup>; sin embargo, no existen publicaciones que relacionen la galectina-3 con las recurrencias tras CVE y nuestro estudio tampoco ha encontrado dicha asociación.

La falta de asociación en nuestro trabajo entre la evolución de los biomarcadores y la mejora de la TFGe, así como con las recurrencias, podría deberse a un tamaño muestral insuficiente puesto que sí se observa cierta tendencia. Los pacientes incluidos en nuestro estudio eran los derivados para CVE, según la práctica clínica habitual, y, por tanto, los resultados serían extrapolables a la mayor parte de dicha población. No obstante, en el futuro sería importante que se llevaran a cabo estudios multicéntricos, con mayor tamaño muestral, y que no excluyeran a pacientes con ningún grado de afección renal.

## Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Bansal N, Xie D, Tao K, Deo R, Horwitz E, Hsu C. Atrial fibrillation and risk of ESRD in Adults with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(7):1189-96.
- Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, García-Cortés M, Lozano C, Guzmán M. Influence of atrial fibrillation on the morbido-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J*. 2000;140(6):886-90.
- Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, Aoki J, Terasawa Y, Sakai K, et al. Relation of atrial fibrillation to glomerular filtration rate. *Am J Cardiol*. 2008;102(8):1056-9. doi:10.1016/j.amjcard.2008.06.018.
- Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, Xie D, Lash JP, Rahman M, et al. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J*. 2010;159(6):1102-7. DOI:10.1016/j.ahj.2010.03.027.
- Takahashi Y, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Fujino T, Takagi K, et al. Renal function after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2011;124(22):2380-7. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047266
- Macías-Ruiz R, Jiménez-Jáimez J, Álvarez-López M, Molina-Lerma M, Sánchez-Millán P, Wangenstein R, et al. Effect of pulmonary vein catheter ablation on kidney function in patients with atrial fibrillation. A prospective cohort study. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(6):471-8.
- Schmidt M, Daccarett M, Rittger H, Marschang H, Holzmann S, Jung P, et al. Renal dysfunction and atrial fibrillation recurrence following cardioversion. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(10):1092-8. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02069.x.
- Schmidt M, Rieber J, Daccarett M, Marschang H, Sinha AM, Biggar P, et al. Relation of recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion to renal function. *Am J Cardiol*. 2010;105(3):368-72. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.09.037.
- Enfermedad renal: Grupo de trabajo de ERC para mejorar los resultados globales (KDIGO). KDIGO 2012 Guía de Práctica Clínica para la Evaluación y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. *Riñón inter., Supl*. 2013; 3: 1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.76.
- Hellman Y, Cohen M, Leibowitz D, Loncar S, Gozal D, Haviv YS, et al. The incidence and prognosis of renal dysfunction following cardioversion of atrial fibrillation. *Cardiology*. 2013;124(3):184-9. DOI:10.1159/000346618.
- Navarro G, Ardiles L. Association between obesity and chronic renal disease. *Rev Med Chil*. 2015;143(1):77-84.
- Pisters R, Nieuwlaar R, Prins M. Clinical correlates of immediate success and outcome at 1-year follow-up of real-world cardioversion of atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Europace*. 2012;14:666-74.
- Frick M, Frykman V, Jensen-Urstad M, Ostergren J, Rosenqvist M. Factors predicting success rate and recurrence of atrial fibrillation after first electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2001;24(3):238-44.
- Raitt M, Volgman A, Zoble R, Charbonneau L, Padder F, O'Hara G. Prediction of the recurrence of atrial fibrillation after cardioversion in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J*. 2006;151(2):390-6.
- Efremidis M, Alexanian IP, Oikonomou D, Manolatos D, Letsas K, Pappas L. Predictors of atrial fibrillation recurrence in patients with long-lasting atrial fibrillation. *Can J Cardiol*. 2009;25(4):e119-24.
- Mazza A, Bendini M, Cristofori M, Nardi S, Leggio M, De Cristofaro R. Baseline apnoea/hypopnoea index and high-sensitivity C-reactive protein for the risk of recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: a predictive model based upon the multiple effects of significant variables. *Europace*. 2009;11(7):902-9.
- Beck-da-Silva L, de Bold A, Fraser M, Williams K, Haddad H. Brain natriuretic peptide predicts successful cardioversion in patients with atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm. *Can J Cardiol*. 2004;20(12):1245-8.
- Shin D, Jaekel K, Schley P, Sause A, Müller M, Fueth R. Plasma levels of NT-pro-BNP in patients with atrial fibrillation before and after electrical cardioversion. *Z Kardiol*. 2005;94(12):795-800.
- Wozakowska-Kaplon B, Bartkowiak R, Grabowska U, Janiszewska G. B-type natriuretic peptide level after sinus rhythm restoration in patients with persistent atrial fibrillation - clinical significance. *Kardiol Pol*. 2010;68(7):781-6.
- Zografos T, Maniotis C, Katsivas A, Katritsis D. Relationship between brain natriuretic peptides and recurrence of atrial fibrillation after successful direct current cardioversion: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(11):1530-7.
- Xu X, Tang Y. Relationship between brain natriuretic peptide and recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: an updated meta-analysis. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32(6):530-5.
- Zhou X, Chen JC, Liu Y, Yang H, Du K, Kong Y, et al. Plasma corin as a predictor of cardiovascular events in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail*. 2016;4(2). DOI: 10.1016/j.jchf.2016.03.006.
- Yalcin MU, Gurses KM, Kocyigit D, Canpinar H, Canpolat U, Evranos B, et al. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(6):635-40. DOI: 10.1111/jce.12637.This.
- Takemoto Y, Ramirez R, Yokokawa M, Kaur K, Ponce-Balbuena D, Sinno M. Galectin-3 regulates atrial fibrillation remodeling and predicts catheter ablation outcomes. *JACC Basic Transl Sci*. 2016;1(3):143-54.
- Clementy N, Benhenda N, Piver E, Pierre B, Bernard A, Fauchier L. Serum galectin-3 levels predict recurrences after ablation of atrial fibrillation. *Sci Rep*. 2016;6:343-57.
- Wu X, Li S, Wen S, Nie J, Deng W, Bai R. Plasma galectin-3 predicts clinical outcomes after catheter ablation in persistent atrial fibrillation patients without structural heart disease. *Europace*. 2015;17(10):1541-7.