

## Artículo Original de Investigación

# Fibrilación auricular y tabaquismo: marcadores cardiovasculares predictores de péptido natriurético cerebral en pacientes tratados con ablación por radiofrecuencia

## Atrial fibrillation and smoking: cardiovascular markers predicting brain natriuretic peptide in patients treated with radiofrequency ablation

Alberto Guevara Tirado.

Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de Febrero de 2024

Aceptado después de revisión

el 6 de Abril de 2024

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

El autor declara no tener conflicto de intereses

**Palabras clave:**Fibrilación Auricular;  
Tabaquismo;  
Péptido Natriurético Cerebral;  
Ablación por Radiofrecuencia;  
Análisis de Datos Secundarios.**Keywords:**Atrial Fibrillation;  
Tobacco Use Disorder;  
Brain Natriuretic Peptide;  
Radiofrequency Ablation;  
Secondary Data Analysis

## RESUMEN

**Introducción:** el antecedente tabáquico afectaría la interacción del péptido natriurético cerebral con marcadores cardiovasculares en la fibrilación auricular post-ablación por radiofrecuencia. El objetivo fue analizar la relación y factores predictores del péptido natriurético cerebral (como porción amino terminal del péptido natriurético cerebral) con marcadores bioquímicos y ecocardiográficos en pacientes con y sin hábito tabáquico con fibrilación auricular tratados con ablación por radiofrecuencia

**Material y métodos:** estudio analítico y transversal, de datos secundarios de Dryad digital repository, con una población de 192 participantes con fibrilación auricular post-ablación por radiofrecuencia. Las variables principales fueron las concentraciones de NT-proBNP (porción amino terminal del péptido natriurético cerebral), medido 1 año después de la primera ablación, y antecedentes tabáquicos. Se utilizó algoritmos de redes neuronales tipo perceptrón multicapa para predecir niveles elevados o bajos de NT-proBNP. Asimismo, se usó estadística bivariada para la relación entre NT-proBNP y marcadores bioquímicos y ecocardiográficos según antecedentes de tabaquismo.

**Resultados:** con antecedentes de tabaquismo (n=98), el NT-proBNP se correlacionó baja y negativamente con el colesterol-LDL (Rho=-0,307); moderada y negativamente con la fracción de eyección (Rho=-0,488); baja y positivamente con el volumen auricular izquierdo (Rho=0,273). En pacientes sin antecedentes (n=94), se correlaciono baja y positivamente con la presión diastólica (Rho=0,231), baja y negativamente con la alanina aminotransferasa (Rho=-0,212) y la fracción de eyección (Rho=-0,377). El perceptrón multicapa tuvo un porcentaje de precisión para predecir NT-proBNP normal o elevado mayor a 80% en ambos grupos. La asociación de presencia o ausencia de antecedentes tabáquicos con los valores pronosticados de las redes neuronales fueron: en fumadores (V de Cramer=0,510; Kappa: 0,54; sensibilidad:83%; especificidad:75%) y no fumadores: V de Cramer: 0,56; Kappa:0,52; sensibilidad:81%; especificidad: 73%)

**Conclusiones:** el antecedente tabáquico influye en la correlación entre la porción amino terminal del péptido natriurético cerebral y marcadores cardiovasculares en pacientes post-ablación por radiofrecuencia por fibrilación auricular. Los algoritmos de redes neuronales son eficientes para el diagnóstico cualitativo de niveles elevados de la porción amino terminal del péptido natriurético cerebral en función del tipo de exposición previa al tabaco.

### Atrial fibrillation and smoking: cardiovascular markers predicting brain natriuretic peptide in patients treated with radiofrequency ablation

## ABSTRACT

**Introduction:** brain natriuretic peptide is secreted due to stretching due to increased ventricular volume. Previous smoking would influence the correlation between this hormone and cardiovascular markers in post-radiofrequency ablation atrial fibrillation. The objective was to analyze the relationship and predictive factors of brain natriuretic peptide with biochemical and

echocardiographic markers in patients with and without smoking habit with atrial fibrillation treated with radiofrequency ablation.

**Material and methods:** cross-sectional and analytical study of secondary data from the Dryad digital repository, including 192 participants with post-radiofrequency ablation atrial fibrillation. Student's t-test, Spearman correlation, neural networks (multilayer perceptron), kappa and Cramer's V coefficients, Chi-square, determination of sensitivity and specificity were used.

**Results:** with history of smoking, brain natriuretic peptide was poorly and negatively correlated with LDL-cholesterol, moderately and negatively correlated with ejection fraction; low and positively with left atrial volume. In patients without history, brain natriuretic peptide correlated low and positively with diastolic pressure, low and negatively with alanine aminotransferase and ejection fraction. Multilayer perceptron indicated an accuracy percentage for predicting normal or elevated BNP of more than 80% based on smoking history.

**Conclusions:** smoking history influences the correlation between brain natriuretic peptide and cardiovascular markers in patients post-radiofrequency ablation for atrial fibrillation. It is feasible to create a neural network algorithm for diagnosing elevated levels of brain natriuretic peptide based on the type of previous exposure to tobacco.

## INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es una de las principales causas de muerte temprana a nivel mundial<sup>1</sup>. A pesar de la evidencia acumulada las últimas 7 décadas, su prevalencia de consumo en adultos supera el 30%, la cual, si bien ha descendido los últimos 30 años, aun representa una carga importante para los sistemas de salud globales<sup>2,3</sup>. Es un comprobado factor de riesgo coronario e influye en la formación de placas ateroscleróticas, principalmente mediante alteraciones trombolíticas, fibrinolíticas y humorales, con importantes efectos genotóxicos que incrementan considerablemente el riesgo de enfermedades crónicas cardiovasculares, así como respiratorias, digestivas, de la piel, cáncer e infecciones<sup>4,5</sup>.

El mecanismo fisiopatológico de la coronariopatía aterosclerótica mediada por el tabaquismo es ampliamente conocido<sup>6</sup>. Sin embargo, sus influencias sobre las enfermedades arritmicas del corazón son más complejas y pueden ser compartidas con el proceso asociado a la enfermedad coronaria por tabaquismo: generación de hipercoagulabilidad, incremento del gasto cardiaco, reducción de la capacidad de transporte de oxígeno, disfunción endotelial, liberación de catecolaminas, vasoconstricción coronaria, los cuales generan un desgaste miocárdico que incluye las células del sistema cardionector<sup>7,8</sup>. Sobre la influencia del tabaquismo en la fibrilación auricular, se han asociado con los efectos profibróticos de la nicotina combinada con otros componentes genotóxicos del tabaco, y al estrés oxidativo que generan un ambiente nocivo, con lesión directa y remodelación del tejido miocárdico adyacente a las células del sistema excito-conductor cardiaco<sup>9,10</sup>.

El tabaquismo, en consecuencia, puede producir un ambiente adverso en pacientes con cardiopatías (incluyendo arritmias), ya que puede generar fibrosis intersticial en las aurículas, habiéndose observado que la exposición a componentes del cigarro incrementaría la expresión de colágeno tipo I y III en los cardiomiocitos, por lo que, los efectos arritmogénicos y profibróticos del tabaquismo podrían afectar la citoarquitectura e histoarquitectura miocárdica con sufi-

ciente intensidad como para afectar la respuesta anatómica, fisiológica y bioquímica cardiaca tras procedimientos intervencionistas como la ablación por radiofrecuencia en pacientes con enfermedades arritmogénicas a nivel de las aurículas (como la fibrilación auricular), las cuales son estructuras altamente sensibles a los efectos arritmogénicos de las sustancias genotóxicas del tabaco, los cuales inducen remodelaciones electrofisiológicas funcionales en estas estructuras cardiacas<sup>11,12,13</sup>.

En ese sentido, si bien la fibrilación auricular incrementa los niveles de péptido natriurético cerebral incluso con función ventricular normal, y que la restauración del ritmo sinusal normaliza sus concentraciones, los efectos nocivos del consumo anterior de tabaco sobre el miocardio, después del procedimiento de ablación por radiofrecuencia para corregir la fibrilación auricular, podrían distorsionar la respuesta e interacción de esta hormona con factores bioquímicos y ecocardiográficos de forma distinta a como respondería en pacientes no fumadores<sup>14</sup>.

Por ello, el objetivo de esta investigación fue analizar la relación entre el péptido natriurético cerebral (como porción amino terminal del péptido natriurético cerebral) con marcadores bioquímicos y ecocardiográficos en pacientes con y sin hábito tabáquico, con fibrilación auricular tratados con ablación por radiofrecuencia. Ello permitirá determinar si el hábito tabáquico genera diferencias en la relación del péptido natriurético cerebral (como porción amino terminal del péptido natriurético cerebral) con diferentes marcadores cardiovasculares tras la ablación con radiofrecuencia por fibrilación auricular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

Estudio observacional, analítico y transversal, desarrollado a partir de datos secundarios del repositorio internacional de acceso abierto de datos de investigación (*www.datadryad.org*), donde los usuarios pueden descargarlos de forma gratuito y bajo licencia *creative commons*<sup>15</sup>. En este es-

tudio, se citó el paquete de datos Dryad, subido por Barmano y colaboradores, llamado "*The association between alcohol consumption, cardiac biomarkers, left atrial size and re-ablation in patients with atrial fibrillation referred for catheter ablation*" ("Asociación entre consumo de alcohol, biomarcadores cardíacos, tamaño de la aurícula izquierda y reablación en pacientes con fibrilación auricular remitidos para ablación con catéter"), el cual fue un estudio que evaluó el consumo de alcohol según los niveles de etilglucuronido capilar y su relación con biomarcadores cardíacos 1 año después de la ablación por radiofrecuencia inicial<sup>16</sup>. El total de pacientes utilizado a partir de los datos secundarios de dicha investigación fue de 192 pacientes (136 hombres y 56 mujeres), tratados por primera vez con ablación por radiofrecuencia, de 18 años en adelante, que presentaron fibrilación auricular paroxística y persistente que nunca fueron tratados por ablación u otros procesos con catéter ni cirugías cardíacas, o que hayan padecido al momento del estudio de insuficiencia cardíaca o fracción de eyección ventricular izquierda menor a 35%, así como haber padecido eventos coronarios agudos los últimos 3 meses previos a la recolección de datos. Debido a que para la presente investigación se contó con el total de datos de participantes, no se requirió de cálculo de muestra ni aleatorización.

### Variables y mediciones

Las muestras de sangre de todos los marcadores bioquímicos fueron obtenidas mediante extracción de sangre periférica. La variable dependiente fue: péptido natriurético cerebral (como porción amino terminal del péptido natriurético cerebral), siendo una variable numérica (en picogramo/mililitro o pg/ml) en el análisis de correlación, y como variable dicotómica en el algoritmo de redes neuronales (perceptrón multicapa) y en la comparación de grupos, teniendo como valores de referencia normales los menores a 125 picogramos por mililitro (pg/ml)<sup>17</sup>. La porción amino terminal del péptido natriurético cerebral fue de interés ya que tiene una función en la regulación de la disfunción sistólica y en la reducción de la fibrosis ventricular a nivel local<sup>18</sup>.

Las variables independientes fueron: antecedentes de tabaquismo (habito de consumo frecuente de fumar cigarrillos diariamente), la cual fue una variable dicotómica (sí/no), reportada por los pacientes, alanina aminotransferasa (ALT, en unidades por mililitro o U/ml), fracción de eyección (FE, en porcentajes), volumen de aurícula izquierda mínima/área de superficie corporal (VAImin/ASC en mililitros por metro cuadrado o ml/m<sup>2</sup>), volumen de aurícula izquierda máximo/área de superficie corporal (VAImax/ASC en mililitros por metro cuadrado o ml/m<sup>2</sup>), siendo el área de superficie corporal necesario como valor de corrección para la determinación de los índices de volúmenes auriculares, siendo ambos parámetros ecocardiográficos medidos mediante ecocardiograma transtorácico, con un transductor de 3,5 MHz. Edad, aspartato aminotransferasa (AST, en unidades por mililitro o U/ml), lipoproteínas de baja densidad (LDL) triglicéridos (TG), presión sistóli-

ca (PS, en milímetros de mercurio o mm/HG) y diastólica (PD, en milímetros de mercurio o mm/Hg), las cuales se midieron mediante un tensiómetro de mercurio en el brazo izquierdo, considerándose válida la segunda medición 10 minutos después de la primera.

### Análisis estadístico

Se realizó una separación de los pacientes en dos grupos para realizar los análisis estadísticos: un grupo que refirió tener antecedentes de fumar y un grupo que no tuvo antecedentes de tabaquismo. Se compararon los rangos promedio de cada variable según los niveles normales o elevados de porción amino terminal del péptido natriurético cerebral. Se usó el coeficiente de correlación de Spearman debido a la distribución no normal de las variables. Se utilizó el aprendizaje supervisado de redes neuronales mediante perceptrón multicapa para predecir niveles normales o elevados de la porción amino terminal del péptido natriurético cerebral (variable dicotómica) en base a las variables con mayor asociación y correlación según los grupos con y sin antecedentes de tabaquismo. El entrenamiento del perceptrón multicapa para antecedentes de hábito tabáquico se realizó con 68 pacientes, y la prueba con 30 pacientes, mientras que, en pacientes sin antecedentes de consumo de tabaco, el entrenamiento fue con 64 pacientes, y la prueba, con 31 pacientes. Del resultado de los modelos de redes neuronales de perceptrón multicapa se obtuvo un valor pronosticado, que se comparó con la variable dicotómica original mediante estadística bivariada, como la prueba V de Cramer para medir la intensidad de asociación, que considera un tamaño de efecto fuerte a partir de 0,5, así como la prueba Kappa de Cohen para la concordancia entre ambas pruebas, que se considera moderada a partir de 0,5, así como la determinación de la sensibilidad y especificidad del nuevo valor pronosticado del perceptrón para los valores originales de niveles normales o elevados de la porción amino terminal del péptido natriurético cerebral, así como los valores predictivos positivos y negativos<sup>19</sup>. El análisis y procesamiento, incluyendo el uso de redes neuronales artificiales, se realizó por medio del programa SPSS statistics 25<sup>TM</sup>.

### Consideraciones éticas

La fuente de información original provino de la base de datos de libre acceso Dryad, la cual publica datos bajo licencia de dominio público Creative Commons (CC0), de uso gratuito no admite la publicación de datos confidenciales<sup>20</sup>.

### RESULTADOS

Se presentan las estadísticas descriptivas de la población estudiada. Se observó que el promedio de concentraciones de NT-proBNP en la población estudiada fue mayor a los valores normales (NT-proBNP=405,02 pg/ml, valores normales: < a 125 pg/ml) (Tabla 1).

En pacientes con antecedentes tabáquicos, los promedios de fracción de eyección y colesterol-LDL fueron menores en el grupo de NT-proBNP elevado, mientras que el cociente

**TABLA 1.**  
Estadísticos descriptivos de la población estudiada.

	Media	Mediana	Varianza	Rango intercuartil
NT-proBNP (pg/ml)	405,02	18,04	102,56	283,28
LDL (mg/dl)	92,20	87,10	12,05	25,26
Edad (años)	60,46	62,00	10,42	19,2
PS (mmHg)	145,46	144,2	34,36	30
PD (mm/Hg)	89,78	90	13,55	10
AST (U/ml)	47,28	45,2	11,1	17,43
ALT (U/ml)	50	46	11,7	19
HDL (mg/dl)	42,30	21,11	10,1	28
TG (mg/dl)	137	128	39	56
FE (%)	56,49	59,17	8,14	13
VAImax/ASC (ml/m <sup>2</sup> )	27,71	26,43	6,02	9,51
VAImin/ASC (ml/m <sup>2</sup> )	16,32	14,82	4,33	7,96

NT-proBNP: porción amino terminal del péptido natriurético cerebral; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PS: presión sistólica; PD: presión diastólica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; FE: fracción de eyección; VAImax/ASC: volumen de aurícula izquierda máxima; /área de superficie corporal; VAImin/ASC: volumen de aurícula izquierda mínima /área de superficie corporal

volumen de aurícula izquierda mínima /área de superficie fue mayor en presencia de NT-proBNP elevado. En el grupo sin antecedentes de tabaquismo, los niveles de AST, ALT y la fracción de eyección fueron menores en presencia de

NT-proBNP elevado, y el cociente Volumen de aurícula izquierda mínima /área de superficie mínima fue mayor en el grupo de NT-proBNP elevado (Tabla 2).

La correlación de la porción amino terminal del péptido natriurético cerebral con las variables en pacientes con FA sometidos a ARF difirió según el antecedente de tabaquismo; se observó que, en pacientes que refirieron haber consumido cigarrillos, la porción amino terminal del péptido natriurético cerebral se correlacionó de forma baja y positiva con la edad ( $Rho=0,337$ ) y el volumen auricular izquierdo máximo /área de superficie corporal ( $Rho=0,273$ ), de forma moderada y positiva con el volumen auricular izquierdo mínimo /área de superficie corporal ( $Rho=0,588$ ). De forma baja y negativa con el LDL ( $Rho=-0,307$ ) y de forma moderada y negativa con la fracción de eyección ( $Rho=-0,488$ ). En pacientes que refirieron nunca haber fumado, el NT-proBNP se correlacionó de forma moderada y positiva con la edad ( $Rho=0,409$ ) y el volumen auricular izquierdo mínimo /área de superficie corporal ( $Rho=0,545$ ), de forma baja y positiva con la presión diastólica ( $Rho=0,231$ ). De forma baja y negativa con la enzima ALT ( $Rho=-0,212$ ) y con la fracción de eyección ( $Rho=-0,377$ ) (Tabla 3).

Mediante el método de redes neuronales (perceptrón multicapa), para determinar la capacidad de las variables fracción de eyección, el cociente de volumen auricular /superficie corporal total máxima y mínima, edad y LDL para predecir niveles normales o elevados de NT-proBNP en pacientes con antecedentes de tabaquismo, se determinaron 5 capas de entrada, 3 capas ocultas y 2 capa de salida. En el

**TABLA 2.**  
Promedios de marcadores bioquímicos y ecocardiográficos según antecedentes de tabaquismo en pacientes con fibrilación auricular tratados con ablación por radiofrecuencia\*.

Con antecedentes de tabaquismo					
Variables	NT-proBNP elevado		NT-proBNP normal		P
	N	Media (Error estándar)	N	Media (Error estándar)	
NT-proBNP (pg/ml)	71	587,16(65,80)	27	59,32(5,18)	<0,001
LDL (mg/dl)	71	81,23(0,17)	27	97(0,29)	0,086
FE (%)	71	53,22(1,18)	27	60,03(0,77)	0,005
VAImin/ASC (ml/m <sup>2</sup> )	71	17,88(0,94)	27	11,90(0,82)	0,001
Sin antecedentes de tabaquismo					
Variables	NT-proBNP elevado		NT-proBNP normal		P
	N	Media (Error estándar)	N	Media (Error estándar)	
NT-proBNP (pg/ml)	55	570,48(94,94)	39	59,63(4,46)	<0,001
AST (U/ml)	55	49,63(0,11)	39	48,3(0,12)	0,021
ALT(U/ml)	55	43(0,04)	39	52,76(0,03)	0,019
FE (%)	55	55,60(1,40)	39	61,94(0,87)	0,006
VAImin/ASC (ml/m <sup>2</sup> )	55	19,10(1,28)	39	12(0,79)	<0,001

NT-proBNP: porción amino terminal del péptido natriurético cerebral; VAImin/ASC: volumen de aurícula izquierda mínima /área de superficie corporal; FE: fracción de eyección; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; LDL: lipoproteínas de baja densidad; NT-proBNP: valores normales:<125 pg/ml

\*Variables omitidas por no ser estadísticamente significativas: lipoproteína HDL, triglicéridos, presión sistólica, presión diastólica, volumen de aurícula izquierda máxima /área de superficie corporal

**TABLA 3.** Correlación entre NT-proBNP y factores cardiovasculares según antecedentes de tabaquismo en pacientes con fibrilación auricular sometidos a ablación por radiofrecuencia.

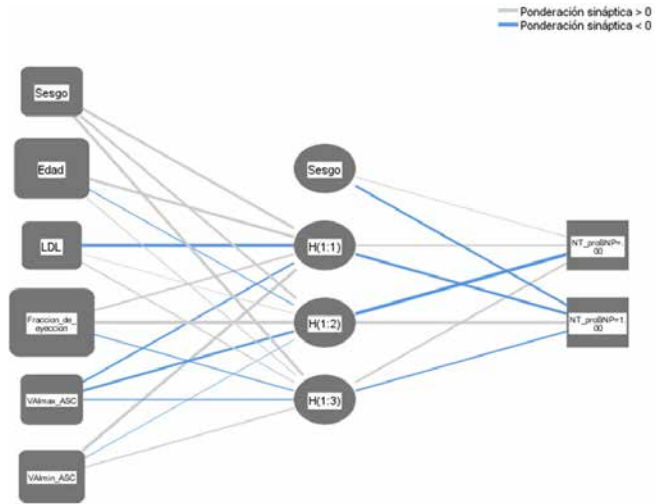
Correlación PNC	Antecedente de hábito tabáquico			
	Si	p	No	p
Edad	,337**	0.001	,409**	<0,001
Presión sistólica	0.012	0.904	0.015	0.888
Presión diastólica	0.104	0.308	,231*	0.029
AST	-0.048	0.642	-0.050	0.643
ALT	0.017	0.866	-,212*	0.046
LDL	-,307**	0.002	-0.042	0.695
HDL	-0.019	0.856	0.116	0.280
TG	0.152	0.135	0.054	0.615
Fracción de eyección	-,488**	<0,001	-,377**	<0,001
VAI/ASCMax	,273**	0.008	0.141	0.200
VAI/ASCMin	,588**	<0,001	,545**	<0,001

**NT-proBNP:** porción amino terminal del péptido natriurético cerebral; **ALT:** alanina aminotransferasa; **AST:** aspartato aminotransferasa; **FE:** fracción de eyección; **VAImin/ASC:** volumen de aurícula izquierda mínima/área de superficie corporal; **VAImax/ASC:** volumen de aurícula izquierda máxima/área de superficie corporal; **LDL:** lipoproteínas de baja densidad; **TG:** triglicéridos; **PS:** presión sistólica; **PD:** presión diastólica

entrenamiento, con 68 pacientes, el modelo tuvo un porcentaje de pronósticos correctos de 79,50%, y en la prueba, con 30 pacientes, hubo un porcentaje de pronósticos correctos de 84%, donde la variable de mayor importancia fue el cociente del volumen auricular izquierdo mínimo/ superficie corporal total y la de menor aporte fue el LDL (*Figura 1*).

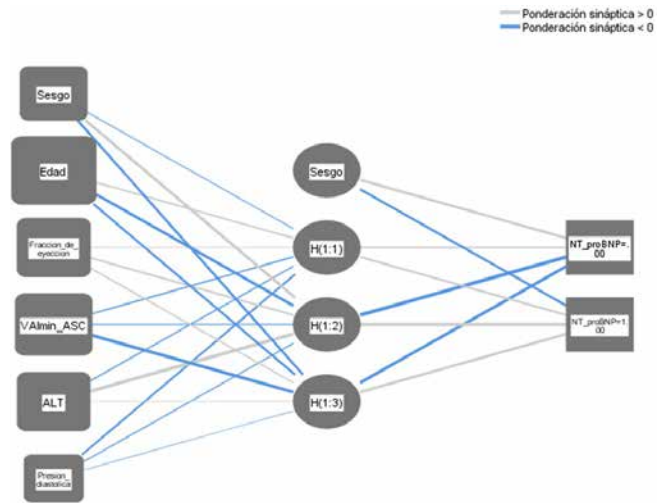
Mediante el método de redes neuronales (perceptrón multicapa), para determinar la capacidad de las variables fracción de eyección, el cociente de volumen auricular/superficie corporal total mínima, edad, ALT y presión diastólica para predecir niveles normales o elevados de NT-proBNP en pacientes que refirieron nunca haber fumado, se determinaron 5 capas de entrada, 3 capas ocultas y 2 capa de salida. En el entrenamiento, con 64 pacientes, el modelo tuvo un porcentaje de pronósticos correctos de 83%, y en la prueba, con 31 pacientes, hubo un porcentaje de pronósticos correctos de 84%, donde la variable de mayor importancia fue el cociente del volumen auricular izquierdo mínimo/ superficie corporal total y la de menor aporte fue la presión diastólica (*Figura 2*).

Se realizaron medidas de asociación entre los valores de presencia o ausencia de NT-proBNP, con los valores pronosticados de presencia o ausencia de NT-proBNP en función de las variables asociadas a cada uno de los algoritmos del perceptrón multicapa correspondiente al tipo de antecedente de tabaquismo (expuesto en las *figuras 1 y 2*), donde se halló que los algoritmos de redes neuronales tuvieron asociaciones fuertes (0,51 y 0,56), concordancias moderadas



**FIGURA 1.** Estructura de red neuronal artificial tipo perceptrón multicapa para predictores de NT-proBNP en pacientes con fibrilación auricular tratados con ablación por radiofrecuencia, con antecedentes de tabaquismo.

**NT-proBNP:** porción amino terminal del péptido natriurético cerebral; **VAImin/ASC:** volumen de aurícula izquierda mínima/área de superficie corporal; **VAImax/ASC:** volumen de aurícula izquierda máxima/área de superficie corporal; **LDL:** lipoproteínas de baja densidad



**FIGURA 2.** Estructura de red neuronal artificial tipo perceptrón multicapa para predictores de NT-proBNP en pacientes con fibrilación auricular tratados con ablación por radiofrecuencia, sin antecedentes de tabaquismo.

**NT-proBNP:** porción amino terminal del péptido natriurético cerebral; **ALT:** alanina aminotransferasa (ALT); **VAImin/ASC:** volumen de aurícula izquierda mínima/área de superficie corporal

(K=0,54 y 0,52) y sensibilidades mayores a 80%, así como un muy alto valor predictivo positivo en fumadores (VPP: 96%) y no fumadores (VPP:80%), lo que sugiere una alta compatibilidad de las variables predictoras para la determinación de NT-proBNP según antecedente tabáquico en pacientes con FA tratados con ARF (*Tabla 4*).

TABLA 4.

Medidas de asociación del perceptrón multicapa para la relación entre predictores de NT-proBNP en pacientes con FA tratados con ARF según antecedentes tabáquicos

	P	V	K	S	E	VPP	VPN
<b>Fumadores</b>	<0,001	0,51	0,54	83%	75%	96%	58%
<b>No fumadores</b>	<0,001	0,56	0,52	81%	73%	80%	73%

V: coeficiente V de Cramer; K: coeficiente kappa de Cohen; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; FA: fibrilación auricular; ARF: ablación por radiofrecuencia

## DISCUSIÓN

Estudios previos han analizado la relación entre tabaquismo y péptido natriurético cerebral en pacientes sin enfermedad cardiovascular: Toshiaki y colaboradores, encontraron que el fumar incrementa la sobrecarga cardiaca, expresada por aumentos en el NT-proBNP respecto a no fumadores, y estos cambios, según Olmer y colaboradores, además del aumento de NT-proBNP, incluyen modificaciones por medio del desequilibrio simpático-vagal y de la frecuencia cardiaca<sup>21,22</sup>. Por lo que la elevación persistente, y probablemente temprana de NT-proBNP debido a que generalmente el hábito tabáquico se adquiere desde la juventud e incluso la adolescencia, induce cambios adaptativos que modifican la arquitectura cardiaca, principalmente a nivel del ventrículo izquierdo.

En ese sentido, hubo variaciones en la correlación del NT-proBNP con las variables estudiadas según la presencia o ausencia de hábito tabáquico, por lo que el antecedente de tabaquismo previo de fumar genera alteraciones en la fisiología cardiaca de forma adicional a los cambios provocados tras la ablación por radiofrecuencia en pacientes con fibrilación auricular, generando alteraciones que difieren a los pacientes no fumadores, por lo que sería recomendable que las investigaciones y protocolos post-ablación por radiofrecuencia, tengan en cuenta antecedentes de hábitos y estilos de vida nocivos.

Se observó que el colesterol LDL se correlacionó de forma negativa con el NT-proBNP en pacientes con antecedentes de tabaquismo mientras que no hubo correlación en quienes no tuvieron antecedentes tabáquicos. La relación entre NT-proBNP y LDL ha sido estudiada principalmente en adultos sin enfermedad cardiovascular: Alexander Sánchez y colaboradores hallaron que, en adultos sin problemas cardiacos, niveles de NT-proBNP igual se correlacionaron baja y negativamente con el LDL, mientras que en niveles mayores no hubo correlación<sup>23</sup>.

Al no haber antecedentes de estudios similares a la presente investigación, se puede conjeturar que posiblemente, en pacientes sin antecedentes tabáquicos, con fibrilación auricular y con ablación por radiofrecuencia, la intensa remodelación cardiaca y las alteraciones del NT-proBNP generen una pérdida en su relación, mientras que en pacientes con antecedentes tabáquicos, persista algún grado de estado inflamatorio o desregulación hormonal debido a factores residuales no conocidos; por ejemplo, el consumo

de cigarrillos genera la acumulación patológica de ceramidas que afectan la función mitocondrial en hepatocitos; sin embargo, se requieren estudios que determinen factores causales de la diferencia en la correlación NT-proBNP-LDL en pacientes post ablación por fibrilación auricular<sup>24</sup>.

La alanina aminotransferasa es un marcador de riesgo cardiovascular que se considera en desuso, pero aún conserva cierto valor predictivo como marcador complementario en infarto de miocardio, Kiyoungh encontró que este marcador predice enfermedad coronaria a largo plazo<sup>25,26</sup>. Se puede conjeturar que, en pacientes con antecedente tabáquico, el daño acumulativo por el tabaquismo haya generado un remodelamiento temprano del endotelio coronario y miocárdico, así como en los hepatocitos, lo suficientemente intenso como para generar un remodelamiento cardio-hepático que, aunado a los cambios generados por la ablación por radiofrecuencia, provocarían algún tipo de disfunción en la secreción de esta enzima a nivel miocárdico, perdiendo la correlación a diferencia de los pacientes que nunca han fumado.

Se observó que la fracción de eyección se correlacionó negativamente en pacientes con y sin antecedentes tabáquicos, lo cual es una característica observada en enfermedades vinculadas a la disfunción cardiaca, como la insuficiencia cardiaca crónica y aguda<sup>27</sup>. Asimismo, los volúmenes auricular izquierdo máximo y mínimo se correlacionaron con el NT-proBNP en pacientes con antecedentes de tabaquismo, mientras que en pacientes sin antecedentes solo se correlacionó el volumen auricular izquierdo mínimo, lo que sugiere que los cambios en la adaptación tras la ablación por radiofrecuencia pueden ser mayores por la influencia del remodelamiento debido al antecedente y exposición al tabaco, que pudo generar un estrés miocárdico ventricular más acentuado que en pacientes con fibrilación auricular post-ablación, sin hábito tabáquico.

En el algoritmo de redes neuronales (perceptrón multicapa) se encontró que las variables correlacionadas más significativas, dependiendo de la presencia o ausencia de exposición previa al hábito tabáquico, tuvieron un buen nivel predictivo (superior a 80%) para indicar niveles normales o elevados de porción amino terminal del péptido natriurético cerebral, por lo que es factible usar métodos de aprendizaje supervisado para determinar si los pacientes con fibrilación auricular tratados con ablación por radiofrecuencia presentan niveles de porción amino terminal del péptido

natriurético cerebral normales o elevados, basándose en parámetros bioquímicos y ecocardiográficos, teniendo en cuenta el antecedente de tabaquismo, lo que puede ser utilizado para fines de investigación y diagnóstico, sobre todo en circunstancias de acceso limitado a reactivos para la porción amino terminal del péptido natriurético cerebral. Sin embargo, el modelo de perceptrón multicapa puede ser mejorado en futuras investigaciones con un mayor número muestral y la inclusión de otras posibles variables predictoras.

Las limitaciones de esta investigación fueron el tamaño muestral, que fue pequeño debido a las características de los pacientes, que tienen fibrilación auricular y, además, fueron tratados con ablación por radiofrecuencia, lo cual los hace un grupo especialmente limitado para estudios epidemiológicos de mayor volumen muestral. Asimismo, la información proviene de una fuente secundaria, pudiendo existir sesgos de información. Por otra parte, la interpretación de los resultados se vio dificultada debido a la ausencia de estudios previos que exploren la influencia del consumo de cigarro en paciente con fibrilación auricular post-ablación, por lo que muchos de los resultados de la discusión se basaron en conjeturas a partir de estudios relacionados en pacientes sanos, por lo que se espera que esta investigación profundice la importancia del hábito tabáquico en el tipo de interacción fisiológica en este grupo de pacientes. Debido a que la fuente de información fue una base de datos secundaria, no se pudo disponer de una cohorte de individuos sanos, habiéndose utilizado como división en grupo con antecedentes de tabaquismo y sin antecedentes de tabaquismo. Además, es posible que los resultados de estos hallazgos estén relacionados en forma significativa con la enfermedad aterosclerótica, la cual, si bien es una variable no explorada en esta investigación, es preciso indicar que el consumo de cigarros facilita la formación de placas ateromatosas por fenómenos protrombóticos, insulinoresistencia, dislipidemia, inflamación y crecimiento vascular, así como afectando la homeostasis y regeneración endotelial, eventos también presentes en pacientes no fumadores expuestos a otros hábitos y estilos de vida nocivos que, sin embargo, carecen de los efectos deletéreos añadidos del tabaquismo<sup>28</sup>.

## CONCLUSIONES

El tabaquismo previo influye en la correlación entre la porción amino terminal del péptido natriurético cerebral y marcadores bioquímicos y ecocardiográficos en pacientes post-ablación por radiofrecuencia por fibrilación auricular. Se requieren investigaciones que determinen si la influencia del antecedente de tabaquismo en la interacción del porción amino terminal del péptido natriurético cerebral con diferentes marcadores cardíacos en pacientes con fibrilación auricular post-ablación, es suficientemente importante como para priorizar la respuesta terapéutica y pronóstica según antecedentes y hábitos nocivos, realizando un seguimiento, cribado y tratamiento basado en la división entre grupos en

cuya historia clínica se refiera que fueron (o siguen siéndolo) o no fueron fumadores.

Asimismo, es posible crear un algoritmo de redes neuronales eficiente para la determinación inicial de presencia de niveles elevados o bajos de porción amino terminal del péptido natriurético cerebral en este grupo de pacientes, lo cual puede ser utilizado para fines complementarios de diagnóstico clínico y seguimiento, cumpliendo funciones similares a las pruebas cualitativas de laboratorio, reservando las pruebas cuantitativas para la determinación de concentraciones de NT-proBNP en caso de niveles elevados de este biomarcador hallado en los algoritmos de redes neuronales. Esta herramienta también podría ser útil en áreas de la investigación en situaciones donde la disponibilidad de este biomarcador sea limitada por razones logísticas o de bajo presupuesto. Requiriendo ser perfeccionada mediante algoritmos computacionales inteligentes más complejos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jha P. The hazards of smoking and the benefits of cessation: A critical summation of the epidemiological evidence in high-income countries. *Elife* **2020**; 9: e49979.
- Flor LS, Reitsma MB, Gupta V, et al. The effects of tobacco control policies on global smoking prevalence. *Nat Med* **2021**; 27: 239 – 243.
- Dai X, Gakidou E, Lopez AD. Evolution of the global smoking epidemic over the past half century: strengthening the evidence base for policy action. *Tob Control* **2022**; 31: 129 – 137.
- Klein LW. Pathophysiologic mechanisms of Tobacco Smoke producing atherosclerosis. *Curr Cardiol Rev* **2022**; 18: e110422203389.
- Salehi N, Janjani P, Tadbiri H, et al. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. *J Int Med Res* **2021**; 49: 030006052110598.
- Wang W, Zhao T, Geng K, et al. Smoking and the pathophysiology of peripheral artery disease. *Front Cardiovasc Med* **2021**; 8: 704106.
- Klein LW. Systemic and coronary hemodynamic effects of tobacco products on the cardiovascular system and potential pathophysiologic mechanisms. *Cardiol Rev* **2022**; 30(1): 188 – 196.
- Irfan AB, Arab C, DeFilippis AP, et al. Smoking accelerates atrioventricular conduction in humans concordant with increased dopamine release. *Cardiovasc Toxicol* **2021**; 21: 169 – 178.
- Goette A. Nicotine, atrial fibrosis, and atrial fibrillation: do microRNAs help to clear the smoke? *Cardiovasc Res* **2009**; 83: 421 – 422.
- Kaplan A, Abidi E, Diab R, et al. Sex differences in cardiac remodeling post myocardial infarction with acute cigarette smoking. *Biol Sex Differ* **2022**; 13: 36.
- Goette A, Lendeckel U, Kuchenbecker A, et al. Cigarette smoking induces atrial fibrosis in humans via nicotine. *Heart* **2007**; 93:1056 – 1063.
- Cowling RT, Kupsky D, Kahn AM, et al. Mechanisms of cardiac collagen deposition in experimental models and human disease. *Transl Res* **2019**; 209: 138 – 155.
- Chidipi B, Chang M, Abou-Assali O, et al. The Arf6/PIP5K pathway activates IKACH in cigarette smoke mediated atrial fibrillation. *Cell Signal* **2022**; 100: 110475.
- Shin D-I, Jaekel K, Schley P, et al. Plasma levels of NT-pro-BNP in patients with atrial fibrillation before and after electrical cardioversion. *Z Kardiol* **2005**; 94: 795 – 800.
- Dryad. Datadryad.org. Disponible en <http://www.datadryad.org/stash> Acceso 24 de Mayo de 2024.
- Barmano N, Charitakis E, Kronstrand R, et al. Data from: The association between alcohol consumption, cardiac biomarkers, left atrial size and ablation in patients with atrial fibrillation referred for catheter ablation. Dryad; 2019. Disponible en <http://dx.doi.org/10.5061/DRYAD.869B2N0> Acceso 24 de Mayo de 2024.

17. Novack ML, Zubair M. Natriuretic Peptide B Type Test. 2023 Apr 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32310596.
18. Potter LR, Yoder AR, Flora DR, et al. Natriuretic peptides: Their structures, receptors, physiologic functions and therapeutic applications. In: cGMP: Generators, Effectors and Therapeutic Implications. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 341–66. Disponible en [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-68964-5\\_15](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-68964-5_15) Acceso 24 de Mayo de 2024.
19. Lee DK. Alternatives to P value: confidence interval and effect size. *Korean J Anesthesiol* 2016; 69: 555.
20. CC BY 4.0 deed | attribution 4.0 international [Internet]. Creativecommons.org. Disponible en <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> Acceso 24 de Mayo de 2024.
21. Otsuka T, Kawada T, Seino Y, et al. Relation of smoking status to serum levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in middle-aged men without overt cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1456 – 1460.
22. Alyan O, Kacmaz F, Ozdemir O, et al. Effects of cigarette smoking on heart rate variability and plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in healthy subjects: Is there the relationship between both markers? *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008; 131 37 – 44.
23. Alexander Sanchez O, Duprez D, Bahrami H, et al. Nt-probnp is inversely associated with ldl-c and triglycerides but following a biphasic pattern: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: E1370.
24. Tippetts TS, Winden DR, Swensen AC, et al. Cigarette smoke increases cardiomyocyte ceramide accumulation and inhibits mitochondrial respiration. *BMC Cardiovasc Disord* 2014; 14: 165.
25. Li J, Zhao Z, Jiang H, et al. Predictive value of elevated alanine aminotransferase for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21: 82.
26. Kim K, Kim DS, Kim K-N. Serum alanine aminotransferase level as a risk factor for coronary heart disease prediction in Koreans: Analysis of the Korea national health and nutrition examination survey (V-1, 2010 and V-2, 2011). *Korean J Fam Med* 2019; 40: 124 – 128.
27. Karakilic E, Kepez A, Abali G, et al. The relationship between B-type natriuretic peptide levels and echocardiographic parameters in patients with heart failure admitted to the emergency department. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: 143 – 149.
28. Dahdah A, Jagers RM, Sreejit G, et al. Immunological insights into cigarette smoking-induced cardiovascular disease risk. *Cells* 2022; 11: 3190.