

Editorial

Fibrilación auricular: un acertijo envuelto en un misterio dentro de un enigma



Atrial Fibrillation: A Riddle Wrapped in a Mystery Inside an Enigma

Claire Alexandra Lawson^{a,b} y Mamas Andreas Mamas^{a,*}^a Keele Cardiovascular Research Group, Institute of Applied Clinical Science and Centre for Prognosis Research Group, Institute of Primary Care and Health Sciences, Keele University, and Academic Department of Cardiology, Royal Stoke Hospital, Stoke-on-Trent, Reino Unido^b Keele School of Nursing and Midwifery, Keele University, Stoke-on-Trent, Reino Unido

Historia del artículo:

On-line el 12 de septiembre de 2017

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida que se observa con más frecuencia en la práctica clínica, y se estima que en todo el mundo hay 20,9 millones de varones y 12,6 millones de mujeres con FA¹. Con casi 5 millones de nuevos casos de FA al año, se estima que 1 de cada 4 európidos de 40 años acabará sufriendo FA². La FA se asocia con un aumento de 4 veces en el riesgo de ictus³ y más del doble de riesgo de insuficiencia cardiaca (IC)⁴ y muerte⁵. La FA es una comorbilidad frecuente en los pacientes hospitalizados por muchos trastornos cardiovasculares y se observa cada vez con más frecuencia en la población anciana, creciente en este contexto¹.

En un reciente artículo publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Clavel-Ruipérez et al.⁶ exploran la relación entre la presencia de FA en pacientes ingresados por una IC descompensada, infarto agudo de miocardio (IAM) o ictus isquémico (II) y la mortalidad. Dicho artículo responde a un importante debate sobre si la presencia de FA conlleva o no un riesgo distinto según la enfermedad cardiovascular subyacente. Aunque se ha observado de manera uniforme que la FA aumenta el riesgo de mala evolución clínica de los pacientes con otros trastornos cardiovasculares, los datos obtenidos sobre su repercusión cuando se combina con IC han generado controversia durante las últimas 2 décadas. Si la FA conlleva un aumento del riesgo en la IC o es un simple testigo que indica una IC más grave sigue por resolverse, ya que los resultados presentados siguen siendo contradictorios.

En su estudio de base poblacional, Clavel-Ruipérez et al. examinaron retrospectivamente a 6.613 pacientes (2.177 con IAM, 2.228 con II y 2.298 con IC) que ingresaron consecutivamente en un hospital de España en un periodo de 10 años hasta 2009. Los autores observaron que la presencia de FA (registrada en el hospital y que persistía al alta) era mayor en los pacientes que fallecieron que en los que sobrevivieron, tanto en la mortalidad hospitalaria como a largo plazo. Esta relación se daba en el conjunto del grupo y también en los subgrupos de IAM e II, pero no en el subgrupo de IC.

La asociación dejaba de ser significativa con la mortalidad hospitalaria tras introducir una corrección por edad, sexo y comorbilidades del paciente, pero se mantenía inalterada en el conjunto del grupo, así como en los subgrupos de IAM e II por lo que respecta a la mortalidad a largo plazo. La asociación de la FA con el pronóstico en el IAM y el II fue coherente con la evidencia previa, pero la FA no tuvo valor predictivo de mal pronóstico en la IC.

Basándose en estos resultados, Clavel-Ruipérez et al. proponen que las diferencias entre los resultados de su estudio y los de los ensayos y los estudios observacionales de la IC previos se deben a que su muestra de IC no era seleccionada. La muestra del FIACA era de más edad y tenía más comorbilidades que las muestras de los ensayos y era más representativa de la población general con IC. Los autores reconocen algunas limitaciones clave de su estudio, así como que persiste la incertidumbre respecto al papel de la FA en el pronóstico de la IC. Hay cuestiones básicas sobre la duración, el carácter dinámico y la temporalidad de la aparición de la FA en la IC que siguen sin respuesta y requerirán una consideración específica en el diseño de futuros estudios antes de que pueda avanzarse en este debate.

Seis grandes ensayos en la IC han descrito unos efectos de la FA opuestos: en los estudios SOLVD⁷, DIG⁸ y CHARM⁹ se observó que la presencia basal de FA se asocia con un aumento del riesgo de muerte por cualquier causa y por deterioro progresivo de la función sistólica, mientras que en los estudios COMET¹⁰, V-HeFT¹¹ y PRIME-II¹² no se observó una asociación de este tipo. Sin embargo, los subanálisis de varios ensayos clínicos y estudios observacionales indican que la FA de nueva aparición implica mayor riesgo en la IC que la FA ya establecida^{8-11,13}. Los efectos hemodinámicos de la FA crónica sostenida en la IC establecida están ligados intrínsecamente a través de mecanismos fisiopatológicos, neurohormonales y electrofisiológicos comunes a ambos trastornos. El pronóstico está relacionado con el deterioro hemodinámico, el paulatino remodelado u otras alteraciones no cardíacas como el II. Las repercusiones resultantes de la FA podrían determinarse mejor si se tuviera en cuenta el estadio evolutivo de la IC y su tratamiento, con lo que se eliminaría el efecto de la FA en sí. En el ensayo clave AF-CHF, el control del ritmo no mostró ventaja alguna respecto al control de la frecuencia, lo cual apunta a la importancia del deterioro resultante en comparación con el de la arritmia en sí¹⁴, y en los estudios PRIME-II y COMET, el efecto significativo sin ajustar de la FA desapareció tras el ajuste por una serie de factores

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.03.010>, Rev Esp Cardiol. 2018;71:155-161.

* Autor para correspondencia: Keele Cardiovascular Research Group, Institute of Applied Clinical Science and Centre for Prognosis Research Group, Institute of Primary Care and Health Sciences, Guy Hilton Research building, Thornburrow Drive, Hartshill, Stoke-on-Trent ST4 7QB, Reino Unido.

Correo electrónico: mamasmamas1@yahoo.co.uk (M.A. Mamas).Full English text available from: www.revescardiol.org/en<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.06.008>

0300-8932/© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

relacionados con la IC. En cambio, el efecto pronóstico asociado con la FA de nueva aparición puede ser proporcional tanto a la gravedad del cambio brusco del estado hemodinámico existente al inicio como al deterioro que va produciéndose con su persistencia, además del estadio evolutivo de la IC. La mayoría de los estudios realizados hasta la fecha clasifican la FA presente al ingreso como una FA establecida, con lo cual no se tiene en cuenta la probable heterogeneidad de los tiempos de evolución de la FA en ese grupo.

Vinculando datos hospitalarios con los datos de mortalidad, Clavel-Ruipérez et al. pudieron investigar las muertes que se produjeron en una mediana de 6,2 [intervalo intercuartílico, 3,9-8,8] años y aportan evidencia sobre los efectos a más largo plazo de la FA en la IC. Sin embargo, junto con las claras ventajas de un seguimiento más largo, se produce el inconveniente metodológico de utilizar datos basales que inevitablemente cambian con el paso del tiempo. Los autores aceptan que el tratamiento de los pacientes con FA en la IC habrá cambiado durante el periodo de estudio, con aumento en la prescripción de bloqueadores beta y anticoagulantes y disminución de la de antiarrítmicos de clase 1. Sin embargo, una omisión frecuente en los estudios es no tener en cuenta el carácter dinámico de la propia FA. Los autores intentan contrarrestar el sesgo derivado de la clasificación errónea mediante la exigencia de que al alta haya FA, asumiendo que se trata de una FA persistente o permanente. Sin embargo, no pudieron tener en cuenta la aparición de FA en el grupo sin FA basal durante el seguimiento. Dada la posible asociación de un mayor riesgo con la FA de nueva aparición en comparación con la ya establecida, es probable que esto reduzca el efecto de la FA establecida en los resultados clínicos. Por ejemplo, en el estudio PRIME-II, que es también un estudio sobre FA negativo, el 9% de los pacientes del grupo sin FA sufrieron FA de nueva aparición durante el seguimiento, pero en el análisis principal se siguió considerando en el grupo «sin FA».

Por último, se ha descrito un efecto pronóstico diferencial de la FA, que depende de cuál sea el trastorno que aparece primero, de tal manera que la FA se asocia con un aumento del riesgo solamente cuando aparece después de la IC¹⁵. Cuando la IC se desencadena por la FA, el deterioro hemodinámico que se produce puede imponerse al efecto pronóstico de la FA, en especial cuando se tiene en cuenta el estado cardiovascular y de la IC. Cuando el orden de aparición de los trastornos es el inverso, la aparición de FA en presencia de IC probablemente indique mayor gravedad y más tiempo de evolución de la IC. En ese contexto, la FA aumenta la gravedad de la IC y se asocia con peor resultado clínico. Clavel-Ruipérez et al. no pudieron incluir en su análisis la temporalidad, la etiología y la gravedad de la IC. En el ensayo DIAMOND¹⁶, los pacientes que presentaban IC con FA y etiología no isquémica mostraron un resultado más favorable que los de etiología isquémica. En el primer grupo, es más probable que la FA sea el desencadenante y no la consecuencia de la IC, y ello tiene consecuencias pronósticas diferentes.

Lo que resulta claro de la creciente evidencia es que la cuestión de si la FA afecta directamente al pronóstico o simplemente es un seudomarcador de la gravedad de la IC es demasiado simplista. Ambos trastornos están tan intrínsecamente relacionados que asignar una causalidad podría ser engañoso y probablemente esta

difera entre un individuo y otro. La compleja interrelación entre los 2 trastornos a medida que evolucionan y la multitud de factores que intervienen en ello hacen que los intentos de determinar con precisión la proporción de riesgo de cada uno de ellos sea un verdadero reto. Queda por determinar si existe o no un punto límite en el cual la FA deja de tener importancia en la IC, pero esto no limita la posibilidad de que la FA sea un mediador potente en el estado de la IC. Se necesitan nuevos estudios para esclarecer la influencia de los factores relacionados con la etiología y la duración de la IC y la FA, así como la gravedad de ambos trastornos y las intervenciones modificadoras que cambian con el tiempo.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Lip G, Fauchier L, Freedman SB, et al. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16016.
- Heeringa J, van der Kuip D, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27:949-953.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-22988.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107:2920-2925.
- Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Truelsen T, Jensen GB. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol*. 2004;94:889-894.
- Clavel-Ruipérez FG, Consuegra-Sánchez L, Félix Redondo FJ, et al. Mortality and Atrial Fibrillation in the FIACA Study: Evidence of a Differential Effect According to Admission Diagnosis. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:155-161.
- Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:695-703.
- Mathew J, Hunsberger S, Fleg J, Mc Sherry F, Williford W, Yusuf S. Incidence, predictive factors, and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmias in congestive heart failure. *Chest*. 2000;118:914-922.
- Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1997-2004.
- Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET. *Eur Heart J*. 2005;26:1303-1308.
- Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87(6 Suppl):VI102-VI110.
- Crijns HJ, Tjerdema G, de Kam PJ, et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2000;21:1238-1245.
- Rivero-Ayerza M, Scholte Op Reimer W, et al. New-onset atrial fibrillation is an independent predictor of in-hospital mortality in hospitalized heart failure patients: results of the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J*. 2008;29:1618-1624.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2667-2677.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal Relations of Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure and Their Joint Influence on Mortality. *Circulation*. 2003;107:2920-2925.
- Pedersen OD, Sondergaard P, Nielsen T, et al. Atrial fibrillation, ischaemic heart disease, and the risk of death in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:2866-2870.