

## Artículo de Revisión

# Fibrilación auricular e insuficiencia valvular funcional: otro ejemplo de continuum y autoperpetuación

## Atrial fibrillation and valvular regurgitation: another example of continuum and self-perpetuation

Juan I. Cotella<sup>1,2</sup>, Carla Pinna<sup>2</sup>, Aldo Prado<sup>2</sup>.<sup>1</sup> University of Chicago, Chicago, USA. <sup>2</sup> Centro Privado de Cardiología, Tucumán, Argentina.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 30 de Septiembre de 2021

Aceptado después de revisión

el 9 de Julio de 2022

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

## Palabras clave:

Fibrilación auricular, insuficiencia valvular, ecocardiografía.

## Keywords:

Atrial fibrillation, valvular regurgitation, echocardiography

## RESUMEN

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la población adulta, y se encuentra asociada a un incremento sustancial del riesgo de eventos cerebrovasculares e insuficiencia cardíaca. Entre las múltiples condiciones vinculadas a esta arritmia, la insuficiencia mitral y/o tricuspídea funcional, secundaria a fibrilación auricular y dilatación atrial ha recibido mucha menos atención. Si bien esta entidad requiere un abordaje diferente al resto de la patología valvular, aún no existen indicaciones claras por parte de las guías internacionales. El objetivo de esta revisión es proveer una sucinta descripción de los complejos mecanismos fisiopatológicos involucrados, destacando el rol de la ecocardiografía en su diagnóstico y comprensión y enfatizando la presencia de interrogantes terapéuticos aún sin respuesta.

### Atrial fibrillation and valvular regurgitation: another example of continuum and self-perpetuation

## ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most frequent arrhythmia among adults, and it is associated to a substantial risk increase of cerebrovascular events and heart failure. Among the multiple conditions related to this arrhythmia, functional mitral and/or tricuspid regurgitation, secondary to atrial fibrillation and atrial dilation, have received much less attention. Although this entity may require a different approach than the rest of the valvular diseases, international guidelines are still not clear about it. The goal of this review is to provide a brief description of the complex pathophysiological mechanisms involved, highlighting the role of echocardiography in its diagnosis and comprehension, and emphasizing on the presence of therapeutic conundrums still unanswered.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en pacientes adultos<sup>1</sup>. A su vez, el incremento del envejecimiento poblacional a nivel mundial es un hecho que nos permite estimar que la prevalencia de la FA se duplicará en los próximos 50 años, afectando para ese entonces, a más de 5.6 millones de personas, solamente en Estados Unidos<sup>2,3</sup>.

Del mismo modo, la regurgitación o insuficiencia mitral (IM) de grado moderado o mayor, constituye la enfermedad valvular más frecuente en Estados Unidos, afectando en 2002 a 2 millones de personas, esperando duplicar esta cifra alrededor del año 2030<sup>4,5</sup>.

En pacientes con FA persistente de larga duración (long-standing) o persistente, el aumento del tamaño de la aurícula izquierda puede conllevar a dilatación del anillo mitral y posterior IM<sup>5</sup>. Esta serie de eventos conducen a

una entidad conocida como insuficiencia mitral funcional auricular (IMFA)<sup>6</sup>.

Múltiples publicaciones han descripto elegantemente los complejos mecanismos involucrados en esta condición, como así también el rol fundamental de la ecocardiografía en su diagnóstico y evaluación<sup>5,6,7,8</sup>.

Al igual que la IMFA, la presencia de insuficiencia tricuspídea (IT) funcional también ha sido descripta en pacientes con FA<sup>9</sup>. Al igual que a nivel mitral, la presencia de IT secundaria a dilatación anular tricuspídea, generaría agrandamiento auricular derecho y perpetuación del remodelado tricuspídeo, aun cuando la función y morfología del ventrículo derecho (VD) permanezcan conservados<sup>9</sup>. Sin embargo, la presencia de IT moderada y severa se ha relacionado a aumento del riesgo de mortalidad, in-



**FIGURA 1**  
Continuum de la insuficiencia valvular atrial funcional

dependientemente de los valores de presión pulmonar y función ventricular derecha<sup>10</sup>.

¿Dónde empieza el problema? Si bien la FA es el eje en esta cuestión, la utilidad del tamaño de la AI como predictor de resultados adversos en enfermedad valvular ya ha sido descrita<sup>11</sup>. Se ha demostrado su claro rol como factor de riesgo para la aparición e instalación de FA, insuficiencia cardíaca e incluso muerte de causa cardiovascular y por todas las causas<sup>12</sup>. Como ya se dijo previamente, el impacto en las válvulas auriculoventriculares resulta consecuencia de la dilatación auricular en pacientes con FA, provocando que tanto el anillo mitral como tricuspídeo aumenten de tamaño, adquieran una forma más redondeada y plana, y pierdan contractilidad<sup>9,13</sup>.

Ya expuesto en el título, y a riesgo de resultar una sobre simplificación, se considera útil desde un punto de vista práctico interpretar esta condición como un continuum, y una autopropagación entre el fenómeno arrítmico y las alteraciones estructurales (tanto atriales como valvulares) (Figura 1).

¿Importa la duración de la FA? Deferm et al han reportado una prevalencia de 6-7% de IMFA en pacientes con FA solitaria<sup>14</sup>. Sin embargo, otros estudios señalan que en pacientes con FA solitaria o paroxística y sin patología valvular primaria asociada, la presencia de IM ha sido generalmente leve o incluso ausente a pesar de la presencia de dilatación anular, con lo cual se ha sugerido que la dilatación anular en estos pacientes no sería suficiente para explicar por sí sola el grado de severidad de la regurgitación<sup>12,13,15</sup>.

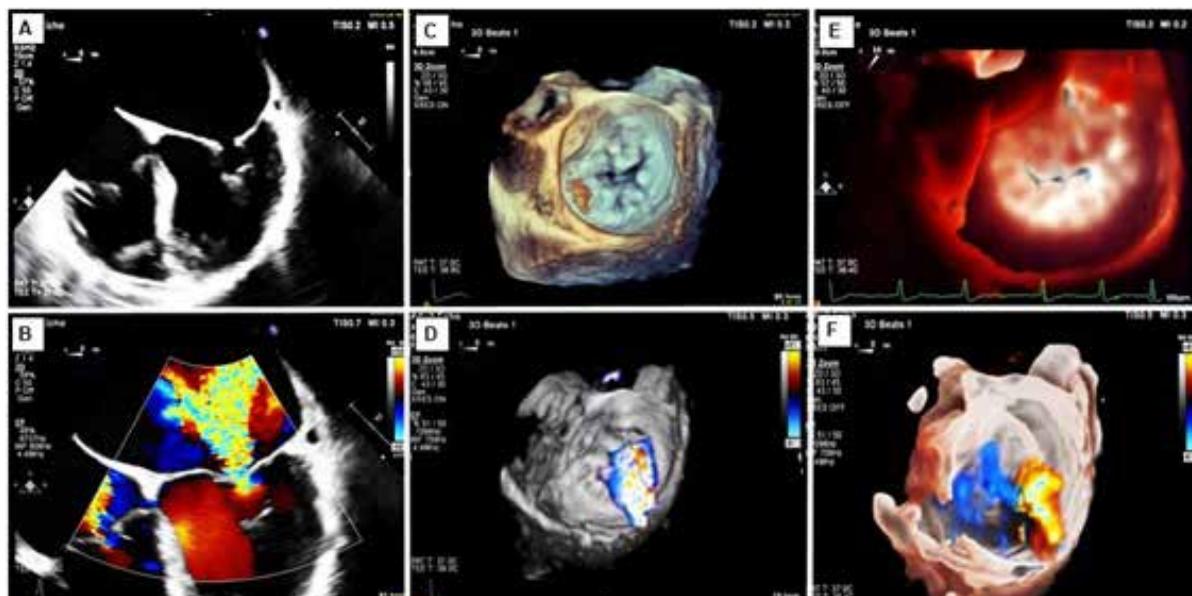
¿Cómo se analizan las válvulas?, ¿sólo es un problema del anillo? En pacientes con IMFA, el análisis y cuantificación de la morfología y función auricular y ventricular, de la anatomía y geometría valvular, así como el grado de severidad y mecanismo de la regurgitación mediante ecocardiografía bidimensional (2DE) y tridimensional (3DE) son fundamentales<sup>16,17</sup>.

Ante la compleja estructura, dinámica y relaciones del aparato mitral (destacando la particular forma en silla de montar de su anillo), la 2DE, las reconstrucciones mentales y las presunciones geométricas y espaciales de los observadores utilizando esta técnica, constituyen una potencial fuente de error en las mediciones y estimaciones<sup>16,17</sup>. La evaluación del aparato mitral mediante 3DE permite definir con mayor precisión la extensión, localización y mecanismo de la patología mitral, y facilita la interpretación y posterior comunicación de los hallazgos al cirujano/intervencionista al momento de tomar decisiones terapéuticas<sup>16</sup>.

Esfuerzos conjuntos con la industria han permitido el desarrollo de software capaz de proveer modelos tridimensionales obtenidos a partir del 3DE. De esta manera, puede obtenerse información detallada de parámetros estáticos (dimensiones y forma del anillo, medición de ángulo aorto-mitral, medición de longitud de las valvas), y cambios dinámicos del aparato mitral a lo largo del ciclo cardíaco (Figura 1). La multiplicidad de mecanismos implicados en el amplio espectro de la enfermedad mitral, y en particular en la IMFA, realzan el rol de técnicas como la previamente descrita, que nos permiten una mejor y mayor comprensión de la patología, para así, tomar mejores decisiones.

Puntualmente, el análisis e interpretación de la insuficiencia funcional de las válvulas auriculoventriculares resulta desafiante. Debe tenerse en cuenta que, en estos pacientes, el jet regurgitante generalmente adopta una dirección tangencial sobre el área de coaptación, con una conformación que puede resultar en subestimación de parámetros cuantitativos de severidad<sup>18</sup>. La ecocardiografía transesofágica, sobre todo si se dispone de transductores con capacidad de realizar 3DE, permite resolver este problema, habiendo demostrado ventajas para realizar mediciones más certeras del grado de severidad y mecanismo de la IM, en comparación con técnicas transtorácicas<sup>7,8,19</sup>.

Como ya se dijo, la 3DE y sus modalidades (transiluminación, glass, etc.) proporcionan diversas herramientas para evitar las presunciones geométricas de la ecografía 2DE (20). Algunos ejemplos son la visualización de las válvulas desde la perspectiva quirúrgica (vista del cirujano) (Figura 2), la medición y cuantificación tridimensional de la vena contracta, del jet regurgitante y del área del orificio regurgitante efectivo, con mayor precisión que técnicas 2DE convencionales<sup>20</sup>. La utilización de 3DE, ha permitido observar que la vena contracta no presenta una forma perfectamente circular, fundamentalmente en pacientes con regurgitación funcional, y que dicha presunción resulta en errores en mediciones, afectando potencialmente la toma de decisiones<sup>16</sup>. Resulta importante aclarar que los avances en ecocardiografía no deben interpretarse como un reemplazo de un método por otro, sino como una optimización permanente de la técnica misma, donde el conocimiento de las ventajas y limitaciones de cada modalidad, así como el criterio en su utilización, determinarán los mejores resultados.

**FIGURA 2**

Ecocardiografía transesofágica 2D y 3D en paciente con diagnóstico de IMFA. A) Vista de 4 cámaras ( $0^\circ$ ), donde se observa severa dilatación auricular y anular mitral, B) Valoración del jet regurgitante mediante Doppler Color compatible con insuficiencia mitral de grado severo, C) 3D Zoom a nivel mitral, proyección desde aurícula izquierda (vista del cirujano). Obsérvese el defecto en la zona de coaptación, D) Valoración del jet regurgitante mediante 3D Color, con clara delimitación del origen y ancho del mismo, E) 3D Transiluminación: la utilización de una fuente de luz en la zona de interés permite observar con mayor precisión la extensión de la falta de coaptación, F) 3D Glass: clara delimitación del origen del jet regurgitante.

Del mismo modo, aunque la evidencia ha demostrado que las dimensiones y función de la AI mejoran luego de la ablación, los volúmenes auriculares estimados por 3DE fueron menores que aquellos reportados mediante angiografía o mapping electroanatómico<sup>6,21,22</sup>. Estas discrepancias entre métodos también sugieren que el uso de ecocardiografía 3D podría mejorar las mediciones referidas a la morfología auricular<sup>23</sup>.

Sin embargo, técnicas como el Doppler tisular o el *speckle-tracking*, han demostrado ser sensibles para la detección de cambios tempranos o subclínicos en la función de la AI<sup>11</sup>. En comparación con pacientes con FA paroxística, aquellos con FA persistente de larga duración, han mostrado valores menores de strain de AI, sugiriendo que además de la dilatación anular, cierto grado de miopatía auricular estaría involucrada en el desarrollo de la IMFA<sup>24,25</sup>.

¿Y cómo se trata a estos pacientes? Gertz y colaboradores han demostrado que la cardioversión y restitución del ritmo sinusal, podrían reducir el tamaño auricular y la severidad de la IM en más del 70% de casos de IMFA<sup>26</sup>. Otra publicación similar, ha descrito la disminución en la severidad de la IT y el remodelado reverso de cavidades derechas, luego de ablación con radiofrecuencia en pacientes con FA persistente<sup>27</sup>. Sin embargo, aquellos pacientes que presentaron recurrencia de FA luego de la ablación, no presentaron cambios considerables en las dimensiones anulares a pesar de una reducción del tamaño auricular, y el 80% de estos pacientes aún presentaban IM significativa<sup>26</sup>. Esto podría indicar que la restitución del ritmo sinusal, si bien

necesaria, podrían no ser suficiente para todos los pacientes con IMFA, con lo cual, intervenciones a nivel valvular podrían ser requeridas.

Silbiger y colaboradores han propuesto múltiples mecanismos involucrados en la IMFA, incluyendo la presencia de tethering valvar, reposicionamiento de la valva posterior contra la pared posterior del ventrículo izquierdo, desbalance anulo-papilar, disminución de la contractilidad mitral e insuficiente crecimiento valvar para evitar la regurgitación (transformación endotelial-mesenquimal)<sup>18</sup>.

Aunque limitados por su disponibilidad, las técnicas de reparación valvular percutáneas (*Transcatheter edge to edge repair (TEER)*) resultan atractivas en ciertos grupos, destacando la población añosa y/o frágil. Sin embargo, la severa dilatación auricular presente en pacientes con IMFA, no resulta el escenario más favorable para la aplicación de dichas técnicas. Así, en caso de ser necesario y el riesgo quirúrgico no sea prohibitivo, junto con la ablación de la FA, estos pacientes podrían obtener mejores resultados mediante intervenciones quirúrgicas directas (ej., anuloplastia) sobre la válvula mitral<sup>28</sup>.

¿Y a nivel tricuspídeo, que ocurre? ¿Cómo se lo puede manejar? Al igual que con la válvula mitral, la presencia de insuficiencia tricuspídea funcional auricular (ITFA) ha sido descrita, incluso con una prevalencia cercana al 25% en pacientes con FA de más de 10 años de duración<sup>9</sup>. Estudios utilizando 2DE y 3DE han descrito la dilatación anular como factor determinante en el déficit de coaptación y cambios morfológicos de la válvula tricuspídea, que conllevan a la aparición y desarrollo de ITFA<sup>29,30</sup>.

Una de las hipótesis propuestas es que, al presentar una estructura de sostén menos rígida que el anillo mitral, el anillo tricuspídeo presenta mayor predisposición a la dilatación secundaria al agrandamiento auricular. Ha sido descrito que, para generar un grado significativo de IT, es necesario una dilatación del anillo tricuspídeo de solamente el 40%, mientras que, a nivel mitral, se requeriría una dilatación superior al 70% para justificar la aparición de IM significativa<sup>29</sup>.

Pacientes con ITFA, pueden presentar una rápida progresión de la severidad de la IT, con consecuente dilatación de cavidades derechas<sup>28</sup>. En un análisis multivariado, Guta y colaboradores han demostrado que el volumen de la aurícula derecha se asocia de manera independiente con el área del anillo tricuspídeo, siendo ambos elementos predictores de empeoramiento del grado de IT en pacientes con FA<sup>31</sup>.

Un diámetro diastólico del anillo tricuspídeo superior a 40 mm (21 mm/m<sup>2</sup>), (medido desde una vista apical de 4 cámaras) es indicación de intervención quirúrgica (anuloplastia) en aquellos pacientes que serán sometidos a cirugía de cavidades izquierdas, aun cuando la severidad de la IT sea leve al momento de la intervención<sup>28</sup>. Así, la valoración de la válvula tricúspide resulta crucial, siendo un escenario donde la ecocardiografía 3D permite realizar un análisis correcto y completo del complejo aparato tricuspídeo<sup>20</sup>. La capacidad de esta técnica para observar y comprender las relaciones entre el anillo tricuspídeo y las cavidades derechas, ha permitido recalcar el papel determinante del agrandamiento auricular derecho en la dilatación anular, independientemente del ritmo cardíaco y las condiciones hemodinámicas<sup>32</sup>.

Finalmente, si bien la función ventricular suele estar conservada en estos pacientes, se ha reportado una prevalencia de IMFA superior al 50% en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada<sup>14</sup>. Debe tenerse en cuenta que el tratamiento completo y optimizado de la insuficiencia cardíaca debe ser el objetivo primario, antes de decidir realizar cualquier tipo de intervención quirúrgica en pacientes con valvulopatía funcional. A su vez, se ha observado (estudio retrospectivo, 71 pacientes) que el único factor predictivo de regresión de la severidad de la IT fue la mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo<sup>33</sup>.

En esta breve revisión, se ha intentado destacar el rol que cumple la FA (fundamentalmente de larga duración) en la instalación y perpetuación de insuficiencia mitral y tricuspídea funcional. Sin embargo, las preguntas que se formulan probablemente continúen sin una respuesta definida. Aún no queda claro que condiciones propias del paciente implican mayor riesgo de desarrollar esta condición, ni tampoco, un abordaje terapéutico uniforme. Con una prevalencia subestimada y tantos interrogantes aún sin responder, se tiene una sola certeza: el número de pacientes con FA seguirá aumentando, y con ello su enfermedad valvular asociada, y su constante autopropetua-

ción. Así, afianzar la sospecha clínica y su reconocimiento entendiendo su complejidad, el innegable beneficio tratamiento del sustrato arrítmico, y la probada utilidad de la ecocardiografía resultarán bastiones para identificar y guiar el tratamiento de esta condición.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2019). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* **2019**; 139: e56 – e528.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* **2001**; 285: 2370 – 2375.
3. Enriquez-Sarano M, Akins C, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* **2009**; 373: 1382 – 1394.
4. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* **2006**; 368: 1005 – 1011.
5. Ring L, Dutka, DP, Wells FC, et al. Mechanisms of atrial mitral regurgitation: insights using 3D transesophageal echo. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* **2001**; 15: 500 – 508.
6. Muraru D, Andrada-Camelia G, Badano L, et al. Functional regurgitation of atrioventricular valves and atrial fibrillation: an elusive pathophysiological link deserving further attention. *JASE* **2019**; 33: 42 - 53.
7. Ito, K, Abe Y, Takahashi, Y, et al. Mechanism of atrial functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation: A study using three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Cardiol* **2017**; 70: 584 – 590.
8. Mahino-Otsuka T, Yoshihiro S, Ishizu T, et al. Novel Mechanistic Insights into Atrial Functional Mitral Regurgitation: A 3-Dimensional Echocardiographic Study. *J-Stage* **2016**; 80: 2240 – 2248.
9. Muraru D, Guta AC, Badano LP, et al. Functional Regurgitation of Atrioventricular Valves and Atrial Fibrillation: An Elusive Pathophysiological Link Deserving Further Attention. *J Am So Echocardiogr* **2020**; 33: 42 – 53.
10. Wang N, Fulcher J, Abeysuriya N, et al. Tricuspid regurgitation is associated with increased mortality independent of pulmonary pressures and right heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* **2019**; 40: 476 – 484.
11. Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, et al. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart* **2011**; 97: 1982 – 1989.
12. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* **2006**; 47: 2357 – 2363.
13. Kihara T, Gillinov AM, Takasaki K, et al. Mitral regurgitation associated with mitral annular dilation in patients with lone atrial fibrillation: an echocardiographic study. *Echocardiography* **2009**; 26: 885 – 889.
14. Deferm S, Bertrand PB, Vandervoort PM, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* **2019**; 73: 2465 – 2476.
15. Otsuji Y, Kumanohoso T, Yoshifuku S, et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **2002**; 39: 1651 – 1656.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi, V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* **2015**; 28: 1 –39.

17. Zoghbi WA, Bonow RO, Lang R, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* **2017**; 30: 303 – 371.
18. Silbiger JJ. Mechanistic insights into atrial functional mitral regurgitation: Far more complicated than just left atrial remodeling. *Echocardiography* **2019**; 36: 164 – 169.
19. Huang DQ, Cui CY, Zhang J, et al. Effects of nonvalvular atrial fibrillation on the structure and function of mitral valves (a STROBE-compliant article). *Medicine* **2018**; 97: e11643.
20. Addetia K, Lang RM, Badano LP. 3-Dimensional Echocardiographic Analysis of the Tricuspid Annulus Provides New Insights into Tricuspid Valve Geometry and Dynamics. *JACC Cardiovasc Imaging* **2019**; 12: 401 – 412.
21. Miyasaka Y, Tsujimoto S, Maeba H, et al. Left atrial volume by real-time three-dimensional echocardiography: validation by 64-slice multidetector computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr* **2011**; 24: 680 – 686.
22. Marsan NA, Tops LF, Holman ER. Comparison of left atrial volumes and function by real-time three-dimensional echocardiography in patients having catheter ablation for atrial fibrillation with persistence of sinus rhythm versus recurrent atrial fibrillation three months later. *Am J Cardiol* **2008**; 102: 847 – 853.
23. Lang RM, Badano LP, Tsang W, et al. European Association of Echocardiography EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* **2012**; 25: 3 – 46.
24. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* **2010**; 3: 231 – 239.
25. Tamargo M, Obokata M, Reddy Y, et al. Functional mitral regurgitation and left atrial myopathy in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* **2020**; 22: 489 – 498.
26. Gertz ZM, Raina A, Saghy L, et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control. *J Am Coll Cardiol* **2011**; 58: 1474 – 1481.
27. Itakura K, Hidaka T, Nakano Y. Successful catheter ablation of persistent atrial fibrillation is associated with improvement in functional tricuspid regurgitation and right heart reverse remodeling. *Heart Vessels* **2020**; 35: 842 – 851.
28. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO. 2020 ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **2020**; 143: e35 – e71.
29. Spinner EM, Lerakis S, Higginson J, et al. Correlates of tricuspid regurgitation as determined by 3D echocardiography: pulmonary arterial pressure, ventricle geometry, annular dilatation, and papillary muscle displacement. *Circ Cardiovasc Imaging* **2012**; 5: 43 – 50.
30. Utsunomiya H, Itabashi Y, Mihara H, et al. Functional Tricuspid Regurgitation Caused by Chronic Atrial Fibrillation: A Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. *Circ Cardiovasc Imaging* **2017**; 10: e004897.
31. Guta A, Badano LP, Muraru D et al. The pathophysiological link between right atrial remodeling and functional tricuspid regurgitation in patients with atrial fibrillation: A three dimensional Echocardiography Study. *J Am Soc Echocardiogr* **2021**; 34: 585 – 594.
32. Muraru D, Addetia K, Lang R, et al. Right atrial volume is a major determinant of tricuspid annulus area in functional tricuspid regurgitation: a three-dimensional echocardiographic study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* **2021**; 22: 660 – 669.
33. Cho JP, Kim HK, Park JC, et al. Predictors of reversible severe functional tricuspid regurgitation. *J Cardiol* **2016**; 68: 419 – 425.