

Comentario editorial

Predicción del desarrollo de insuficiencia cardiaca en pacientes con fibrilación auricular



Predicting the development of heart failure in patients with atrial fibrillation

Daniel Enríquez-Vázquez^{a,b}, María G. Crespo-Leiro^{a,b,c} y Eduardo Barge-Caballero^{a,b,*}^a Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España^c Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

Historia del artículo:

On-line el 7 de marzo de 2024

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente a nivel mundial en adultos y la que tiene una mayor relevancia clínica en el momento actual¹. La FA se asocia a un incremento significativo de morbilidad cardiovascular², con un especial impacto sobre el riesgo de ictus e insuficiencia cardiaca (IC). Además, los pacientes con FA presentan con frecuencia una afectación significativa de su calidad de vida¹.

La prevalencia de FA está en aumento, al igual que ocurre con otras enfermedades crónicas, debido al envejecimiento poblacional, al incremento de la prevalencia de factores predisponentes como la obesidad y a una mayor tasa de diagnóstico de la arritmia³. En Europa, el 29,5% de la población tenía una edad superior a los 55 años en el año 2010, y se espera que esta cifra aumente hasta el 41% en el año 2060⁴. La prevalencia estimada de FA en la población general varía entre el 2 y el 4%¹, pero se calcula que podría duplicarse en las próximas tres décadas. La incidencia ajustada por edad y la prevalencia de FA son mayores en hombres que en mujeres, y en individuos de raza blanca en comparación con individuos asiáticos, afroamericanos e hispanos⁵. La FA conlleva un impacto significativo para los sistemas de salud en términos de necesidad de recursos y costes derivados de la asistencia sanitaria.

La IC y la FA se relacionan de forma estrecha, de modo que la presencia de cada una de estas enfermedades predispone a la aparición de la otra, y la coexistencia de ambas empeora el pronóstico. Así, hasta el 50% de los pacientes con IC desarrollan FA en algún momento de su historia natural, lo que supone un incremento del riesgo de presentar esta arritmia de más de dos veces en comparación con la población general⁶. La aparición de FA es común en todo el espectro de pacientes con IC, pero su incidencia se incrementa con el valor de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), siendo especialmente frecuente en los pacientes con FEVI conservada⁷. Se ha descrito algunas diferencias en el remodelado auricular en los distintos fenotipos de pacientes con IC; así, en los pacientes con FEVI reducida, el remodelado tiende a ser más excéntrico, mientras que, en aquellos con FEVI conservada, se caracteriza por fibrosis extensa y un incremento de

la rigidez auricular, lo que lleva a una mayor pulsatilidad auricular y un mayor estrés parietal⁸.

Se ha propuesto varios mecanismos por los que el desarrollo de la FA puede empeorar la IC. Por una parte, la pérdida de la contribución de la sístole auricular al llenado ventricular conlleva un incremento del estrés parietal y una reducción de los volúmenes ventriculares, que, junto con la irregularidad del latido y el acortamiento de la diástole en casos de respuesta ventricular rápida, pueden reducir el gasto cardiaco en torno al 20%⁹. El desarrollo de la FA se asocia a mayor activación neurohormonal, remodelado del exoesqueleto miocárdico y, si persiste la arritmia, inducción de apoptosis, muerte celular y fibrosis¹⁰. En pacientes con FA de larga duración, el remodelado auricular evolucionado favorece la dilatación de los anillos de las válvulas mitral y tricúspide, con regurgitación valvular secundaria, lo que agrava el cuadro de IC.

Asimismo, la IC también constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la FA. El aumento de la presión telediastólica ventricular se transmite retrógradamente, lo que incrementa las presiones de llenado auricular y, consecuentemente, del estrés parietal. Este fenómeno activa el sistema neurohormonal, y diferentes vías inflamatorias y profibróticas, y altera el metabolismo del calcio a nivel del cardiomiocito. Estos mecanismos promueven la progresión del remodelado estructural y eléctrico de las aurículas, que predispone a la aparición y mantenimiento de la FA^{9,11}.

Si bien se ha propuesto numerosos mecanismos fisiopatológicos que son biológicamente coherentes para explicar la interrelación entre FA e IC, en el momento actual persisten lagunas de conocimiento en relación con este tema, en especial en lo que respecta a sus implicaciones clínicas. En un gran estudio comunitario realizado en el condado de Olmsted (Minnesota, Estados Unidos) a finales del siglo pasado, se observó una incidencia acumulada de IC del 24% a lo largo de un seguimiento medio mayor a 6 años en una cohorte de pacientes con FA de reciente diagnóstico; además, el desarrollo de la IC se asoció a un incremento significativo del riesgo de muerte en estos individuos¹². De forma interesante, en este trabajo se identificó la duración de la FA como un factor predictivo de un mayor riesgo de IC en el seguimiento a largo plazo, hallazgo que apoya el papel del remodelado auricular patológico como un factor que predispone al desarrollo de la IC en estos pacientes.

En la actualidad, existen varias calculadoras de riesgo validadas para predecir la probabilidad de muerte y acontecimientos clínicos

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.12.003>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eduardo.barge.caballero@sergas.es (E. Barge-Caballero).✉ eduardo_barge<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.02.019>

0300-8932/© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

adversos en los pacientes con IC¹³. Sin embargo, existen pocas herramientas que nos permitan estimar de forma fiable el riesgo de desarrollo de IC en la población de pacientes con FA^{14,15}. Además, entre las que se encuentran disponibles, ninguna ha sido validada hasta ahora de forma específica en población española. En un reciente artículo publicado en *Revista Española de Cardiología*, Torres-Llengo et al. presentan un interesante trabajo en el que aportan información relevante acerca de esta laguna del conocimiento. Los autores analizaron una cohorte contemporánea de 1.499 pacientes con FA incluidos en el registro observacional prospectivo REFLEJA¹⁶ y con seguimiento durante 3 años en la consulta de cardiología del Hospital Universitario de Jaén, con la intención de analizar la incidencia de hospitalizaciones por IC y describir factores de riesgo para este desenlace. El equipo investigador merece nuestra felicitación por su rigor en la ejecución del proyecto, como demuestran, por ejemplo, la baja tasa de pérdidas de seguimiento y la exhaustividad en la recogida de los eventos clínicos estudiados.

Entre los resultados del estudio de Torres-Llengo et al., destaca una alta incidencia de hospitalización por IC en la población analizada (tasa de incidencia de 8,51 por 100 personas/año), que se acerca a la observada en una cohorte contemporánea de pacientes octogenarios con FA seguidos en otro hospital universitario español¹⁷. Además, el trabajo identificó siete factores clínicos que se asociaban con un incremento del riesgo de hospitalización por IC durante el seguimiento, incluyendo mayor edad, presencia de diabetes, enfermedad renal crónica, hipertensión pulmonar e insuficiencia aórtica significativa, uso concomitante de diuréticos y antecedente de implante de marcapasos. En nuestra opinión, la asociación de todos los predictores identificados en el estudio con el riesgo de ingreso por IC resulta coherente y, hasta cierto punto, evidente, ya que reflejan condiciones que predisponen a desarrollar IC también en pacientes sin FA o que, incluso, son expresión de la propia coexistencia de un cuadro de IC en el momento del inicio del seguimiento, como la necesidad de tratamiento diurético o la presencia de hipertensión pulmonar. En todo caso, el mayor valor del estudio radica en la iniciativa de los autores de desarrollar un sencillo nomograma que permite la predicción del riesgo de hospitalización por IC en pacientes con FA y que, aplicado a su propia cohorte, demostró una notable capacidad de discriminación, lo que reforzó la validez interna de los resultados del estudio.

En el presente trabajo, se ha tenido en cuenta tanto pacientes con FA *de novo* como formas más evolucionadas de la arritmia, incluyendo más de un 60% de los pacientes con formas persistentes o permanentes. Varios de los factores de riesgo identificados en el trabajo de Torres-Llengo et al. son condiciones que afectan al miocardio auricular, lo que favorece el inicio y perpetuación de la FA. En una proporción importante de los pacientes en los que se diagnostica FA, la aparición de la arritmia es una expresión de la existencia de alteraciones de la estructura o de la función de las aurículas¹⁸. El miocardio auricular presenta características funcionales diferentes a las del miocardio ventricular. Las propiedades electrofisiológicas de las aurículas son distintas a las ventriculares, como la diferencia en el potencial de acción y canales iónicos. Estas diferencias hacen que las cámaras sean especialmente susceptibles a la aparición de arritmias, tanto por incremento del automatismo como por mecanismos de reentrada¹⁹, y además, el patrón de conexión intercelular entre los cardiomiocitos auriculares es distinto al observado a nivel ventricular²⁰. Por otro lado, las aurículas muestran una estructura tridimensional particular con relaciones anatómicas complejas. El miocardio auricular puede verse alterado por diferentes afecciones, tanto cardíacas como no cardíacas (disfunción ventricular, valvulopatías, hipertensión arterial, obesidad y consumo de tóxicos, entre otras), y es más sensible a estos factores que el miocardio ventricular²¹.

En los últimos años, ha cobrado especial interés el concepto *miocardiopatía auricular*, que se define como el conjunto de cambios estructurales, arquitectónicos, contráctiles o electrofisiológicos que afectan a las aurículas y que, de forma potencial, pueden producir manifestaciones clínicamente relevantes²². La presencia de FA induce *per se* cambios funcionales y estructurales progresivos en el miocardio auricular que favorecen la perpetuación de la arritmia a largo plazo²³. La progresión de la FA constituye un proceso fisiopatológico complejo que incluye cambios eléctricos, estructurales, mecánicos, funcionales y moleculares²⁴. La miocardiopatía auricular favorece el desarrollo de FA y, a su vez, la persistencia de esta en el tiempo propicia la progresión del remodelado auricular patológico. El estudio de este proceso entraña dificultades diagnósticas, pero cada vez suscita mayor interés por su potencial aplicabilidad clínica²⁵. Probablemente en los próximos años veamos aproximaciones más estandarizadas para evaluar el grado de miocardiopatía auricular, más allá del hecho de estar en FA, pero todavía no está claro el desarrollo de IC en estos pacientes, siendo un interesante campo de investigación futura²⁶.

La herramienta predictiva desarrollada por Torres-Llengo et al. resulta interesante desde el punto de vista clínico, dada la relevancia del problema, y tiene un evidente potencial de aplicabilidad futura. No obstante, nuestra opinión es que, antes de que pueda plantearse su uso en la práctica asistencial, sería deseable intentar su validación externa en otras cohortes de pacientes con FA de nuestro entorno, tanto del ámbito asistencial de la cardiología como de otras especialidades, como medicina interna o medicina de familia, con un tratamiento contemporáneo e, idealmente, mediante estudios multicéntricos con diseño prospectivo.

FINANCIACIÓN

Los autores no han recibido financiación para este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373–498.
- Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N–9N.
- Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1–e156.
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746–2751.
- Dewland TA, Olgin JE, Vittinghoff E, Marcus GM. Incident atrial fibrillation among Asians, Hispanics, blacks, and whites. *Circulation*. 2013;128:2470–2477.
- Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2016;133:484–492.
- Zafir B, Lund LH, Laroche C, et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 147964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur Heart J*. 2018;39:4277–4284.

8. Melenovsky V, Hwang SJ, Redfield MM, Zakeri R, Lin G, Borlaug BA. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2015;8:295–303.
9. Mukharji J, Rehr RB, Hastillo A, et al. Comparison of atrial contribution to cardiac hemodynamics in patients with normal and severely compromised cardiac function. *Clin Cardiol*. 1990;13:639–643.
10. Prabhu S, Voskoboinik A, Kaye DM, Kistler PM. Atrial Fibrillation and Heart Failure - Cause or Effect? *Heart Lung Circ*. 2017;26:967–974.
11. De Jong AM, Maass AH, Oberdorf-Maass SU, Van Veldhuisen DJ, Van Gilst WH, Van Gelder IC. Mechanisms of atrial structural changes caused by stretch occurring before and during early atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2011;89:754–765.
12. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Incidence and mortality risk of congestive heart failure in atrial fibrillation patients: a community-based study over two decades. *Eur Heart J*. 2006;27:936–941.
13. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013;34:1404–1413.
14. Schnabel RB, Rienstra M, Sullivan LM, et al. Risk assessment for incident heart failure in individuals with atrial fibrillation. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:843–849.
15. Pandey A, Kim S, Moore C, et al. Predictors and Prognostic Implications of Incident Heart Failure in Patients With Prevalent Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail*. 2017;5:44–52.
16. Torres-Llergo J, Carrillo Bailén M, Segura Aumente JM, et al. Incidence and prediction of hospitalization for heart failure in patients with atrial fibrillation: the REFLEJA scale. *Rev Esp Cardiol*. 2024 <https://doi.org/10.1016/j.rec.2024.02.001>.
17. Melendo-Viu M, Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi E, et al. Heart failure in older patients with atrial fibrillation: incidence and risk factors. *Rev Esp Cardiol*. 2024;77:19–26.
18. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev*. 2011;91:265–325.
19. Schram G, Pourrier M, Melnyk P, Nattel S. Differential distribution of cardiac ion channel expression as a basis for regional specialization in electrical function. *Circ Res*. 2002;90:939–950.
20. Ehrlich JR, Biliczki P, Hohnloser SH, Nattel S. Atrial-selective approaches for the treatment of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:787–792.
21. Burstein B, Libby E, Calderone A, Nattel S. Differential behaviors of atrial versus ventricular fibroblasts: a potential role for platelet-derived growth factor in atrial-ventricular remodeling differences. *Circulation*. 2008;117:1630–1641.
22. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016;18:1455–1490.
23. Martins RP, Kaur K, Hwang E, et al. Dominant frequency increase rate predicts transition from paroxysmal to long-term persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129:1472–1482.
24. Nattel S, Guasch E, Savelieva I, et al. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications. *Eur Heart J*. 2014;35:1448–1456.
25. Enríquez-Vázquez D, Quintanilla JG, García-Escolano A, et al. Non-invasive electromechanical assessment during atrial fibrillation identifies underlying atrial myopathy alterations with early prognostic value. *Nat Commun*. 2023;14:4613.
26. Chaudhry MA, Johnson A, Heywood JT. Stiff Left Atrial Syndrome; Prospects and Possibilities. Retrospective Analysis and Review of the Literature. *Curr Hypertens Rev*. 2019;15:17–21.