Artículo original

Estado nutricional, obesidad y eventos en pacientes con fibrilación auricular



Sergio Raposeiras-Roubín^{a,b,c,*}, Emad Abu-Assi^{a,b}, Andrea Lizancos Castro^a, Cristina Barreiro Pardal^d, María Melendo Viu^a, María Cespón Fernández^a, Sonia Blanco Prieto^b, Xavier Rosselló^{c,e,f}, Borja Ibáñez^{c,g}, David Filgueiras-Rama^{c,h} y Andrés Íñiguez Romo^{a,b}

- ^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España
- ^b Grupo de Investigación Cardiovascular, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo, Pontevedra, España
- ^cLaboratorio Traslacional para la Imagen y Terapia Cardiovascular, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España
- ^d Servicio de Anestesia, Hospital Montecelo, Pontevedra, España
- ^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Balearic Islands, España
- ^fGrupo de Investigación Cardiovascular, Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa), Palma de Mallorca, Balearic Islands, España
- g Servicio de Cardiología, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España
- ^h Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Historia del artículo: Recibido el 16 de julio de 2021 Aceptado el 26 de enero de 2022 On-line el 6 de mayo de 2022

Palabras clave: Fibrilación auricular Malnutrición Índice de masa corporal Obesidad Mortalidad

Keywords: Atrial fibrillation Malnutrition Body mass index Obesity Mortality

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se ha descrito un efecto protector paradójico de la obesidad en pacientes con fibrilación auricular (FA) cuya mecanismo no está claro. El objetivo de este estudio fue determinar el impacto del estado nutricional y el índice de masa corporal (IMC) en el pronóstico de los pacientes con FA.

Métodos: Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con FA entre 2014 y 2017 de una única área sanitaria en España. La escala CONUT se utilizó para evaluar el estado nutricional. La asociación del IMC y escala CONUT con la mortalidad se analizó por regresión de Cox. La asociación con eventos embólicos y hemorrágicos se evaluó mediante análisis de riesgos competitivos.

Resultados: Entre los 14.849 pacientes, se observó sobrepeso y obesidad en 42,6% y 46,0%, respectivamente, mientras que malnutrición en 34,3%. Durante un seguimiento medio de 4,4 años, 3.335 pacientes murieron, 984 pacientes sufrieron un evento embólico y 1.317 una hemorragia. El IMC se asoció inversamente con la mortalidad, embolias y hemorragias en el análisis univariado; sin embargo, esta asociación se perdió después del ajuste por edad, sexo, comorbilidades y escala CONUT (HR para el combinado de eventos 0,98; IC95%, 0,95-1,01; p = 0,719). Por el contrario, la escala CONUT si se asoció con la mortalidad, la embolia y la hemorragia (HR = 1,15; IC95%, 1,14-1,17; p < 0,001).

Conclusiones: El IMC no fue un predictor independiente de eventos en pacientes con FA, a diferencia del estado nutricional, que mostró una fuerte asociación con la mortalidad, la embolia y la hemorragia.

El estudio se registró en ClinicalTrials.gov (Identificador: NCT04364516).

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Nutrition status, obesity and outcomes in patients with atrial fibrillation

ABSTRACT

Introduction and objectives: A paradoxical protective effect of obesity has been previously reported in patients with atrial fibrillation (AF). The aim of this study was to determine the impact of nutritional status and body mass index (BMI) on the prognosis of AF patients.

Methods: We conducted a retrospective population-based cohort study of patients with AF from 2014 to 2017 from a single health area in Spain. The CONUT score was used to assess nutritional status. Cox regression models were used to estimate the association of BMI and CONUT score with mortality. The association with embolism and bleeding was assessed by a competing risk analysis.

Results: Among 14 849 AF patients, overweight and obesity were observed in 42.6% and 46.0%, respectively, while malnutrition was observed in 34.3%. During a mean follow-up of 4.4 years, 3335 patients died, 984 patients had a stroke or systemic embolism, and 1317 had a major bleeding event. On univariate analysis, BMI was inversely associated with mortality, embolism, and bleeding; however, this association was lost after adjustment by age, sex, comorbidities, and CONUT score (HR for composite endpoint, 0.98; 95%CI, 0.95-1.01; P = .719). Neither obesity nor overweight were predictors of mortality, embolism, and bleeding events. In contrast, nutritional status—assessed by the

^{*} Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Estrada de Clara Campoamor 341, 36213 Vigo, Pontevedra, España. Correo electrónico: raposeiras26@hotmail.com (S. Raposeiras-Roubín).

CONUT score—was associated with mortality, embolism and bleeding after multivariate analysis (HR for composite endpoint, 1.15; 95%CI, 1.14-1.17; P < .001).

Conclusions: BMI was not an independent predictor of events in patients with AF in contrast to nutritional status, which showed a strong association with mortality, embolism, and bleeding.

The study was registered at ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT04364516).

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

ES: embolia sistémica FA: fibrilación auricular IMC: índice de masa corporal

INTRODUCCIÓN

La obesidad y la desnutrición son grandes problemas mundiales de salud^{1,2}. La Organización Mundial de la Salud ha situado la obesidad y la desnutrición entre las primeras 10 causas de mortalidad y enfermedad en el mundo³. La obesidad es un desequilibrio de calorías, mientras que la desnutrición es un desequilibrio de nutrientes⁴.

La obesidad, que aumenta rápidamente en los países con ingresos altos, está bien establecida como factor independiente del riesgo de mortalidad por cualquier causa en la población general^{5,6}. Sin embargo, en los pacientes con algunas enfermedades cardiovasculares confirmadas, el sobrepeso y la obesidad se relacionan con un menor riesgo de fallecer, un fenómeno que se conoce como la «paradoja de la obesidad»^{7,8}. Una explicación posible es que, cuando aparece la enfermedad cardiovascular crónica, el cuerpo se vuelve catabólico y requiere más energía y reservas calóricas que normalmente⁹. No obstante, si los pacientes carecen de un estado nutricional suficiente, pasan a estar desnutridos pese a tener un índice de masa corporal (IMC) normal o alto¹⁰.

En el contexto de la fibrilación auricular (FA), un aumento del IMC se ha relacionado de manera independiente con un menor riesgo de sufrir ictus o embolia sistémica (ES) y una mayor supervivencia⁷. Sin embargo, poco se sabe del efecto pronóstico del estado nutricional¹¹. Para esclarecer cuál es el efecto del estado nutricional en la relación entre el IMC y la mortalidad y los resultados clínicos en los pacientes con FA, se concibió este estudio comunitario con una población grande formada por pacientes con FA no seleccionados.

MÉTODOS

Fuentes de los datos

El registro CardioCHUVI-AF (anteriormente conocido como Registro de Fibrilación Auricular de Vigo, España) es un estudio retrospectivo extrahospitalario de pacientes con FA¹². Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes, y la presencia de un electrocardiograma compatible confirmó el diagnóstico de FA. Se recogieron los datos clínicos, analíticos y terapéuticos en una base de datos codificada. El estudio se llevó a cabo según los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética local (Comité autonómico de ética en la investigación de Vigo, código HAC-ACO-2018-01, registro 2018/258). Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, no se requirió el consentimiento

informado. El registro CardioCHUVI-AF está registrado en Clinical-Trials.gov con el identificador NCT04364516.

Población del estudio

Se incluyó a todos los pacientes consecutivos entre enero de 2014 y enero de 2018 con un diagnóstico confirmado de FA del área sanitaria de Vigo (Pontevedra, España) (n = 16.203). Se excluyó a los pacientes sin datos basales y de seguimiento (n = 146) y sin datos sobre peso y estatura (n = 429) o del estado nutricional (n = 779). La cohorte final constó de 14.849 pacientes con FA. Se clasificó a los pacientes según el IMC en 4 grupos: peso insuficiente o delgadez (IMC < 18,5), peso normal (18,5-24,9), sobrepeso (25-29,9) y obesidad (> 30). Después se clasificó a los pacientes según el estado nutricional. Para ello se empleó la puntuación de la escala CONUT (Controlling Nutritional Status)¹³. La puntuación se deriva de los valores séricos de albúmina, colesterol total y linfocitos. La albúmina representa las reservas de proteínas; el colesterol total, la disminución de calorías, y la cifra de linfocitos, la defensa inmunitaria. La puntuación de la escala CONUT se calculó de acuerdo con el estudio original (figura 1). Esta escala se ha utilizado por su simplicidad y validación pronóstica para pacientes, hospitalizados y ambulatorios, con otras enfermedades cardiovasculares 14,15. Una puntuación entre 0 y 1 se consideró normal; entre 2 y 4, desnutrición leve; entre 5 y 8, desnutrición moderada, y entre 9 y 12, desnutrición grave. En el material adicional se muestran los detalles relativos a la creación de la cohorte (figura 1 del material adicional).

Objetivos

El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa durante el seguimiento, mientras que el secundario fueron los eventos embólicos y hemorrágicos. Entre los embólicos se incluyeron el ictus isquémico y la ES, definidos según las definiciones de los objetivos cardiovasculares y de ictus utilizadas en los ensayos clínicos realizados por la Iniciativa de recogida de datos estandarizados para ensayos cardiovasculares (SCTI) y la Food and Drug Administration de Estados Unidos¹⁶. Entre los eventos hemorrágicos se incluyó la hemorragia mayor, definida según la International Society on Thrombosis and Haemostasis¹⁷. Dos supervisores de los datos revisaron por separado la anamnesis de cada paciente para identificar los eventos. Dos especialistas revisaron por separado todas las sospechas de evento en las áreas clínicamente pertinentes de Cardiología y Medicina Interna. Los supervisores de los datos y los especialistas tomaron un curso de formación específica para el estudio sobre las definiciones de evento y el proceso de validación. Por último, un comité de eventos clínicos independiente revisó y validó todos los eventos.

Análisis estadísticos

Los datos continuos se expresan en media \pm desviación estándar y se compararon mediante la prueba de la t de Student para datos

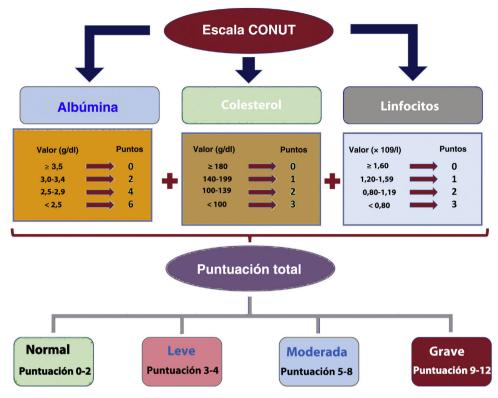


Figura 1. Sistema de puntuación de la escala CONUT.

independientes. Los datos categóricos se expresan en número (porcentaje) y se compararon con la prueba de la χ^2 . La incidencia de la mortalidad por cualquier causa y la de los episodios embólicos y hemorrágicos se calculó con las curvas de Kaplan-Meier. Para estimar la asociación con la mortalidad por cualquier causa, se utilizaron los modelos de regresión de Cox. En el caso del ictus/ES y la hemorragia mayor, la mortalidad actuó como riesgo competitivo. Así pues, se estimó la incidencia de cada resultado utilizando curvas de incidencia acumulada ponderadas después de utilizar el modelo de riesgos de subdistribución proporcionales de Fine y Gray. Para verificar la presunción de proporcionalidad, se hicieron pruebas sobre la interacción entre la variable exposición y el tiempo, y no se observaron incumplimientos relacionados. Se llevaron a cabo 3 modelos multivariantes: a) ajustado por edad y sexo; b) ajustado por edad, sexo, tratamiento con estatinas, tratamiento con anticoagulantes, índice de Charlson¹⁸, escala HAS-BLED¹⁹ y escala CHA₂DS₂-VASc²⁰, y c) lo mismo que en el segundo modelo, pero añadiendo la escala CONUT o el IMC, según conviniera. Las estimaciones de los efectos de los modelos de Cox se describieron como hazard ratio (HR), y las de los modelos de Fine y Gray, como HR de subdistribución junto con los intervalos de confianza del 95%

Todos los análisis estadísticos se hicieron con la versión 15 del *software* STATA (StataCorp, Estados Unidos). Un valor de p < 0.05 en la prueba bilateral se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Cohorte del estudio

Se hizo el seguimiento de un total de 14.849 pacientes (edad, 75,6 \pm 10,3 años; el 50,9% mujeres) durante 4,4 \pm 1,8 años. El valor medio del IMC fue 30,3 \pm 4,8, con un 42,6% de sobrepeso y un 46,0% de obesidad (figura 2A). La puntuación media de la escala CONUT fue

 $1,4\pm1,7$; se observó desnutrición leve en el 29,0% y moderada-grave en el 5,3% (figura 2B). Las características basales de la población del estudio y las diferencias según el estado nutricional y el IMC se resumen en el material adicional (tablas 1 y 2 del material adicional).

Relación entre el índice de masa corporal y la desnutrición

Según aumenta el IMC, la puntuación de la escala CONUT tiende a disminuir, pero la relación no es lineal (figura 2C). Los índices de desnutrición disminuyen con el aumento del IMC: desde el 48,1% de los pacientes con peso insuficiente o delgadez, pasando por el 36,8% de los pacientes con peso normal y el 35,1% de aquellos con sobrepeso, hasta el 33,0% en caso de obesidad (p de tendencia < 0,001) (figura 2D).

Índice de masa corporal, estado nutricional y mortalidad

Durante el seguimiento, fallecieron 3.335 pacientes (5.1 cada 100 pacientes/año). En la tabla 1 y la tabla 2 se detalla la relación entre el IMC y la puntuación en la escala CONUT. En el análisis univariante se halló relación inversa entre el IMC y la mortalidad (cada 5 puntos, HR = 0,76; IC95%, 0,68-0,86; p<0,001); sin embargo, tras varios análisis multivariantes en los que se incluyó la escala CONUT, el IMC no fue un predictor independiente de la mortalidad (tabla 1). La mortalidad fue inferior en los pacientes con IMC ≥ 25 (5,0 muertes cada 100 pacientes/año) comparados con aquellos con IMC < 25 (6,2 muertes cada 100 pacientes/año). Sin embargo, cuando se ajustó por la presencia de desnutrición (figura 3), las diferencias desaparecieron (para la mortalidad con $IMC \ge 25$ frente a IMC < 25, HR = 0.97; IC95%, 0.92-1.02; p = 0,176). Ni la obesidad (HR = 0,91; IC95%, 0,81-1,01; p = 0,088) ni el sobrepeso (HR = 1,04; IC95%, 0,94-1,16; p = 0,438) fueron predictores de la mortalidad en el análisis multivariante ajustado por estado nutricional. El efecto pronós-

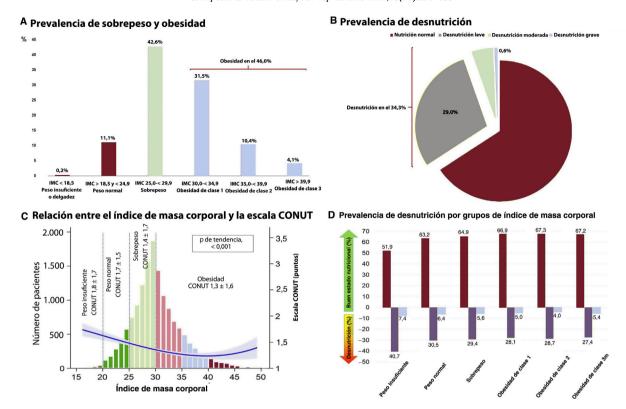


Figura 2. Distribución de la población del estudio según el índice de masa corporal (IMC) y el estado nutricional. A: prevalencia de sobrepeso y obesidad. B: prevalencia de desnutrición. C: relación entre la escala CONUT y el IMC. D: índice de desnutrición según los grupos de IMC.

Tabla 1

Análisis univariante y multivariante de la mortalidad y los resultados clínicos según el índice de masa corporal

Evento	Análisis	IMC (cada 5 puntos)			Estadístico C de discriminación
		HR	IC95%	р	
Mortalidad por cualquier causa	Univariante	0,81	0,78-0,84	< 0,001	0,561
	Ajustado solo por CONUT	0,98	0,94-1,02	0,278	0,758
	Multivariante 1	0,97	0,94-1,01	0,208	0,728
	Multivariante 2	0,96	0,92-1,00	0,048	0,754
	Multivariante 3	0,97	0,93-1,01	0,117	0,774
lctus/ES	Univariante	0,87	0,81-0,93	< 0,001	0,547
	Ajustado solo por CONUT	0,93	0,87-1,00	0,052	0,637
	Multivariante 1	0,93	0,87-0,99	0,044	0,574
	Multivariante 2	0,91	0,85-0,98	0,011	0,594
	Multivariante 3	0,92	0,85-0,98	0,017	0,652
Hemorragia	Univariante	0,94	0,88-0,99	0,021	0,514
	Ajustado solo por CONUT	1,00	0,94-1,06	0,902	0,615
	Multivariante 1	0,99	0,94-1,05	0,848	0,541
	Multivariante 2	0,94	0,89-1,01	0,054	0,604
	Multivariante 3	0,95	0,89-1,01	0,086	0,654
	Univariante	0,87	0,84-0,90	< 0,001	0,543
	Ajustado solo por CONUT	0,99	0,96-1,03	0,792	0,703
Objetivo combinado	Multivariante 1	0,99	0,96-1,02	0,628	0,671
	Multivariante 2	0,97	0,94-1,01	0,087	0,696
	Multivariante 3	0,98	0,95-1,01	0,223	0,719

CONUT: Controlling Nutritional Status (estimador del riesgo de desnutrición); ES: embolia sistémica; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal.

Multivariante 1: ajuste por edad y sexo.

Multivariante 2: ajuste por edad, sexo, escala CHA₂DS₂-VASc, escala HAS-BLED, índice de comorbilidad de Charlson, tratamiento con anticoagulantes y tratamiento con estatinas.

Multivariante 3: ajuste como en el modelo multivariante 2 más puntuación de la escala CONUT.

Tabla 2

Análisis univariante y multivariante de la mortalidad y los resultados clínicos según la puntuación de la escala CONUT

Evento	Análisis	<u> </u>	CONUT (por cada pur	Estadístico C de discriminación	
		HR	IC95%	p	
Mortalidad por cualquier causa	Univariante	1,26	1,24-1,28	< 0,001	0,631
	Ajustado por IMC	1,21	1,19-1,23	< 0,001	0,758
	Multivariante 1	1,21	1,19-1,23	< 0,001	0,743
	Multivariante 2	1,17	1,15-1,19	< 0,001	0,763
	Multivariante 3	1,17	1,15-1,19	< 0,001	0,774
Ictus/ES	Univariante	1,13	1,09-1,17	< 0,001	0,558
	Ajustado por IMC	1,10	1,07-1-14	< 0,001	0,637
	Multivariante 1	1,10	1,06-1,14	< 0,001	0,574
	Multivariante 2	1,08	1,05-1,13	< 0,001	0,592
	Multivariante 3	1,09	1,05-1,13	< 0,001	0,652
Hemorragia	Univariante	1,17	1,14-1,20	< 0,001	0,586
	Ajustado por IMC	1,15	1,11-1,18	< 0,001	0,615
	Multivariante 1	1,14	1,11-1,18	< 0,001	0,592
	Multivariante 2	1,11	1,08-1,15	< 0,001	0,608
	Multivariante 3	1,11	1,06-1,17	< 0,001	0,654
	Univariante	1,23	1,21-1,25	< 0,001	0,611
	Ajustado por IMC	1,19	1,17-1,21	< 0,001	0,703
Resultado neto	Multivariante 1	1,19	1,17-1,20	< 0,001	0,688
	Multivariante 2	1,15	1,14-1,17	< 0,001	0,706
	Multivariante 3	1,15	1,14-1,17	< 0,001	0,719

CONUT: Controlling Nutritional Status (estimador del riesgo de desnutrición); ES: embolia sistémica; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal.

Multivariante 1: ajuste por edad y sexo.

Multivariante 2: ajuste por edad, sexo, escala CHA₂DS₂-VASc, escala HAS-BLED, índice de comorbilidad de Charlson, tratamiento con anticoagulantes y tratamiento con estatinas.

Multivariante 3: ajuste como en el modelo multivariante 2 más índice de masa corporal.

tico del sobrepeso y la obesidad en los pacientes con nutrición normal, desnutrición leve y desnutrición moderada-grave se muestra en la figura 4A del material adicional y la tabla 3 del material adicional. Con respecto al estado nutricional, tanto la desnutrición leve como la moderada-grave se asociaron con mayor mortalidad en todos los grupos de IMC (peso normal, sobrepeso y obesidad) (figura 4B del material adicional y tabla 3 del material adicional). En los pacientes con desnutrición

moderada-grave, el IMC se relacionó inversamente con la mortalidad, pero no en aquellos con desnutrición leve o no desnutridos (tabla 3 del material adicional). No obstante, no se observó significación estadística en la relación entre el IMC y la mortalidad tras ajustar por edad, sexo, comorbilidad y desnutrición moderada-grave (tabla 4 del material adicional). La relación entre el IMC y la puntuación de la escala CONUT con la mortalidad y el objetivo combinado (mortalidad, ictus/ES o

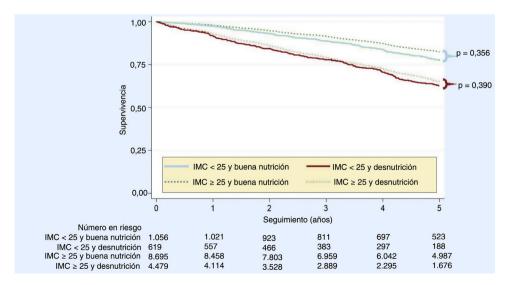


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier para los pacientes con índice de masa corporal \geq 25 y < 25, estratificado por la presencia o ausencia de desnutrición. IMC: índice de masa corporal.

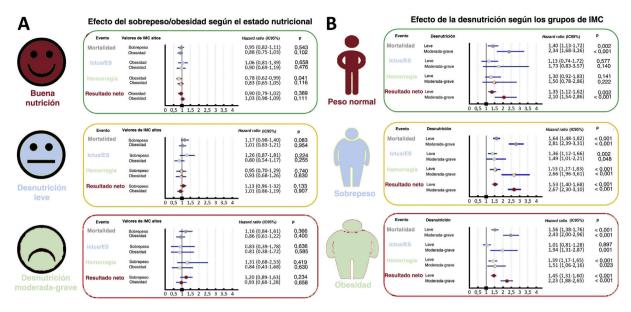


Figura 4. Efecto pronóstico del sobrepeso/obesidad y el estado nutricional en la desnutrición. A: riesgo de mortalidad y resultados clínicos con sobrepeso/obesidad según el estado nutricional. B: riesgo de mortalidad y resultados clínicos con la desnutrición según los grupos de índice de masa corporal (IMC). Visto el reducido tamaño muestral (n = 27), se excluyó de estos análisis a los pacientes con peso insuficiente (IMC < 18,5). ES: embolia sistémica; IC95%: intervalo de confianza del 95%

hemorragia mayor) se mantuvo en varios de los subgrupos clínicos (tabla 5 y tabla 6 del material adicional).

Relación entre sobrepeso/obesidad y la desnutrición con los eventos hemorrágicos y embólicos

Un total de 984 pacientes sufrieron ictus/ES durante el seguimiento y 1.317 sufrieron un evento de hemorragia mayor.

Después de estratificar por grupos según el estado nutricional (buena nutrición, desnutrición leve y desnutrición moderadagrave), el sobrepeso y la obesidad no se relacionaron con los resultados clínicos de hemorragia o embolia (figura 5). Tras varios análisis multivariantes en los que se incluyeron la edad, el sexo, la comorbilidad y el estado nutricional, el IMC no se relacionó con el objetivo combinado (mortalidad, ictus/ES o hemorragia mayor), a diferencia de la puntuación de la escala CONUT (tabla 1 y tabla 2).

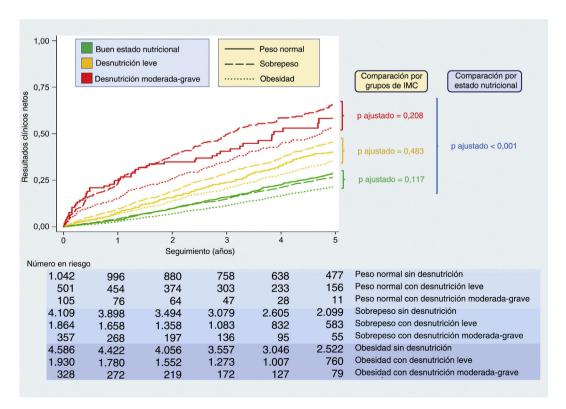


Figura 5. Incidencia del objetivo compuesto (mortalidad, ictus isquémico, embolia sistémica o hemorragia mayor) según el estado nutricional y los grupos de índice de masa corporal (IMC). Se excluyó del análisis a los pacientes con peso insuficiente (IMC < 18,5; n = 27).

DISCUSIÓN

En este estudio observacional, se analiza el efecto del estado nutricional en la asociación entre el IMC y el pronóstico de los pacientes con FA. Se describen 4 hallazgosprincipales: *a*) la desnutrición es habitual en los pacientes con FA, incluso en los que tienen sobrepeso y obesidad; *b*) la desnutrición es un buen predictor de la mortalidad de los pacientes con FA; *c*) tras ajustar por edad, sexo, comorbilidad y estado nutricional, el IMC no se relacionó con un peor pronóstico, y *d*) la mortalidad real de los pacientes con sobrepeso y obesidad fue similar a la de los pacientes con peso normal.

La desnutrición se infradiagnostica de manera sistemática en los pacientes con FA, por lo que está muy lejos de corregirse²¹. Aunque los diagnósticos de sospecha podrían ser menos, 1 de cada 3 pacientes de este estudio estaba en cierto grado de desnutrición. El trabajo de los médicos, las enfermeras o los dietistas es importante en este ámbito y podría ser un medio muy valioso para mejorar la calidad de la asistencia prestada a los pacientes con FA. Además, en los pacientes con sobrepeso y obesidad, la incidencia de desnutrición también fue alta, del 35,1 y el 33,0% respectivamente. Esto transmite un mensaje importante y claro: obesidad y desnutrición no son mutuamente excluyentes. Lo cual nos lleva a la idea de la doble carga de la desnutrición a la que actualmente se enfrentan muchos países en todo el mundo, que se caracteriza por la coexistencia de desnutrición junto con sobrepeso u obesidad⁴.

Existen pocos datos sobre sujetos con FA desnutridos o sobre la relación entre la desnutrición y la mortalidad a medio y largo plazo en la población con FA²². Evaluar el estado nutricional en el contexto de la FA entraña dificultades, lo cual explica la escasez de datos de los pacientes desnutridos. Ya se había mostrado que, en los pacientes ancianos, la desnutrición altera notablemente la compensación entre embolia y hemorragia, en particular en los pacientes anticoagulados¹¹. Esto, junto con el efecto de la desnutrición en la mortalidad observado en este estudio, muestra que la desnutrición es un factor potencialmente modificable del riesgo de mortalidad y desenlaces clínicos. Dados los medios disponibles para corregir la desnutrición, están justificados los estudios de intervención prospectivos (como los que evalúan los efectos de los distintos tratamientos en los parámetros nutricionales o la mejora de la nutrición de estos pacientes).

En varios estudios se ha observado una relación contradictoria entre la obesidad y los resultados en la población de pacientes con FA^{7,8,23,24}. La mayoría de los estudios previos utilizaron solo el IMC como indicador de obesidad, sin incluir el porcentaje de grasa corporal, la masa muscular o el estado funcional²⁵. Por desgracia, hay pocos estudios que hayan examinado el estado nutricional específicamente en pacientes obesos para analizar sus resultados. A nuestro entender, el presente estudio es el primero que analiza el efecto del estado nutricional en la relación entre el IMC y la mortalidad de los pacientes con FA. El análisis multivariante que incluye la edad, el sexo, la comorbilidad y el estado nutricional reveló que ni el IMC ni la obesidad/sobrepeso estaban relacionados con un mejor pronóstico. No obstante, la desnutrición fue un buen predictor de la mortalidad y los eventos embólicos y hemorrágicos independientemente del IMC en los 3 grupos de pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad. Los resultados del estudio indican que los sujetos obesos no están protegidos contra los efectos adversos de la desnutrición. Así pues, puede afirmarse que se está produciendo un cambio de paradigma: de la paradoja de la obesidad al paradigma de la desnutrición. Este estudio abre nuevas perspectivas: en lugar de pesar a los pacientes para vislumbrar si se situarán en un IMC «bueno» o «malo», quizá sería conveniente evaluar su estado nutricional. La verdadera paradoja de la obesidad es que una persona puede tener sobrepeso o ser obesa y al mismo tiempo estar desnutrida, como se observó en el 30,2% de los pacientes²⁶. Se requieren más estudios para calificar mejor el estado nutricional de los pacientes con FA y, por encima de todo, evaluar qué protocolos de nutrición pueden alterar el pronóstico de los pacientes, estén obesos o no.

Limitaciones

Este estudio tiene las limitaciones inherentes a un estudio retrospectivo. El estado nutricional se evaluó con la escala CONUT, un instrumento de cribado sencillo. No se utilizaron evaluaciones nutricionales detalladas más complejas. Aunque el análisis indica que un diagnóstico de desnutrición disminuye la ventaja de la obesidad en supervivencia, ese diagnóstico puede estar confundido por marcadores de la gravedad de la enfermedad que quizá no se relacionan con la nutrición y por factores que están más relacionados con la nutrición pero que no son sensibles a la respuesta a la nutrición. Además, puesto que el colesterol total es un parámetro de la escala nutricional, la escala CONUT podría verse afectada por el tratamiento con estatinas. Por eso, el ajuste multivariante incluyó el índice de comorbilidad de Charlson y el tratamiento simultáneo con estatinas. Puesto que el estado nutricional se evaluó solo en un único momento, no se investigaron cambios en el estado nutricional a lo largo del tiempo ni su relación con los resultados clínicos. Además, no se evaluó la relación entre el estado nutricional y los marcadores inflamatorios o la composición corporal. En el presente estudio, los datos se limitan a los pacientes de raza blanca, y se carece de información sobre el nivel educativo, el estado civil o las características socioeconómicas, que podrían avudar a comprender mejor las causas que contribuyen a la desnutrición. La confirmación de estos resultados por otros investigadores que trabajen con distintos sistemas sanitarios y sociales es bienvenida.

CONCLUSIONES

La desnutrición es frecuente en los pacientes con FA y un buen predictor de eventos adversos. En cambio, tras ajustar por edad, sexo, comorbilidad y estado nutricional, el IMC no se relacionó con la mortalidad de los pacientes con FA.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

 Es conocida la relación entre la obesidad y el aumento de la supervivencia de los pacientes con fibrilación auricular, descrita como la paradoja de la obesidad. No obstante, se sabe poco del efecto pronóstico de la desnutrición en estos pacientes o si el estado nutricional puede influir en la relación entre el índice de masa corporal y los eventos en pacientes con fibrilación auricular.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

 La desnutrición es habitual en los pacientes con fibrilación auricular, incluso con índices de masa corporal altos. En los pacientes con fibrilación auricular, tras ajustar por edad, sexo, comorbilidad y estado nutricional, se perdió la relación pronóstica entre el índice de masa corporal y la mortalidad. Sin embargo, el estado nutricional se mantuvo como un buen predictor de eventos adversos.

FINANCIACIÓN

Subvención incondicional de Daiichi, Pfyzer, Bayer y Boehringer.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Diseño del estudio: S. Raposeiras-Roubín, E. Abu-Assi, B. Ibáñez, A. Íñiguez Romo. Recogida de los datos: A. Lizancos Castro, M. Melendo Viu, M. Cespón Fernández, S. Blanco Prieto. Análisis estadístico: S. Raposeiras-Roubín, X. Rosselló, C. Barreiro Pardal, M. Melendo Viu, D. Filgueiras-Rama. Redacción del artículo: S. Raposeiras-Roubín, A. Lizancos Castro, M. Melendo Viu, M. Cespón Fernández. Revisión del artículo: S. Raposeiras-Roubín, E. Abu-Assi, X. Rosselló, C. Barreiro Pardal, S. Blanco Prieto, B. Ibáñez, D. Filgueiras-Rama, A. Íñiguez Romo.

CONFLICTO DE INTERESES

D. Filgueiras-Rama es editor asociado de *Revista Española de Cardiología*; se ha seguido el procedimiento editorial establecido en la Revista para garantizar el tratamiento imparcial del artículo. S. Raposeiras-Roubín ha recibido subvenciones para investigar de Pfyzer, Daichii, Bayer y Boehringer y honorarios por presentaciones de Amgen, AstraZeneca, Daichii, Pfyzer, Bayer y Boehringer. Ninguno de los demás autores tiene relaciones relevantes con la industria.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.1016/j.recesp. 2022.01.017

BIBLIOGRAFÍA

- Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. N Engl J Med. 2017;377:13–27.
- Semba RD. The Rise and Fall of Protein Malnutrition in Global Health. Ann Nutr Metab. 2016;69:79–88.
- Popkin BM, Corvalan C, Grummer-Strawn LM. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet*. 2020;395:65–74.
- Wells JC, Sawaya AL, Wibaek R, et al. The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *Lancet*. 2020;395:75–88.
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2013;309:71–82.

- Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, et al. Body-mass index and allcause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388:776–786.
- 7. Boriani G, Ruff CT, Kuder JF, et al. Relationship between body mass index and outcomes in patients with atrial fibrillation treated with edoxaban or warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Eur Heart J.* 2019;40:1541–1550.
- Pandey A, Gersh BJ, McGuire DK, et al. Association of Body Mass Index With Care and Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation. JACC: Clin Electrophysiol. 2016;2:355–363.
- Sanders P, Lau DH. Mortality Paradox in Obesity and Atrial Fibrillation. JACC: Clin Electrophysiol. 2016;2:364–366.
- Astrup A, Bügel S. Overfed but undernourished: recognizing nutritional inadequacies/deficiencies in patients with overweight or obesity. Int J Obes (Lond). 2019;43:219–232.
- Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Paz RC, et al. Impact of malnutrition in the embolic-haemorrhagic trade-off of elderly patients with atrial fibrillation. Europace. 2020;22:878–887.
- 12. Raposeiras Roubín S, Abu Assi E, Barreiro Pardal C, et al. New Cancer Diagnosis After Bleeding in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2020;e016836.
- Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NG, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status First validation in a hospital population. Nutr Hosp. 2005;20:38–45.
- Sze S, Pellicori P, Kazmi S, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Malnutrition Using 3 Scoring Systems Among Outpatients With Heart Failure: A Comparison With Body Mass Index. JACC Heart Fail. 2018;6:476–486.
- Roubín SR, Assi EA, Fernandez MC, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Malnutrition in Patients With Acute Coronary Syndrome. J Am Coll Cardiol. 2020:76:828–840.
- Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, et al. 2017 Cardiovascular and Stroke Endpoint Definitions for Clinical Trials. Circulation. 2018;137:961–972.
- Schulman S, Angerås U, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. J Thromb Haemost. 2010;8:202–204.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40:373–383.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010;138:1093–1100.
- Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–272.
- Anaszewicz M, Budzyński J. Clinical significance of nutritional status in patients with atrial fibrillation: An overview of current evidence. J Cardiol. 2017;69:719– 730.
- 22. Arenas Miquélez A, Requena Calleja MA, Gullón A, et al. Nutritional Risk and Mortality at One Year for Elderly Patients Hospitalized with Nonvalvular Atrial Fibrillation Nonavasc Registry. *J Nutr Health Aging*, 2020;24:981–986.
- 23. Ardestani A, Hoffman HJ, Cooper HA. Obesity and Outcomes Among Patients With Established Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2010;106:369–373.
- 24. Senoo K, Lip GYH. Body Mass Index and Adverse Outcomes in Elderly Patients With Atrial Fibrillation. *Stroke.* 2016;47:523–526.
- Neefs J, Boekholdt SM, Khaw KT, et al. Body mass index and body fat distribution and new-onset atrial fibrillation: Substudy of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition in Norfolk (EPIC-Norfolk) study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2019;29:692–700.
- Lasocki S. The true obesity paradox: obese and malnourished? Crit Care Med. 2015;43:240–241.