



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con fibrilación auricular en un hospital universitario[☆]



José-Alejandro Ramírez-Penuela^a y Andrés Felipe Buitrago^{a,b,c,*}

^a Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia

^b Departamento de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

^c Departamento de Medicina Interna, sección de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

Recibido el 9 de junio de 2018; aceptado el 9 de octubre de 2018

Disponible en Internet el 28 de marzo de 2019

PALABRAS CLAVE

Fibrilación auricular;
Mortalidad;
Predictores

Resumen

Introducción: La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca sostenida más común. Se espera que su incidencia aumente mundialmente dado el envejecimiento de la población. Esta se asocia con el incremento de la morbimortalidad y las hospitalizaciones. En Colombia no se han estudiado predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con fibrilación auricular, de modo que se llevó a cabo un estudio analítico que muestra las variables demográficas, clínicas y ecocardiográficas predictoras de mortalidad en esta población.

Métodos: Se hizo un estudio analítico de tipo observacional. Los datos se recolectaron a través de la base de datos Registro Colombiano de Enfermedad Cardiovascular. Se tuvieron en cuenta 830 historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de fibrilación auricular. Para evaluar las variables relacionadas con la mortalidad intrahospitalaria se construyeron tres modelos de regresión logística multivariable.

Resultados: Se obtuvieron tres modelos de regresión logística multivariable para predecir mortalidad global, por causas cardiovasculares y no cardiovasculares. El ingreso por fibrilación auricular fue un factor protector para mortalidad global ($OR = 0,2$ 95% IC = 0,07–0,57, $p = .003$) y no cardiovascular ($OR = 0,29$ 95% IC = 0,09–0,99, $p = .048$). El grosor del septum interventricular tuvo una correlación positiva con mortalidad global ($OR = 5,89$ 95% IC = 1,46–23,66, $p = .013$). El infarto agudo de miocardio asociado tuvo una relación positiva con mortalidad cardiovascular ($OR = 5,29$ 95% IC = 2,05–13,70, $p = .001$). La infección asociada fue predictora para los tres desenlaces.

[☆] Asesor estadístico. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: abuitrag@uniandes.edu.co (A.F. Buitrago).

Conclusiones: Los resultados permiten conocer predictores de mortalidad en los pacientes hospitalizados con fibrilación auricular en nuestro medio. Los pacientes que no fueron hospitalizados por esta arritmia como causa principal tuvieron un aumento del riesgo de mortalidad global en 5 veces y de mortalidad no cardiovascular en 3,4 veces.

© 2019 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Atrial fibrillation;
Mortality;
Predictors

Mortality predictors in patients with atrial fibrillation admitted into a University Hospital

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation is the most common sustained cardiac arrhythmia. Its incidence is expected to increase worldwide due to the aging of the population. This is associated with an increase in morbidity and mortality and hospital admissions. In-hospital mortality predictors have not been studied in patients with atrial fibrillation. For this reason, an analytical study is carried out that shows the demographic, clinical and echocardiographic variables, predictors of mortality in this population.

Methods: An observational, analytical study was conducted on data collected from the Colombian Cardiovascular Disease Registry data base. It took into account 830 medical records of patients admitted to hospital with a diagnosis of atrial fibrillation. Three logistic multivariate regression models were constructed in order to evaluate the variables associated with hospital mortality.

Results: Three logistic multivariate regression models were obtained to predict the overall mortality due to cardiovascular and non-cardiovascular causes. Hospital admission due atrial fibrillation was a protective factor for overall mortality (OR = 0.2; 95% CI = 0.07–0.57, $P = .003$) and non-cardiovascular mortality (OR = 0.29; 95% CI = 0.09–0.99, $P = .048$). The thickness of the inter-ventricular septum had a positive correlation with overall mortality (OR = 5.89, 95% CI = 1.46–23.66, $P = .013$). The associated myocardial infarction had a positive relationship with cardiovascular mortality (OR = 5.29; 95% CI = 2.05–13.70, $P = .001$). The associated infection was a predictor for the three outcomes.

Conclusions: The results show the predictors of mortality in patients admitted to hospital with atrial fibrillation in this region. Patients that were not admitted to hospital for this arrhythmia as a primary cause had a 5 times risk of overall mortality, and a 3.4 times risk of non-cardiovascular mortality.

© 2019 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca sostenida más común en la práctica clínica^{1,2}. Debido al envejecimiento de la población, el número de individuos afectados por esta patología incrementa. En Europa se proyecta que para el año 2060 el número de adultos mayores de 55 años con fibrilación auricular se duplique³, mientras que en Estados Unidos se proyecta que se duplique antes del año 2050⁴⁻⁶. Los afectados por esta patología presentan un riesgo aumentado de mortalidad, disminución en la calidad de vida y un aumento en las morbilidades^{1,2,7,8}. En un metaanálisis reciente, la fibrilación auricular se asoció con un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria isquémica, muerte cardíaca súbita, falla cardíaca, enfermedad renal crónica, enfermedad arterial periférica, mortalidad por cualquier causa (RR = 1,46 95% IC = 1,39–1,54) y mortalidad

cardiovascular (RR = 2,03 95% IC = 1,79–2,30)⁸. Además, esta arritmia se asocia con un incremento en el número de hospitalizaciones, 1 de cada 3 pacientes requiere una hospitalización anual⁹, y por tanto es un problema de salud pública costoso.

En Colombia, la información epidemiológica sobre la fibrilación auricular es escasa. En un hospital universitario se encontró una prevalencia ajustada a la población colombiana mayor de 60 años de 3,6%¹⁰. La incidencia para 2010 fue de 0,355 por 1.000 pacientes, con una mortalidad de 0,0468 por 1.000 habitantes, una pérdida de 137.732 años de vida ajustados por discapacidad y 13.773 años de vida saludables perdidos en promedio por año durante 2000 y 2009⁷.

Considerando la incidencia creciente, las hospitalizaciones recurrentes y la carga alta de mortalidad de los pacientes con fibrilación auricular, se decidió llevar a cabo este estudio, con el propósito de encontrar predictores

demográficos, clínicos y ecocardiográficos que se asocien con mortalidad global, cardiovascular y no cardiovascular en una población de pacientes con fibrilación auricular admitidos en un hospital universitario de cuarto nivel en Bogotá.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico de tipo corte transversal retrospectivo. Se tomaron en cuenta las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de fibrilación auricular valvular y no valvular que estuvieron hospitalizados en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá durante enero de 2011 y junio de 2017. Los datos se recolectaron a través del Registro Colombiano de Enfermedad Cardiovascular (RECODEC). El diagnóstico de fibrilación auricular en el hospital donde se hizo este estudio se realizó con la presencia de la arritmia en el electrocardiograma o en estudios de Holter. El análisis descriptivo de esta población está en proceso de publicación.

Se seleccionaron las variables de la base de datos RECODEC, que, a criterio de los investigadores con previa revisión de la literatura, presentan plausibilidad fisiopatológica para ser factores que se asocien con mortalidad intrahospitalaria^{1,2,8,9,11}. Se tuvieron en cuenta variables demográficas, clínicas, ecocardiográficas y escalas de riesgo CHA₂DS₂VASc, HASBLED (el ítem de INR lábil se obtuvo por mención en la historia clínica) y SAMe-TT₂R₂. Las demográficas incluyeron edad (≥ 75 años, 65-74 años y <65 años) y género. Las clínicas incluyeron fibrilación auricular como causa de ingreso, uso de marcapaso (temporal o permanente), índice de masa corporal (bajo peso, normal, sobrepeso, obesidad leve, obesidad media y obesidad mórbida), tasa de filtración glomerular (TFG) según la fórmula de Cockcroft-Gault ($<30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$, $30-50 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ y $>50 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$), los antecedentes patológicos (falla cardíaca, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertiroidismo, hipotiroidismo y enfermedad coronaria) y las patologías agudas asociadas durante la hospitalización (accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, infarto agudo de miocardio (IAM), EPOC descompensada, falla cardíaca descompensada, infección, cirugía no torácica no cardíaca, cirugía torácica no cardíaca y cirugía cardíaca). Las ecocardiográficas incluyeron fracción de eyeción del ventrículo izquierdo (FEVI >50%, 40-49% y <40%), área de la aurícula izquierda ($<20 \text{ cm}^2$, $20-30 \text{ cm}^2$, $30-40 \text{ cm}^2$ y $>40 \text{ cm}^2$), trombo intracavitario, grosor de la pared posterior, grosor del septum interventricular, estimación de la presión sistólica de la arteria pulmonar, hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), tipo de HVI (concéntrica o excéntrica), valvulopatía -a su vez estratificada en: insuficiencia, estenosis y doble lesión para cada una de las válvulas cardíacas-.

Reducir el número de variables en un modelo de regresión logística multivariante, se traduce en un modelo numéricamente más estable, más fácil de usar y menos dependiente en los datos observados; para evitar sobre-ajustar el modelo y construir un modelo parsimonioso que mejor se ajuste a los datos, se utilizó un abordaje paso a paso al seleccionar las variables del modelo¹². En el primer paso se usó la regresión

logística univariable para cada una de las variables escogidas previamente, evaluando la asociación entre esta y el desenlace. Las variables con un valor $p \leq 0,1$ se incluyeron como variables candidatas para el primer modelo de regresión logística multivariante. En el segundo paso se ajustó el modelo multivariante incluyendo todas las variables candidatas identificadas en el primer paso. Las variables con un valor $p \geq 0,05$ en este modelo fueron eliminadas y nuevamente se ajustó el modelo con las variables restantes. En el tercer paso, las variables que se eliminaron en el segundo paso se verificaron nuevamente una a la vez para inclusión dentro del modelo teniendo en cuenta el valor p de la variable dentro del modelo y el cambio en el valor de la prueba de Hosmer y Lemeshow. Este proceso de eliminación, reajuste y verificación de las variables, pasando por el segundo y tercer paso, se repitió hasta que todas las variables importantes se conservaron dentro del modelo multivariante. En el último paso, las variables que no se seleccionaron en el primer paso se agregaron una a la vez al modelo obtenido al final del tercer paso para verificar su inclusión dentro del modelo. Para determinar la correlación de las variables continuas se utilizó la prueba de correlación de Spearman y Tau-b de Kendall. La construcción de los modelos de regresión logística multivariante se hizo por separado para los desenlaces: mortalidad global, mortalidad por causas cardiovasculares y mortalidad por causas no cardiovasculares. El ajuste del modelo se evaluó mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow. Los análisis estadísticos se hicieron con el software IBM SPSS versión 23.0. El nivel de significancia bilateral se tomó como un valor $p < 0,05$.

Resultados

Durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2011 y junio de 2017 se recolectaron un total de 830 pacientes. La mayoría de los pacientes fueron hombres ($n = 448$) y la mediana de edad fue de 77 años con un rango intercuartil -RIC- de 68-83. El 34,3% fueron hospitalizados por fibrilación auricular como causa de ingreso. La mediana del índice de masa corporal fue 21,4 (RIC: 18,7-23,7). Más del 60% tenían una tasa de filtración glomerular mayor a $50 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ según la fórmula de Cockcroft-Gault. El antecedente patológico más frecuente fue hipertensión arterial (71,8%) seguido de insuficiencia cardíaca (36,9%). Se evidenció infección asociada en 150 pacientes. Menos del 8% de los pacientes tenía fracción de eyeción del ventrículo izquierdo menor a 40%. La mediana de estancia hospitalaria fue de 7 días (RIC: 3-13) y en UCI de 1 día (RIC: 0-4). La mortalidad global fue de 7,6%; por causas cardiovasculares de 3,5% y por causas no cardiovasculares de 4,1%.

Con base en el análisis univariable y siguiendo una metodología paso a paso, se construyeron tres modelos de regresión logística multivariante para cada uno de los desenlaces, con el objetivo de investigar las variables asociadas con mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular.

Mortalidad global

El modelo final de regresión logística multivariante para mortalidad global en los pacientes hospitalizados con

Tabla 3 Modelo de regresión logística multivariable final para predecir mortalidad por causas no cardiovasculares en pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular

Variable	Coeficiente β	ES	OR (IC 95%)	<i>p</i>
Constante	-4,56	0,47		
Antecedente de diabetes	0,90	0,38	2,45 (1,16-5,18)	,019
Cirugía no torácica, no cardíaca	0,95	0,43	2,58 (1,11-6,01)	,028
HAS-BLED	0,44	0,16	1,55 (1,13-2,13)	,006
Infección asociada	1,30	0,37	3,67 (1,77-7,59)	<,001
Ingreso por fibrilación auricular	-1,23	0,62	0,29 (0,09-0,99)	,048

ES = error estándar. IC = intervalo de confianza. OR = odds ratio.

ingreso por fibrilación auricular tuvo una asociación negativa ($OR = 0,29$ 95% IC = 0,09–0,99, $p=0,048$).

Discusión

En Colombia se desconocen los factores que contribuyen a la mortalidad de los pacientes hospitalizados con fibrilación auricular. Con el propósito de tener una aproximación a las variables demográficas, clínicas y ecocardiográficas que se asocian a la mortalidad de esta población, se analizaron los datos iniciales de la base de datos RECODEC durante un tiempo mayor a seis años. Se construyeron tres modelos de regresión logística multivariable para cada uno de los desenlaces: mortalidad global, mortalidad por causas cardiovasculares y mortalidad por causas no cardiovasculares.

Conforme a los resultados, la falla cardíaca descompensada fue un predictor de mortalidad global y de mortalidad por causas cardiovasculares importante en nuestra población. La FEVI <40% también fue predictora de mortalidad por causas cardiovasculares. Acorde con lo anterior, la falla cardíaca en su amplio espectro de manifestaciones, cambios fisiopatológicos sistémicos y un estado pro-inflamatorio, frecuentemente coexiste con la fibrilación auricular, siendo una variable predictora de mortalidad. Al igual que en nuestra población, estudios realizados en otras poblaciones han descrito hallazgos similares^{13–15}.

Respecto a la variable de infección, definida como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de etiología infecciosa probable o comprobada, tuvo una asociación positiva, incrementando la mortalidad para los tres desenlaces en más de tres veces. Resultados similares se han descrito en la literatura en el registro GARFIELD-AF¹⁶ y en pacientes hospitalizados¹⁷; sin embargo, la relación entre estas dos patologías requiere ser dilucidada.

Por otra parte, se encontró que el IAM asociado durante la hospitalización confiere un incremento en el riesgo de mortalidad global de más del doble, y de más del quíntuple en mortalidad por causas cardiovasculares. Cabe también resaltar que la TFG entre 30–50 ml/min/1,73 m² fue un factor predictor de mortalidad global y cardiovascular, ya descrito en la literatura, donde se han reportado bajas tasas de tratamiento de la fibrilación auricular en estos pacientes¹⁸.

Es llamativo que la variable edad no estuviera presente en alguno de los modelos de regresión multivariable. Aún así

es importante resaltar que solo la variable “edad mayor a 75 años” tuvo una asociación positiva en el univariado de mortalidad por causa no cardiovascular.

El ingreso por fibrilación auricular fue un factor protector para mortalidad global y no cardiovascular, teniendo en cuenta que el comparador es el ingresar por otra patología y la presencia de fibrilación auricular como comorbilidad durante la hospitalización. Esto significa que los pacientes que no fueron hospitalizados por fibrilación auricular como causa principal tuvieron un aumento del riesgo de mortalidad global en 5 veces y de mortalidad no cardiovascular en 3,4 veces en comparación con los pacientes que fueron hospitalizados por fibrilación auricular principalmente. Esto sugiere que en estos pacientes la fibrilación auricular es un factor de peor pronóstico para las demás patologías, al tener un efecto negativo sobre las comorbilidades¹⁶. Por último, una de las limitaciones del estudio es la imposibilidad de extrapolalar los resultados a todo el país, dadas las características de la población analizada. Otra limitación es la incapacidad de hacer inferencias causales por el tipo de estudio que se llevó a cabo, además de las inherentes a un estudio retrospectivo. Otra de las limitaciones que cabe resaltar es que no se realizó la distinción en el diagnóstico de fibrilación auricular postoperatoria (tanto para cirugía cardíaca y no cardíaca) de la no postoperatoria; aún así consideramos que aunque la base fisiopatológica de la fibrilación auricular posquirúrgica es diferente, puede presentar el mismo espectro de efectos deletéreos sobre la salud; además esta subpoblación fue menor al 15% del total de pacientes incluidos.

Conclusiones

Los resultados permiten conocer predictores de mortalidad en los pacientes hospitalizados con fibrilación auricular en nuestro medio. Cabe resaltar nuevamente que los pacientes que no ingresaron con fibrilación auricular como diagnóstico principal tienen un riesgo aumentado de mortalidad global y por causas no cardiovasculares. La presencia de infección se asoció positivamente con mortalidad en los tres desenlaces. Es importante para la comunidad médica conocer variables predictoras para mortalidad en esta población creciente, con el fin de brindar un manejo médico integral.

Conflictos de intereses

El Dr. Andrés Buitrago es expositor para Pfizer, Bayer y Boehringer Ingelheim. El otro autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Sr. Gerardo Ardila Duarte por su amabilidad y tiempo dedicado a corroborar la metodología del estudio.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rccar.2018.10.012](https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.10.012)

Bibliografía

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946–52.
2. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12:1360–420.
3. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746–51.
4. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. *JAMA*. 2001;285:2370–5.
5. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114:119–25.
6. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol*. 2009;104:1534–9.
7. Romero M, Chávez D. Carga de enfermedad atribuible a fibrilación auricular en Colombia (2000-2009). *Rev Colomb Cardiol*. 2014;21:374–81.
8. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;i4482.
9. Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR, et al. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*. 2014;167:735–42, e2.
10. Rosselli D, Rodríguez AJ, García AA, Rueda JD. Prevalencia de fibrilación auricular en un hospital universitario colombiano. *Rev Colomb Cardiol*. 2013;20:383–5.
11. Iwasaki Y, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation*. 2011;124:2264–74.
12. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied logistic regression*. 3rd. ed. 2013.
13. Bajaj NS, Bhatia V, Sanam K, Ather S, Hashim T, Morgan C, et al. Impact of atrial fibrillation and heart failure, independent of each other and in combination, on mortality in community-dwelling older adults. *Am J Cardiol*. 2014;114:909–13.
14. Jackson SL, Tong X, Yin X, George MG, Ritchey MD. Emergency Department, Hospital Inpatient, and Mortality Burden of Atrial Fibrillation in the United States, 2006 to 2014. *Am J Cardiol*. 2017;120:1966–73.
15. Thihalolipavan S, Morin DP. Atrial fibrillation and heart failure: Update 2015. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58:126–35.
16. Bassand J-P, Accetta G, Al Mahmeed W, Corbalan R, Eikelboom J, Fitzmaurice DA, et al. Risk factors for death, stroke, and bleeding in 28,628 patients from the GARFIELD-AF registry: Rationale for comprehensive management of atrial fibrillation. *PLoS One*. 2018;13:e0191592.
17. Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, Curtis LH, Benjamin EJ. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *JAMA*. 2011;306:2248–54.
18. Bansal N, Hsu C, Go AS. Intersection of cardiovascular disease and kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014;23:275–82.