

Artículo original

Insuficiencia cardiaca en octogenarios con fibrilación auricular: incidencia y factores de riesgo



María Melendo-Viu^{a,b,c}, Sergio Raposeiras-Roubín^{a,b,d,*}, Emad Abu-Assi^{a,b,d}, David Dobarro-Pérez^{a,b}, María Castro Cabeza^d, Sara Fernández Fernández^d, Lucía Pérez Expósito^e, Sonia Blanco Prieto^b, Enrique García^a y Andrés Íñiguez Romo^{a,b}

^aDepartamento de Cardiología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

^bInstituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo, Pontevedra, España

^cFacultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^dFacultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^eDepartamento de Medicina Interna, Hospital Universitario de Ourense, Ourense, España

Historia del artículo:

Recibido el 16 de enero de 2023

Aceptado el 4 de mayo de 2023

On-line el 23 de agosto de 2023

Palabras clave:

Fibrilación auricular
Insuficiencia cardiaca
Población anciana
Factor de riesgo
Mortalidad

RESUMEN

Introducción y objetivos: La fibrilación auricular (FA) está interconectada con la insuficiencia cardiaca (IC). Sin embargo, los factores que pueden precipitar la aparición de IC en los pacientes con FA están escasamente descritos. Con este estudio, se pretende determinar la incidencia, los predictores y el pronóstico de la IC de nueva aparición en una población de pacientes ancianos con FA sin antecedentes de IC.

Métodos: Pacientes con FA mayores de 80 años, sin antecedente de IC, identificados entre los años 2014 y 2018.

Resultados: Durante 3,7 años, se siguió a 5.794 pacientes (edad, $85,2 \pm 3,8$ años; el 63,2% mujeres). En el 33,3% de los casos (tasa de incidencia, 11,5/100 pacientes-año) apareció IC *de novo*, mayoritariamente con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada. A partir de un análisis multivariante, se identificaron 11 factores de riesgo de aparición de la IC independientemente de su subtipo: enfermedad valvular significativa (HR = 1,99; IC95%, 1,73-2,28), fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (HR = 1,92; IC95%, 1,68-2,19), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (HR = 1,59; IC95%, 1,40-1,82), aumento de la aurícula izquierda (HR = 1,47; IC95%, 1,33-1,62), enfermedad renal (HR = 1,36; IC95%, 1,24-1,49), desnutrición (HR = 1,33; IC95%, 1,21-1,46), anemia (HR = 1,30; IC95%, 1,17-1,44), FA permanente (HR = 1,15; IC95%, 1,03-1,28), diabetes mellitus (HR = 1,13; IC95%, 1,01-1,27), por cada año de aumento de la edad (HR = 1,04; IC95%, 1,02-1,05) y por cada kg/m^2 del índice de masa corporal (HR = 1,03; IC95%, 1,02-1,04). La presencia de IC prácticamente duplicó la mortalidad (HR = 1,67; IC95%, 1,53-1,81).

Conclusiones: La IC de nueva aparición en ancianos con FA fue muy frecuente y prácticamente duplicó la mortalidad. Se identificaron 11 factores de riesgo, lo cual amplía el ámbito de prevención primaria en esta entidad.

© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

Heart failure in older patients with atrial fibrillation: incidence and risk factors

ABSTRACT

Introduction and objectives: Atrial fibrillation (AF) is linked to heart failure (HF). However, little has been published on the factors that may precipitate the onset of HF in AF patients. We aimed to determine the incidence, predictors, and prognosis of incident HF in older patients with AF with no prior history of HF.

Methods: Patients with AF older than 80 years and without prior HF were identified between 2014 and 2018.

Results: A total of 5794 patients (mean age, 85.2 ± 3.8 years; 63.2% women) were followed up for 3.7 years. Incident HF, predominantly with preserved left ventricular ejection fraction, developed in 33.3% (incidence rate, 11.5-100 people-year). Multivariate analysis identified 11 clinical risk factors for incident HF, irrespective of HF subtype: significant valvular heart disease (HR, 1.99; 95%CI, 1.73-2.28), reduced baseline left ventricular ejection fraction (HR, 1.92; 95%CI, 1.68-2.19), chronic pulmonary obstructive disease (HR, 1.59; 95%CI, 1.40-1.82), enlarged left atrium (HR 1.47, 95%CI 1.33-1.62), renal dysfunction (HR 1.36, 95%CI

Keywords:

Atrial fibrillation
Heart failure
Elderly
Risk factors
Mortality

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.07.012>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: raposeiras26@hotmail.com (S. Raposeiras-Roubín).

✉ @S_Raposeiras

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.05.002>

0300-8932/© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

1.24–1.49), malnutrition (HR, 1.33; 95%CI, 1.21–1.46), anemia (HR, 1.30; 95%CI, 1.17–1.44), permanent AF (HR, 1.15; 95%CI, 1.03–1.28), diabetes mellitus (HR, 1.13; 95%CI, 1.01–1.27), age per year (HR, 1.04; 95%CI, 1.02–1.05), and high body mass index for each kg/m² (HR, 1.03; 95%CI, 1.02–1.04). The presence of incident HF nearly doubled the mortality risk (HR, 1.67; 95%CI, 1.53–1.81).

Conclusions: The presence of HF in this cohort was relatively frequent and nearly doubled the mortality risk. Eleven risk factors for HF were identified, expanding the scope for primary prevention among elderly patients with AF.

© 2023 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Cardiología.

Abreviaturas

CKD-EPI: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*

FA: fibrilación auricular

FEVI: fracción de eyección DEL ventrículo izquierdo

IC: insuficiencia cardiaca

NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral

NYHA: *New York Heart Association*

INTRODUCCIÓN

Tanto la fibrilación auricular (FA) como la insuficiencia cardiaca (IC) tienen gran prevalencia y una incidencia creciente^{1–4}. Ambas enfermedades cardiovasculares afectan aproximadamente a un 2% de la población, pero muestran dependencia de la edad, de tal manera que se dan en hasta 1 de cada 10 pacientes de edad superior a 80 años^{5–8}. En estudios previos se ha resaltado que la FA puede desencadenar una IC y que esta puede ser un factor de riesgo de FA. Además, es frecuente que ambas entidades coexistan⁹. En la cohorte de Framingham¹⁰, el 37% de los pacientes con FA presentaban IC y el 57% de los pacientes con IC tenían FA. Además, la prevalencia de la FA (del 5 al 50%) aumenta a medida que empeora la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA)¹¹.

Existe una relación bidireccional compleja entre la FA y la IC, y hay varios factores de riesgo comunes a ambas enfermedades^{5,8,12,13}. Hasta hace poco se consideraba que las 2 enfermedades tenían mecanismos fisiopatológicos comunes^{7,14}. Sin embargo, un estudio reciente, basado en el consorcio *Monica Risk, Genetics, Archiving, and Monograph/Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe*, con 58.693 personas de 5 estudios de cohorte (DanMONICA, FINRISK, Moli-sani, Northern Sweden y Scottish Heart Health Extended Cohort)¹⁴, puso de manifiesto que, si bien la FA y la IC tienen semejanzas fisiopatológicas y coexisten con frecuencia, sus perfiles de riesgo son diferentes, lo que puede estar relacionado con aspectos fisiopatológicos específicos de ambas enfermedades^{15–18}. Por consiguiente, será preciso abordar de manera rigurosa la prevención de la FA y la IC en las personas que ya presentan una de estas enfermedades. Esto brinda una nueva oportunidad para la prevención, pero continúa siendo un verdadero reto. A este respecto, los factores de riesgo modificables tradicionales proporcionan oportunidades para la intervención.

En los pacientes con FA, se ha prestado poca atención a la estratificación del riesgo y la prevención de la IC, en especial en el subgrupo de pacientes de edad avanzada que tienen un riesgo elevado. Los factores de riesgo de IC modificables deben abordarse de modo riguroso en esta población a fin de reducir el riesgo de incidencia de IC, que se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad. Sin embargo, se han llevado a cabo pocos estudios sobre los factores que pueden desencadenar la aparición de la IC en

los pacientes con FA. En el presente estudio, nuestro objetivo es evaluar la incidencia, los factores predictivos clínicos significativos y el pronóstico de la IC incidente en los pacientes con FA de edad avanzada.

MÉTODOS

Población de pacientes

Se llevó a cabo un estudio de cohorte observacional retrospectivo con la inclusión de todos los pacientes de edad ≥ 80 años ($n = 6.489$) con un diagnóstico de FA entre enero de 2014 y enero de 2018 en el área de salud de Vigo (Pontevedra, España). Se utilizó el registro CardioCHUVI-AF (identificador de ClinicalTrials.gov: [NCT04364516](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=NCT04364516)). Los diagnósticos se basaron en el primer diagnóstico de FA, que se consideró la fecha de inclusión. Todos los diagnósticos y procedimientos que se produjeron durante el seguimiento fueron verificados por 2 cardiólogos. El diagnóstico de FA se confirmó por la presencia de un electrocardiograma compatible. Se recogieron los datos clínicos, analíticos y terapéuticos en una base de datos codificada. Se excluyó a los pacientes con antecedentes de IC ($n = 624$), así como a aquellos de los que faltaban datos basales y de seguimiento ($n = 71$). Formaron la cohorte final 5.794 pacientes con FA. El estudio se llevó a cabo cumpliendo los principios de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética local (Comité Autónomo de Ética de Investigación de Galicia, código HAC-ACO-2018-01, registro 2018/258).

Seguimiento y objetivos del estudio

La presencia o ausencia de IC y la muerte durante el seguimiento se determinaron en retrospectiva desde el momento de la inclusión hasta octubre de 2020. La variable de valoración principal de interés fue la incidencia de IC en el seguimiento. La IC incidente se definió como la aparición de un diagnóstico nuevo de IC clínica observada en las visitas de seguimiento. El diagnóstico de IC se basó en la presencia de signos y síntomas debidos a una anomalía cardiaca funcional o estructural documentada, según lo indicado por la guía actual de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁹. En los pacientes con una IC incidente, se utilizó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en el momento del diagnóstico de la IC incidente para identificar los siguientes subgrupos de IC: IC con FEVI conservada (IC-FEC, FEVI $> 50\%$), IC con FEVI levemente reducida (IC-FELr, FEVI del 40–49%) e IC con FEVI reducida (IC-FEr, FEVI $\leq 40\%$). El diagnóstico de IC podía hacerse en la consulta ambulatoria o durante una hospitalización. Los 2 cardiólogos confirmaron el diagnóstico, prestando especial atención a la IC-FEC, en la que confirmaron la presencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo/elevación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en la ecocardiografía, así como de valores elevados de péptidos natriuréticos.

Se registró cuidadosamente el tratamiento empleado para la FA, haciendo especial hincapié en el restablecimiento del ritmo sinusal. El sobrepeso se definió como un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 , la valvulopatía moderada o grave se consideró significativa y la disfunción renal se definió como un aclaramiento renal estimado según la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) < 60 ml/min/1,73 m². La anemia se definió como una concentración de hemoglobina inferior a 12 g/dl en las mujeres o 13 g/dl en los varones, mientras que el diagnóstico de desnutrición se basó en la puntuación *Controlling Nutritional Status* (CONUT)²⁰. La medición del tamaño auricular se basó en la guía estadounidense de ecocardiografía²¹. Los objetivos secundarios que se compararon en los pacientes con y sin IC incidente fueron la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad de causa cardiovascular, el ictus/tromboembolia y los eventos hemorrágicos. Para estos objetivos se utilizaron las definiciones para ensayos clínicos elaboradas por la *Standardized Data Collection for CV Trials Initiative* (SCTI) y la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos²², junto con las declaraciones de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH)²³.

Análisis estadístico

La población del estudio se estratificó según la incidencia de IC en el seguimiento: pacientes con IC frente a pacientes sin IC. Las características basales de los participantes en el estudio se describen mediante la media $\pm$ desviación estándar para las variables continuas y número (proporción) para las variables cualitativas. Se compararon las diferencias en las características iniciales de los 2 grupos con la prueba de la t para datos sin emparejar y la prueba de la χ^2 para las variables continuas y cualitativas respectivamente.

La incidencia de IC se estimó mediante curvas de incidencia acumulada ponderadas tras el empleo de un modelo de riesgos de subdistribución proporcionales de Fine-Gray, con la muerte como riesgo en competencia. El supuesto de proporcionalidad se verificó mediante una prueba de interacción entre la variable de exposición y el tiempo, y no se encontraron transgresiones relevantes. Las estimaciones del efecto se presentaron mediante valores de *Hazard ratio* (HR) de subdistribución (sHR) junto con los intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se desarrolló un ajuste multivariante en

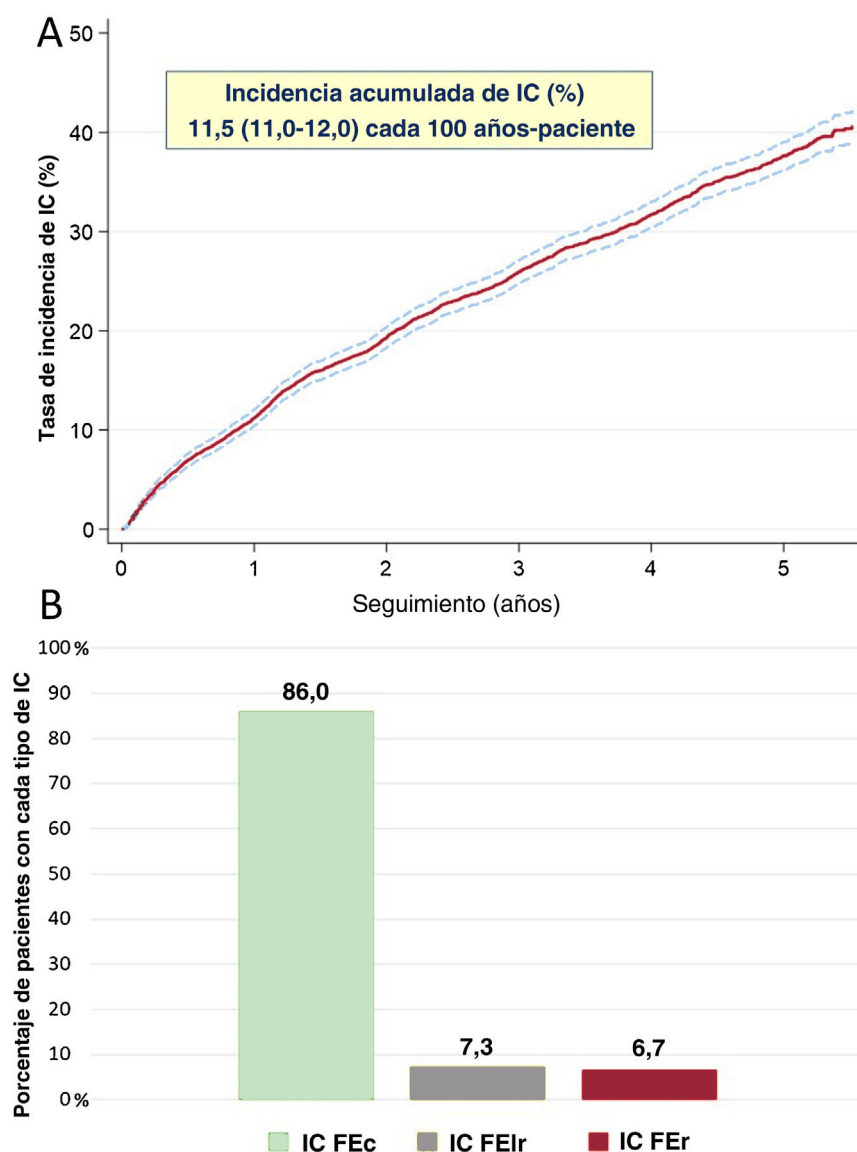


Figura 1. Insuficiencia cardiaca incidente: incidencia y subtipos. Las líneas azules indican el intervalo de confianza. IC-FEc: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; IC-FEIr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

el que se incluyeron todas las variables que mostraban una asociación clínica o estadística significativa con la IC en el análisis univariante (tabla 2), además de la edad y el sexo.

Se evaluó la asociación entre la IC incidente y la mortalidad mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox sin ajustar, tomando el evento de IC como covariable dependiente del tiempo. Se verificó el supuesto de riesgos proporcionales a través de gráficos de logaritmo negativo de la función de supervivencia respecto al logaritmo del tiempo. Se llevó a cabo una regresión logística de Cox multivariante (método escalonado retrógrado) tras un ajuste respecto a la edad, el sexo, la puntuación de CHA₂DS₂-VASc, la puntuación HAS-BLED y el tratamiento anticoagulante.

Para los análisis estadísticos se empleó el programa informático STATA, versión 15 (Stata Corp., Estados Unidos). Se consideró estadísticamente significativo un valor de p bilateral < 0,05.

RESULTADOS

Características basales e IC incidente

De los 5.794 pacientes con FA consecutivos (media de edad, 85,2 ± 3,8 años; el 63,2% mujeres), 1.930 pacientes (33,3%) presentaron una IC incidente durante una mediana de seguimiento de 3,7 [1,9-5,1] años, con una tasa de incidencia de 11,5 (IC95%, 11,0-12,0) cada 100 años-paciente (figura 1A). De ellos, el 86,0% (n = 1.661) tenía IC-FEC; el 7,3% (n = 140), IC-FELr y el 6,7% (n = 129), IC-FER (figura 1B). En la tabla 1 se indican las características basales de los participantes en el estudio.

Factores predictivos de la IC después del diagnóstico de FA

Los factores de riesgo iniciales con una asociación significativa con la posterior aparición de una IC en el análisis univariante se muestran en la tabla 2. En el análisis multivariante, los factores independientes predictivos de una ulterior IC fueron los siguientes: edad, IMC, desnutrición, diabetes mellitus, FEVI basal, valvulopatía, agrandamiento de la aurícula izquierda, FA permanente, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), anemia y tasa de filtrado glomerular estimada (p < 0,05 en todos los casos). El empleo de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona fue un factor protector contra la IC incidente en esta cohorte (p = 0,048). El riesgo de sufrir una IC incidente se pudo estratificar en función de los diferentes valores de estas variables (figura 1 del material adicional).

Por lo que respecta a los resultados de los diferentes subtipos de IC, los factores de riesgo basales que predecían de manera independiente la incidencia de los distintos tipos de IC (IC-FEC, IC-FELr e IC-FER) no mostraron diferencias respecto a los identificados para el conjunto de casos de IC.

Eventos en pacientes con FA e IC incidente

La incidencia de eventos clínicos adversos mayores, como la mortalidad por cualquier causa, la embolia y la hemorragia, en los pacientes con FA y una posterior IC incidente fue significativamente mayor que en los pacientes sin IC durante el seguimiento. Sin embargo, la asociación entre la IC incidente y el riesgo de eventos de hemorragia y embolia se atenuó y dejó de ser significativa tras un ajuste respecto a posibles factores de confusión en los pacientes con IC-FELr o IC-FER (tabla 3). La IC-FEC incidente siguió siendo un factor independiente de riesgo tanto de embolia como de hemorragia (figura 2).

Tabla 1
Características basales

Población del estudio	
Edad (años)	85,2 ± 3,8
Mujeres	1.386 (63,2)
Tabaquismo actual	31 (0,5)
Índice de masa corporal	29,2 ± 3,9
Hipertensión	3.669 (63,3)
Diabetes mellitus	1.084 (18,7)
Dislipemia	2.251 (38,9)
Enfermedad arterial periférica	219 (3,8)
Cardiopatía isquémica	636 (11,0)
Ictus previo	461 (8,0)
Cáncer previo	455 (7,9)
EPOC	623 (10,8)
Anemia	1.453 (25,1)
TFGe < 60 ml/min/1,73 m ²	2.515 (43,4)
Desnutrición	2.125 (36,5)
Tipo de FA	
Paroxística	1.033 (17,8)
Persistente	403 (7,0)
Permanente	4.358 (75,2)
FEVI basal ≥ 50%	476 (8,2)
Agrandamiento de la AI	2.514 (43,4)
Valvulopatía significativa	
Estenosis aórtica	252 (4,3)
Insuficiencia aórtica	25 (0,4)
Estenosis mitral	16 (0,3)
Insuficiencia mitral	185 (3,2)
CHA ₂ DS ₂ -VASc (puntos)	3,8 ± 1,1
HAS-BLED (puntos)	2,8 ± 1,0
Tratamiento anticoagulante	4.620 (79,7)
Tipo de fármaco anticoagulante	
ACOD	730 (12,6)
AVK	3.825 (66,0)
Heparina	65 (1,1)
Fármacos antiarrítmicos	245 (4,2)
Bloqueador beta	1.803 (31,1)
AC	91 (1,6)
Digoxina	854 (14,7)
Inhibidor del SRA	2.674 (46,2)
Estatina	1.985 (34,3)

AC: antagonistas del calcio; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AI: aurícula izquierda; AVK: antagonistas de la vitamina K; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SRA: sistema renina-angiotensina; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada mediante Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

DISCUSIÓN

Resumen de los resultados

El presente estudio es el primero que ha analizado la incidencia, los factores predictivos y el pronóstico de la IC incidente en el seguimiento de una cohorte amplia de pacientes ancianos con FA (figura 2).

En este estudio observacional, que abarca la asistencia sanitaria completa de una comunidad de pacientes ancianos con FA, nuestros principales resultados son: a) la tasa de incidencia de

Tabla 2

Factores de riesgo asociados con la incidencia de insuficiencia cardiaca

Variable	Univariante			Multivariante		
	sHR	IC95%	p	sHR	IC95%	p
Edad, por año	0,99	0,98-1,00	0,133	1,04	1,02-1,05	< 0,001*
Sexo femenino	0,94	0,86-1,03	0,198	1,01	0,92-1,12	0,764
Índice de masa corporal, por unidad	1,03	1,01-1,04	< 0,001	1,03	1,02-1,04	< 0,001*
Tabaquismo	1,31	0,81-2,11	0,272	1,68	0,97-2,92	0,064
Desnutrición	1,39	1,27-1,52	< 0,001	1,33	1,21-1,46	< 0,001*
Hipertensión	1,04	0,95-1,14	0,414	0,96	0,87-1,06	0,401
Dislipemia	1,06	0,97-1,16	0,193	0,95	0,86-1,04	0,236
Diabetes mellitus	1,17	1,04-1,31	0,007	1,13	1,01-1,27	0,042*
Enfermedad arterial periférica	1,11	0,88-1,41	0,370	1,03	0,81-1,31	0,798
Enfermedad coronaria	1,18	1,02-1,35	0,022	1,03	0,89-1,19	0,670
Valvulopatía	2,52	2,21-2,87	< 0,001	1,99	1,73-2,28	< 0,001*
Cáncer previo	1,00	0,84-1,19	0,999	0,97	0,81-1,16	0,758
EPOC	1,60	1,41-1,82	< 0,001	1,59	1,40-1,82	< 0,001*
Hepatopatía	0,96	0,67-1,38	0,829	0,92	0,63-1,36	0,688
Anemia	1,40	1,26-1,54	< 0,001	1,30	1,17-1,44	< 0,001*
TFGe < 60 ml/min/1,73 m ²	1,44	1,32-1,57	< 0,001	1,36	1,24-1,49	< 0,001*
FA permanente	1,15	1,04-1,28	0,009	1,15	1,03-1,28	0,013
FEVI basal < 50%	2,59	2,28-2,95	< 0,001	1,92	1,68-2,19	< 0,001*
Agradamiento de la AI	1,88	1,72-2,06	< 0,001	1,47	1,33-1,62	< 0,001*
Anticoagulantes	1,19	0,98-1,44	0,077	1,14	0,93-1,39	0,212
Bloqueadores beta	1,07	0,97-1,18	0,177	1,06	0,96-1,17	0,235
Inhibidores del SRAA	0,94	0,86-1,03	0,163	0,91	0,83-0,99	0,048*

AI: aurícula izquierda; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC95%: intervalo de confianza del 95%; sHR: *hazard ratio* de subdistribución; SRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada mediante *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*.

* Valores estadísticamente significativos.

Tabla 3

Eventos clínicos adversos mayores estratificados por grupos de insuficiencia cardiaca

	Mortalidad		Embolia		Hemorragia	
	HR ajustada*	p	HR ajustada*	p	HR ajustada*	p
Sin IC	ref.	ref.	ref.	ref.	ref.	ref.
Con IC	1,67 (1,53-1,81)	< 0,001	1,40 (1,14-1,72)	0,001	1,32 (1,14-1,54)	< 0,001
IC-FEC	1,57 (1,44-1,72)	< 0,001	1,62 (1,16-2,26)	< 0,001	1,50 (1,19-1,88)	0,001
IC-FELr	2,01 (1,59-2,54)	< 0,001	0,99 (0,26-3,76)	0,992	2,09 (0,93-4,65)	0,073
IC-FEr	2,80 (2,23-3,50)	< 0,001	0,96 (0,18-5,10)	0,958	1,27 (0,46-3,49)	0,638

IC95%: intervalo de confianza del 95%; IC-FEC: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; IC-FELr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida; IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; Sin IC: pacientes sin insuficiencia cardiaca de nueva aparición.

* Se llevó a cabo una regresión logística de Cox multivariante (método escalonado retrógrado) tras aplicar un ajuste respecto a edad, sexo, puntuación CHA₂DS₂-VASc, puntuación HAS-BLED y tratamiento anticoagulante.

la IC aparecida *de novo* en pacientes con FA fue de 11,5/100 años-persona; b) se produjo una IC *de novo* en un 33,3% de los pacientes; c) la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en los primeros 5 años de seguimiento y principalmente tenían IC-FEC; d) se identificaron los 11 factores de riesgo de IC siguientes, ordenados de más a menos relevantes: valvulopatía significativa, FEVI basal reducida, EPOC, agrandamiento de la AI, disfunción renal, desnutrición, anemia, FA permanente, diabetes mellitus, edad más avanzada e IMC más alto; e) la probabilidad de sufrir IC puede calcularse mediante la estratificación de estos factores de riesgo, mientras que los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona resultaron ser un factor protector; f) la presencia de IC en los pacientes ancianos con FA y sin antecedentes de IC aumentó la mortalidad en un factor de 1,67, y g) en los pacientes

con IC incidente, las hemorragias aumentaron un 32% y las embolias, un 40%.

Comparación con la literatura médica existente

En el presente estudio se ha examinado la cohorte más amplia estudiada hasta la fecha de pacientes ancianos (n = 5.794) con FA y sin IC previa. Pandey²⁴, Miyasaka³ y Wong et al.²⁵ analizaron de manera prospectiva cohortes de 6.545, 3.288 y 3.167 pacientes con FA respectivamente, pero de cualquier edad (las medias de edad fueron 74, 71 y 61,5 años).

La tasa de incidencia de IC en nuestro estudio (el 11,5%; 115,26/1.000 años-persona) fue superior a las cifras descritas en la

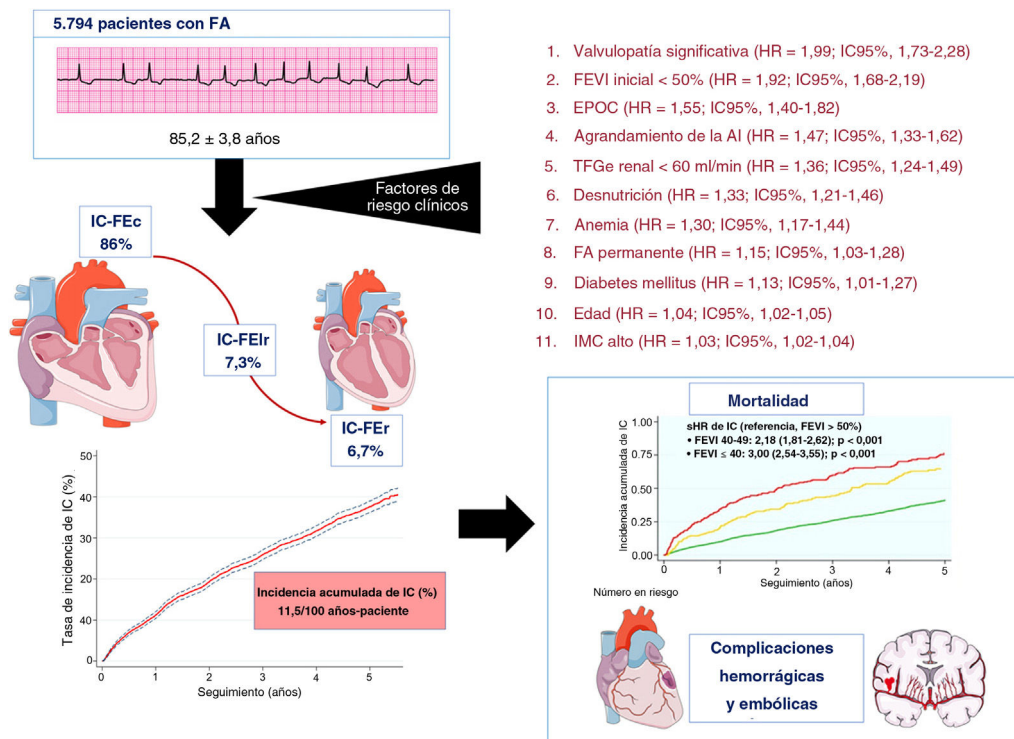


Figura 2. Figura central. Seguimiento de pacientes de edad avanzada con FA. Factores de riesgo y resultados clínicos. AI: aurícula izquierda; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IC-FEc: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; IC-FELr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida; IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IMC: índice de masa corporal; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada mediante *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*.

literatura (que van del 1%^{26,27} al 4,4%^{3,24,28,29}), si bien esta discrepancia podría deberse a que nuestra cohorte la formaron pacientes de edad muy avanzada y la FA es mucho más frecuente en las personas ancianas que en la población de menos edad. Schnabel et al.²⁸ estratificaron su cohorte de estudio según la edad de inicio de la FA y observaron que la tasa de incidencia era el doble de alta en la población de más de 70 años (un 41% por cada 10 años frente al 20% en los de menos edad).

En segundo lugar, hubo más pacientes ancianos diagnosticados de lo que se esperaba en los primeros 5 años tras el establecimiento del diagnóstico de FA, a diferencia de lo que ocurre en la población general, en la que la mayor parte de los diagnósticos de IC se hicieron entre los 4 y los 10 años de seguimiento^{28,30}.

Muchos estudios han intentado determinar los factores de riesgo de la IC incidente y su progresión: Chatterjee et al.²⁹ describieron 4 factores de riesgo modificables en las mujeres con una FA de nueva aparición; excepto por la diabetes, fueron los mismos que los observados en una cohorte de Suecia²⁵: hipertensión (presión arterial sistólica > 120 mmHg), tabaco (tabaquismo activo) y obesidad. En nuestro estudio, ni la hipertensión ni la cardiopatía isquémica, consideradas tradicionalmente factores de riesgo, se identificaron como tales. La insuficiente disponibilidad de datos sobre el control de la presión arterial o la extensión de la isquemia pueden haber influido en ello. Eggimann et al.²⁷ detectaron 8 factores predictivos de las hospitalizaciones por IC en 1.193 pacientes con FA, entre ellos parámetros analíticos como el péptido natriurético cerebral, la diabetes mellitus y, nuevamente, el sobrepeso. Miyasaka et al.³ indicaron que sus análisis multivariantes identificaron 15 variables relacionadas con la aparición de IC en personas con FA, entre ellas todos los factores de riesgo cardiovascular, la EPOC y la FA paroxística. Por último, Pandey et al.²⁴ identificaron 6 factores de

riesgo de IC incidente, 4 de los cuales se identificaron también en nuestro trabajo (edad, disfunción renal, valvulopatía y FA permanente); sin embargo, estos autores solamente diferenciaron entre la fracción de eyección reducida y la conservada, y hubo un gran porcentaje de casos en los que faltaban los valores de la FEVI.

Es de destacar que ninguno de estos factores de riesgo difería en función de la edad, a pesar de que las 2 entidades (FA e IC) son bastante frecuentes en las personas de edad avanzada^{11,31} y siempre se han relacionado una con otra³². En nuestro estudio se identificaron 10 factores de riesgo modificables, 7 de los cuales se habían descrito anteriormente en la población general^{3,25,27,29} (edad, IMC, FEVI baja, agrandamiento de la AI, disfunción renal, EPOC e, indirectamente, valvulopatía significativa). Todos estos factores fueron los mismos en cada uno de los subgrupos de IC (FEVI conservada, levemente reducida o reducida). Sin embargo, excepto por el sobrepeso, ningún otro factor de riesgo cardiovascular o vasculopatía mostró una relación con el riesgo de IC de la población anciana.

Consecuencias clínicas

La FA se ha relacionado con la descompensación y la progresión de la IC³³, así como con el deterioro cognitivo y el ictus³⁴. Por estas razones, la enfermedad se asocia con una alta proporción de ingresos²⁴, morbilidad³⁵ y mortalidad^{5,26} y, por consiguiente, con los costes sanitarios^{9,36}.

Teniendo en cuenta este hecho y su estrecha relación con la IC³⁷, se ha reconocido que la IC en la población con FA es «el evento no mortal más frecuente» que aumenta la mortalidad cardiovascular^{3,26,29}. En nuestro estudio, la IC incidente aumentó a casi el doble el riesgo de muerte (HR = 1,67; IC95%, 1,53-1,81), y el riesgo era

mayor a medida que disminuía la FEVI. Además, los eventos clínicos de interés, como la embolia y la hemorragia, fueron notablemente más frecuentes en los pacientes con una IC incidente (un 40 y un 32% más respectivamente). En esta cohorte de pacientes de edad avanzada con FA, el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona fue un factor protector contra la IC incidente, lo cual indica que es aconsejable utilizarlos desde el inicio de esta entidad patológica.

Por orden de importancia, los trastornos con una relación directa con una mayor probabilidad de IC incidente en nuestra cohorte de pacientes de edad avanzada con FA fueron los siguientes: valvulopatía significativa, FEVI basal reducida, presencia de EPOC, agrandamiento de la AI, enfermedad renal crónica, desnutrición, anemia, FA permanente, diabetes mellitus y mayor edad o mayor IMC. La detección de estos factores de riesgo clínicos, independientes del subtipo de IC, nos permitiría identificar a una población anciana con riesgo de IC y, por lo tanto, aplicar algoritmos terapéuticos para la prevención primaria.

Limitaciones

En el presente estudio se analizó una cohorte de 5.794 pacientes de más de 80 años con FA y sin IC previa. Además, se realizó un seguimiento de los pacientes durante un periodo de hasta 3,7 años. Los objetivos se validaron («adjudicados») según el criterio de un médico. Se identificaron 11 factores de riesgo, la mayoría modificables, lo cual permite una estratificación de la incidencia acumulada de IC a lo largo del tiempo en los pacientes con FA. Además, se observó una relación de la IC incidente con el riesgo de mortalidad, embolia y hemorragia.

Este estudio tiene ciertas limitaciones. Los resultados proceden de un estudio retrospectivo, en el que se incluyó a pacientes de edad superior a 80 años con un diagnóstico de FA de un único hospital terciario, con las limitaciones inherentes a este tipo de diseño. Además, y según lo establecido por los criterios de inclusión, en general los pacientes ya tenían FA antes del inicio del seguimiento.

Aunque se presentan datos sobre el uso de anticoagulantes, bloqueadores beta e inhibidores del sistema renina-angiotensina, no se dispuso de datos sobre otros tratamientos de interés, como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 o los antagonistas de la aldosterona. Por otra parte, aunque se empleó un modelo multivariable para el ajuste respecto a posibles factores de confusión, cabe la posibilidad de que persistan algunos factores de confusión residuales. A este respecto, no se dispuso de datos sobre NT-proBNP o parámetros ecocardiográficos específicos que podrían haber sido de interés. Además, no se recogieron datos sobre variables socioeconómicas o de adherencia al tratamiento que podrían haber tenido influencia en la IC incidente.

CONCLUSIONES

En este estudio de pacientes de edad avanzada con FA y sin antecedentes de IC, la incidencia de la IC aparecida *de novo* fue mayor (11,5%) que la descrita anteriormente en grupos de población de menos edad. Además, la incidencia se asoció con mal pronóstico (aumento del riesgo de mortalidad en un factor de 1,67). Se hallaron 11 factores clínicos relacionados con la aparición de la IC: valvulopatía significativa, FEVI basal reducida, EPOC, agrandamiento de la AI, disfunción renal, desnutrición, anemia, FA permanente, diabetes y mayores edad e IMC. El empleo de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona fue un factor protector.

Se necesitan nuevos estudios para determinar si la modificación de estos factores puede reducir el riesgo de aparición de una IC incidente en los pacientes de edad avanzada.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la práctica clínica, y la insuficiencia cardiaca es igual de prevalente en la población general. Ambas entidades aumentan con la edad y se las considera la epidemia cardiovascular más importante. Es bien sabido que la IC y la FA están interrelacionadas por lo que respecta a la comorbilidad y algunos de sus factores de riesgo.
- Sin embargo, se han publicado pocos estudios sobre los factores que pueden desencadenar la aparición de IC en los pacientes con FA, sobre todo en el subgrupo de pacientes de edad avanzada, que tienen un riesgo elevado. Es preciso abordar de forma rigurosa los factores de riesgo de IC modificables en esta población, a fin de reducir el riesgo de IC incidente, que más adelante puede asociarse con un aumento del riesgo de muerte.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este es el primer estudio que analiza la FA en pacientes ancianos sin antecedentes de IC. En ellos, la tasa de incidencia de IC *de novo* fue mayor que la descrita con anterioridad. Además, la presencia de IC estuvo directamente relacionada con mala evolución clínica, como hemorragias o embolias, y mortalidad.
- Once factores de riesgo permitieron estratificar la aparición de IC durante el seguimiento de los ancianos, sin diferencias entre los grupos definidos según la FEVI. Esta es la primera vez que se han estudiado los factores de riesgo según la edad, y los resultados permiten detectar población de edad avanzada en riesgo de IC *de novo*.

FINANCIACIÓN

Sin financiación.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M. Melendo-Viu: metodología, análisis de formato, redacción (primera versión original), revisión y corrección y visualización. S. Raposeiras-Roubín: conceptualización, metodología, *software*, análisis de formato, redacción, revisión y corrección, visualización, supervisión y administración del proyecto. E. Abu-Assi: conceptualización, *software*, análisis de formato, redacción, revisión y corrección, visualización, supervisión y administración del proyecto. D. Dobarro-Pérez: redacción, revisión y corrección y visualización. M. Castro Cabeza: investigación y gestión de los datos. S. Fernández Fernández: investigación y gestión de los datos. L. Pérez Expósito: investigación y gestión de los datos. Sonia Blanco Prieto: gestión de los datos y análisis de formato. E. García: recursos, visualización y supervisión. A. Íñiguez Romo: recursos, visualización y supervisión.

Estos autores asumen la responsabilidad de todos los aspectos de fiabilidad y ausencia de sesgo de los datos presentados y los comentarios sobre su interpretación.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay relaciones de interés con la industria.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2023.05.002](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.05.002).

BIBLIOGRAFÍA

- Gómez-Doblas JJ, López-Garrido MA, Esteve-Ruiz I, Barón-Esquivias G. Epidemiología de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2016;16(Supl A):2–7.
- 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. *J Am Med Assoc*. 2001;285:2370–2375.
- Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Incidence and mortality risk of congestive heart failure in atrial fibrillation patients: A community-based study over two decades. *Eur Heart J*. 2006;27:936–941.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893–2962.
- Börschel CS, Schnabel RB. The imminent epidemic of atrial fibrillation and its concomitant diseases – Myocardial infarction and heart failure – A cause for concern. *Int J Cardiol*. 2019;287:162–173.
- Batul SA, Gopinathannair R. Atrial Fibrillation in Heart Failure: a Therapeutic Challenge of Our Times. *Korean Circ J*. 2017;47:644–662.
- Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial fibrillation and heart failure: Treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation*. 2009;119:2516–2525.
- Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet*. 2015;386:154–162.
- Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Atrial Fibrillation and Heart Failure – Cause or Effect? *Eur Heart J*. 2017;37:967–974.
- Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: Temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation*. 2016;133:484–492.
- Kazemian P, Oudit G, Jugdutt BI. Atrial fibrillation and heart failure in the elderly. *Heart Fail Rev*. 2012;17:597–613.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271:840–844.
- Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet*. 2015;386:154–162.
- Schrage B, Geelhoed B, Niiranen TJ, et al. Comparison of Cardiovascular Risk Factors in European Population Cohorts for Predicting Atrial Fibrillation and Heart Failure, Their Subsequent Onset, and Death. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e015218.
- Park KL, Anter E. Atrial fibrillation and heart failure: A review of the intersection of two cardiac epidemics. *J Atr Fibrillation*. 2013;6:751.
- Pedersen OD, Brendorp B, Køber L, Torp-Pedersen C. Prevalence, prognostic significance, and treatment of atrial fibrillation in congestive heart failure with particular reference to the DIAMOND-CHF study. *Congest Heart Fail*. 2003;9:333–340.
- Son MK, Park JJ, Lim NK, Kim WH, Choi DJ. Impact of atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced, mid-range or preserved ejection fraction. *Heart*. 2020;106:1160–1168.
- Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, et al. Mortality Trends in Patients Diagnosed With First Atrial Fibrillation. A 21-Year Community-Based Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:986–992.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
- Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, GP de Villar N, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp*. 2005;20:38–45.
- 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.e14.
- Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, et al. 2017 Cardiovascular and Stroke Endpoint Definitions for Clinical Trials. *Circulation*. 2018;137:961–972.
- Kaatz S, Ahmad D, Spyropoulos AC, Schulman S. Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thromboembolic disease in non-surgical patients: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2015;13:2119–2126.
- Pandey A, Kim S, Moore C, et al. Predictors and Prognostic Implications of Incident Heart Failure in Patients With Prevalent Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail*. 2017;5:44–52.
- Wong JA, Conen D, Healey JS, Johnson LSB. Modifiable risk factors predict incident atrial fibrillation and heart failure. *Open Heart*. 2020;7:e001092.
- Potpara TS, Polovina MM, Licina MM, Marinkovic JM, Lip GYH. Predictors and prognostic implications of incident heart failure following the first diagnosis of atrial fibrillation in patients with structurally normal hearts: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:415–424.
- Eggimann L, Blum S, Aeschbacher S, et al. Risk factors for heart failure hospitalizations among patients with atrial fibrillation. *PLoS One*. 2018;13:e0191736.
- Schnabel RB, Rienstra M, Sullivan LM, et al. Risk assessment for incident heart failure in individuals with atrial fibrillation. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:843–849.
- Chatterjee NA, Chae CU, Kim E, et al. Modifiable Risk Factors for Incident Heart Failure in Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail*. 2017;5:552–560.
- Uijl A, Koudstaal S, Direk K, et al. Risk factors for incident heart failure in age- and sex-specific strata: a population-based cohort using linked electronic health records. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1197–1206.
- Karamichalakis N, Letsas KP, Vlachos K, et al. Managing atrial fibrillation in the very elderly patient: Challenges and solutions. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:555–562.
- Heck PM, Lee JMS, Kistler PM. Atrial fibrillation in heart failure in the older population. *Heart Fail Clin*. 2013;9:451–459.
- Aleong RG, Sauer WH, Davis G, Bristow MR. New-onset Atrial fibrillation predicts heart failure progression. *Am J Med*. 2014;127:963–971.
- Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: Cluster randomised controlled trial. *Br Med J*. 2007;335:383–386.
- Taniguchi N, Miyasaka Y, Suwa Y, Harada S, Nakai E, Shiojima I. Heart failure in atrial fibrillation: An update on clinical and echocardiographic implications. *Circulation*. 2020;84:1212–1217.
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:837–847.
- Prabhu S, Voskoboinik A, Kaye DM, Kistler PM. Atrial Fibrillation and Heart Failure – Cause or Effect? *Heart Lung Circ*. 2017;26:967–974.