

# Factores de riesgo cardiometabólico y tratamiento antitrombótico en población mexicana con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida

Manuel A. Baños-González,<sup>1</sup> Antonio González-Hermosillo,<sup>2</sup> Milton E. Guevara-Valdivia,<sup>3</sup> Jorge A. Vázquez-Acosta,<sup>4</sup> Manuel O. de los Ríos-Ibarra,<sup>5</sup> Julio A. Aguilar-Linares,<sup>6</sup> Carlos Cantú-Brito,<sup>7</sup> José L. Leiva-Pons,<sup>8</sup> Gerardo Pozas-Garza,<sup>9</sup> Eddie A. Favela-Pérez,<sup>10</sup> Luis Molina,<sup>11</sup> Reynaldo Magaña-Magaña,<sup>12</sup> Rocío Camacho-Casillas,<sup>13</sup> Eduardo Chuquiure-Valenzuela,<sup>14</sup> Janneth Manzano-Cabada<sup>15</sup> y Manlio F. Márquez-Murillo<sup>15\*</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación y Posgrado, División Académica de Ciencias de la Salud, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Tabasco; <sup>2</sup>Consulta Externa de Cardiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de México; <sup>3</sup>Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; <sup>4</sup>Hospital Regional de Pemex, Tamaulipas; <sup>5</sup>Centro para el Desarrollo de la Medicina y de Asistencia Médica Especializada, Sinacor, Sinaloa; <sup>6</sup>Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tijuana, Baja California; <sup>7</sup>Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México; <sup>8</sup>Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí; <sup>9</sup>Instituto de Cardiología y Medicina Vascular, Hospital Zambrano, Nuevo León; <sup>10</sup>Star Médica Mérida, Yucatán; <sup>11</sup>Hospital General de México, Ciudad de México; <sup>12</sup>Hospital General de Uruapan "Dr. Pedro Daniel Martínez", Michoacán; <sup>13</sup>Hospital de Especialidades 71, Instituto Mexicano del Seguro Social, Coahuila; <sup>14</sup>Departamento de Hospitalización, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de México; <sup>15</sup>Departamento de Electrocardiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de México. México

## Resumen

**Introducción:** La insuficiencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) es de dos a tres veces más frecuente que en individuos sin FANV. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo cardiometabólico (FRCM) y el tratamiento antitrombótico de pacientes con FANV e insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida (IC-FER), y determinar si existen diferencias conforme al sexo. **Métodos:** En forma global y de acuerdo con el sexo se analizaron FRCM, riesgo protrombótico, riesgo de sangrado y terapia antitrombótica. **Resultados:** De 1423 pacientes con FANV, 336 tuvieron IC-FER. Las mujeres promediaron mayor edad que los hombres. No hubo diferencia entre los sexos respecto al tipo de FANV o uso de anticoagulantes orales directos. La hipertensión arterial sistémica fue más frecuente en mujeres. Un 3.6 % de los pacientes reportó antecedente de ataque isquémico transitorio y 10 % de evento vascular cerebral, sin diferencias en cuanto al sexo. El porcentaje de hombres con riesgo embólico elevado fue mayor, pero sin tratamiento antitrombótico, en comparación con las mujeres. **Conclusiones:** Se encontraron diferencias significativas de acuerdo con el sexo en pacientes con FANV e IC-FER, tanto en FRCM y algunas comorbilidades, como en el tratamiento antitrombótico de acuerdo con el riesgo embólico y de sangrado.

**PALABRAS CLAVE:** Anticoagulantes. Factores de riesgo. Fibrilación auricular. Insuficiencia cardíaca. México.

### \*Correspondencia:

Manlio F. Márquez-Murillo  
E-mail: manlio.marquez@gmail.com

Fecha de recepción: 23-08-2022

Fecha de aceptación: 31-08-2022

DOI: 10.24875/GMM.22000285

Gac Med Mex. 2023;159:24-31

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## **Cardiometabolic risk factors and antithrombotic treatment in a Mexican population with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction**

### **Abstract**

**Introduction:** Heart failure in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAf) is two to three times more common than in individuals without NVAf. **Objective:** To identify cardiometabolic risk factors (CMRF) and antithrombotic treatment in patients with NVAf and heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), and to determine if there were differences according to gender. **Methods:** CMRF, pro-thrombotic risk, bleeding risk, and antithrombotic therapy were globally analyzed and according to gender. **Results:** Out of 1,423 patients with NVAf, 336 had HFrEF. On average, females were older than males. There was no difference between genders with regard to the type of NVAf or direct oral anticoagulants use. Hypertension was more common in women. History of transient ischemic attack was reported in 3.6% of the patients and cerebrovascular event in 10%, without differences in terms of gender. The percentage of men with elevated embolic risk was higher, but without antithrombotic treatment, in comparison with women. **Conclusions:** Significant differences were found according to gender in patients with NVAf and HFrEF, both in CMRF and some comorbidities, as well as in antithrombotic treatment according to embolic and bleeding risk.

**KEYWORDS:** Anticoagulants. Risk factors. Atrial fibrillation. Heart failure. Mexico.

### **Introducción**

La fibrilación auricular no valvular (FANV) se asocia a incremento de eventos cerebrovasculares isquémicos y mayor mortalidad.<sup>1</sup> La mujer con FANV tiene más riesgo de eventos cardiovasculares que el hombre,<sup>2,3</sup> en consecuencia, el sexo femenino se considera como una variable independiente de riesgo en la escala CHAD<sub>2</sub>S<sub>2</sub>-VASc. La presencia o el desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes con FANV es de dos a tres veces más frecuente en comparación con individuos sin FANV.<sup>4</sup> La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional de causas diversas, corroborada mediante los niveles elevados de péptido natriurético o evidencia objetiva de congestión pulmonar o sistémica.<sup>5</sup>

### **Objetivo**

El objetivo del presente estudio fue identificar los factores de riesgo cardiometabólico en mujeres y hombres con FANV e insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida (IC-FEr) concomitante, inscritos en el registro CARMEN-AF.<sup>6</sup>

### **Métodos**

#### **Diseño del registro**

El registro CARMEN-AF es un estudio observacional, longitudinal, multicéntrico, de terapia anticoagulante

oral en FANV realizado en la República Mexicana,<sup>6</sup> que entre septiembre de 2014 y diciembre de 2017 incluyó a pacientes de centros privados y públicos. Se llevó a cabo conforme a la Declaración de Helsinki y fue avalado por los comités de ética institucionales. Todos los pacientes autorizaron su participación mediante consentimiento informado.

#### **Población de estudio**

Se incluyeron pacientes > 18 años con FANV con al menos seis meses de diagnóstico documentado previo al reclutamiento mediante electrocardiograma, monitoreo Holter de 24 horas o electrogramas auriculares de marcapasos. Los pacientes debían cumplir con los siguientes criterios para el diagnóstico de IC-FEr concomitante: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo ≤ 40 %, documentada por ecocardiograma o angiografía cardíaca realizados en los seis meses previos al reclutamiento y que cumplieran con la definición universal de IC-FEr.<sup>5</sup>

En todos los pacientes se registraron los datos clínicos, demográficos, factores de riesgo cardiometabólico, comorbilidades y tratamiento farmacológico. El riesgo embólico se evaluó mediante la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: 1, riesgo moderado; ≥ 2, riesgo alto.<sup>7</sup> El riesgo de sangrado fue definido mediante la escala HAS-BLED: riesgo bajo, 0; riesgo moderado, 1-2; riesgo alto, ≥ 3.<sup>8</sup>

El tratamiento antitrombótico consistió en el uso de antiplaquetarios (ácido acetilsalicílico, clopidogrel u otro), antagonistas de vitamina K o anticoagulantes orales directos disponibles en México al momento del reclutamiento (dabigatrán, apixabán o rivaroxabán).

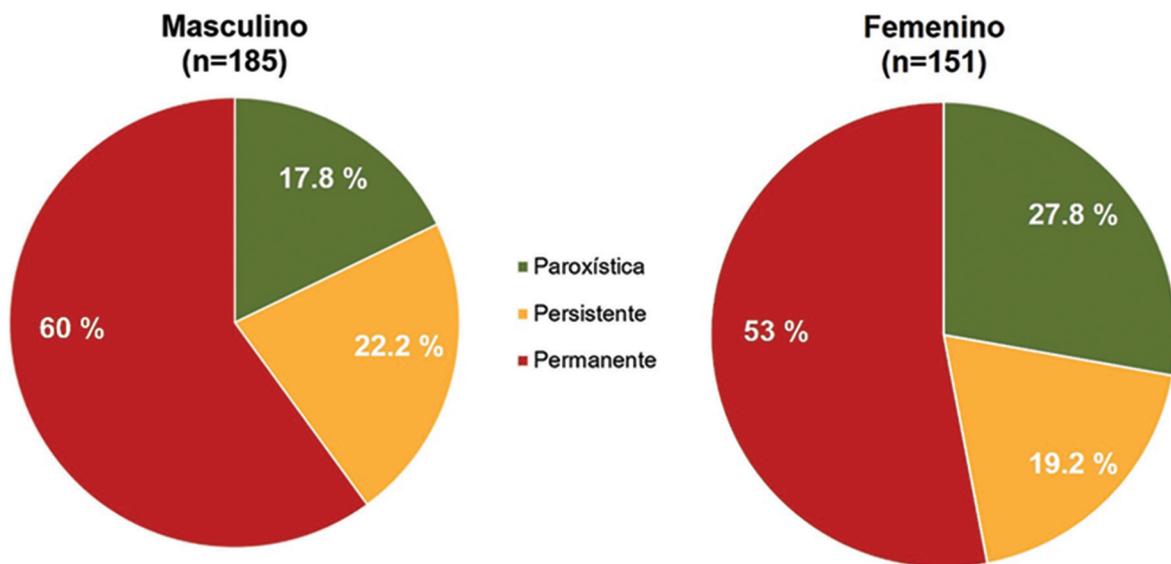
**Tabla 1.** Factores de riesgo cardiometabólico y diagnósticos asociados en pacientes con fibrilación auricular no valvular e insuficiencia cardiaca

Variable	Todos (n = 336)	Hombres (n = 185)	Mujeres (n = 151)	p*
	%	%	%	
Hipertensión	72.3	65.9	80.1	0.003
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	26.2	27.6	24.5	Ns
Insuficiencia renal crónica	10.7	13,5	7.3	0.047
Enfermedad arterial coronaria	9.8	12.4	6.6	Ns
Miocardiopatía no isquémica**	20.2	23.2	16.6	Ns
Apnea obstructiva del sueño	5.1	4,3	6,0	Ns
Enfermedad arterial periférica	1.5	-	3.3	0.018
Tabaquismo	19.9	27.6	10.6	< 0.0001
Angioplastia coronaria previa	5.4	4.3	6.6	Ns
Enfermedad aórtica	3.3	2.7	4.0	Ns
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	17.3	13.0	22.5	0.016

\*Valor de p comparando grupos de sexo mediante prueba de chi cuadrada.

\*\*Hipertensiva, idiopática y restrictiva.

Ns: no significativa.



**Figura 1.** Tipos de fibrilación auricular por sexo en pacientes con IC-FE<sub>r</sub>.

### Análisis estadístico

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 22.0. Las variables categóricas fueron presentadas como valores numéricos y proporciones, y las variables continuas como medias con su desviación

estándar. Se compararon grupos de acuerdo con el sexo. Las diferencias entre las variables continuas con distribución normal fueron analizadas con prueba t de Student. La prueba de Wilcoxon fue utilizada para variables con distribución no gaussiana. Respecto a las variables categóricas se compararon los grupos con la

**Tabla 2. Antecedentes de EVC previo conforme al sexo en pacientes con fibrilación auricular no valvular e IC-FER**

Variable	Todos (n = 336)		Hombres (n = 185)		Mujeres (n = 151)		p*
	n	%	n	%	n	%	
EVC previo	35	10.4	16	8.6	19	12.6	Ns
Isquémico	31	88.6	15	93.8	16	84.4	Ns
Causa desconocida	4	11.4	1	6.3	3	15.8	Ns

\*Comparando grupos de sexo mediante prueba de chi cuadrada.

EVC: evento vascular cerebral; IC-FER: insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida; Ns: no significativa.

**Tabla 3. Tipo de fibrilación auricular, tratamiento y diferencias por grupo etario en pacientes con evento vascular cerebral e insuficiencia cardíaca**

Variable	Insuficiencia cardíaca (n = 35)		Hombres (n = 16)		Mujeres (n = 19)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Tipo de fibrilación auricular							Ns
Paroxística	13	37.1	4	25.0	9	47.9	
Persistente	3	8.6	1	6.3	2	10.5	
Permanente	19	54.3	8	68.8	8	42.1	
Tipo de tratamiento							Ns
Sin tratamiento	10	28.6	3	18.8	7	36.8	
Antiplaquetario	5	14.3	4	25.0	1	5.3	
AVK	11	31.4	6	37.5	5	26.3	
ACOD	7	20.0	3	18.8	4	21.2	
Doble terapia	2	5.7	-	-	2	10.5	
Edad en años							Ns
< 65	7	20.0	4	25.0	3	15.8	
65 a 74	11	31.4	4	25.0	7	36.8	
≥ 75	17	41.6	8	50.0	9	47.9	

\*Comparando grupos de sexo mediante prueba de chi cuadrada.

ACOD: anticoagulantes orales directos; AVK: antagonista de la vitamina K; Ns: no significativa.

prueba de chi cuadrada y ajuste con prueba exacta de Fisher. El valor de significación alfa fue < 0.05.

## Resultados

De 1423 pacientes registrados, fueron incluidos 336 pacientes con criterios de IC-FER. Las mujeres presentaron mayor edad promedio que los hombres ( $73 \pm 9$  versus  $68 \pm 14$  años,  $p < 0.0001$ ). Se encontraron en clase funcional  $\geq$  II de la NYHA, 70 % de los pacientes (77.1 % de los hombres y 65.5 % de las mujeres,  $p = 0.017$ ); 22.9 % de los hombres con FANV e IC-FER se encontraba en clase funcional I, a diferencia de 34.5 % de las mujeres ( $p = 0.022$ ). La fibrilación auricular fue paroxística en 17.8 % de los hombres, persistente en 22.2 % y permanente en 60 %; en las mujeres, paroxística en 27.8 %, persistente en 19.2 % y permanente en 53 % (Figura 1).

En la Tabla 1 se detallan los factores de riesgo cardiometabólico y los diagnósticos asociados. Respecto a los primeros, una mayor proporción de mujeres presentó hipertensión arterial sistémica y una menor proporción, insuficiencia renal crónica en comparación con los hombres: 80.1 % versus 65.9 % ( $p = 0.003$ ) y 7.3 % versus 13.5 % ( $p = 0.047$ ), respectivamente. No hubo diferencias significativas en apnea obstructiva del sueño (6 % versus 4.3 %) ni diabetes mellitus (24.5 % versus 27.6 %). En relación con los diagnósticos asociados, la proporción de mujeres con enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue mayor que en los hombres (22.5 % versus 13 %,  $p = 0.016$ ), no así con tabaquismo (10.6 % versus 27.6 %,  $p < 0.0001$ ).

Del total de la población con FANV e IC-FER, 3.6 % reportó un ataque isquémico transitorio previo y en 10 % se registró antecedente de evento cerebrovascular, de tipo isquémico en 88.6 % y de causa

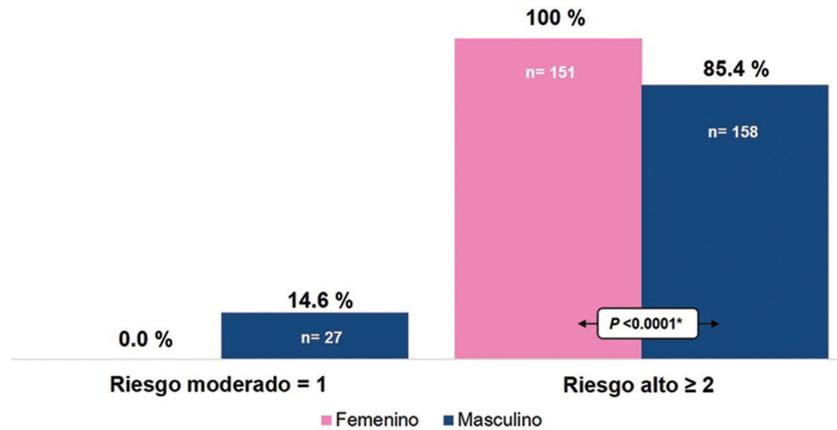


Figura 2. Escala  $CHA_2DS_2$ -VASc para riesgo de embolismo estratificado por sexo. El valor de p se obtuvo comparando los grupos según el sexo mediante la prueba de  $\chi^2$  cuadrada. \* $p < 0.001$ .

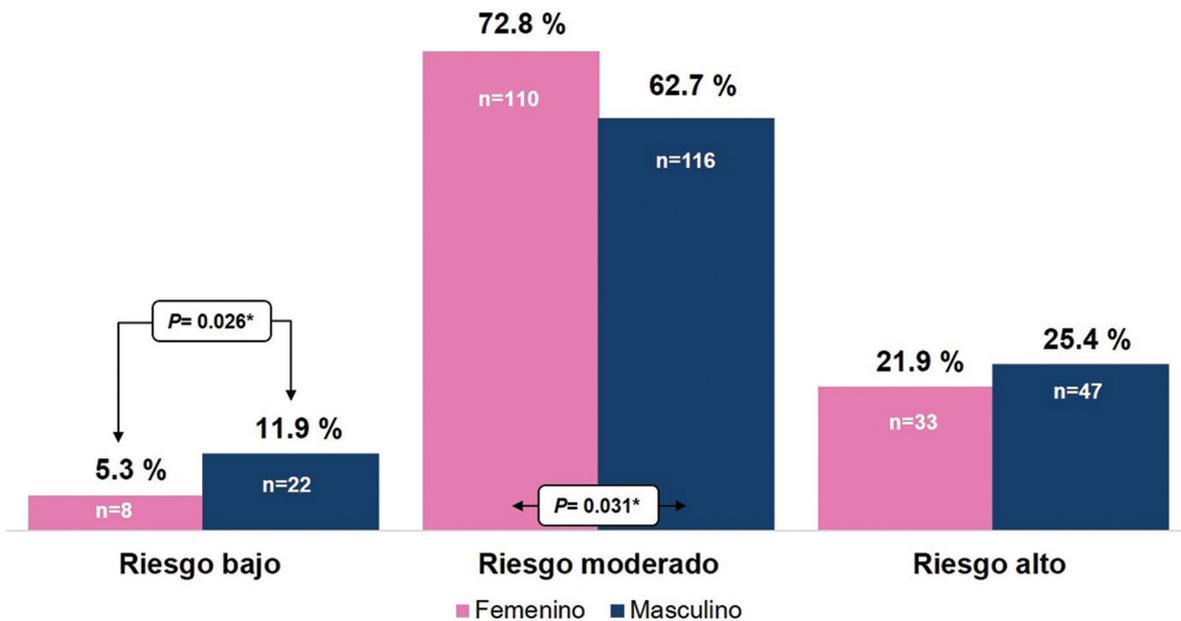


Figura 3. Riesgo de sangrado acorde con la escala HAS-BLED según el sexo.

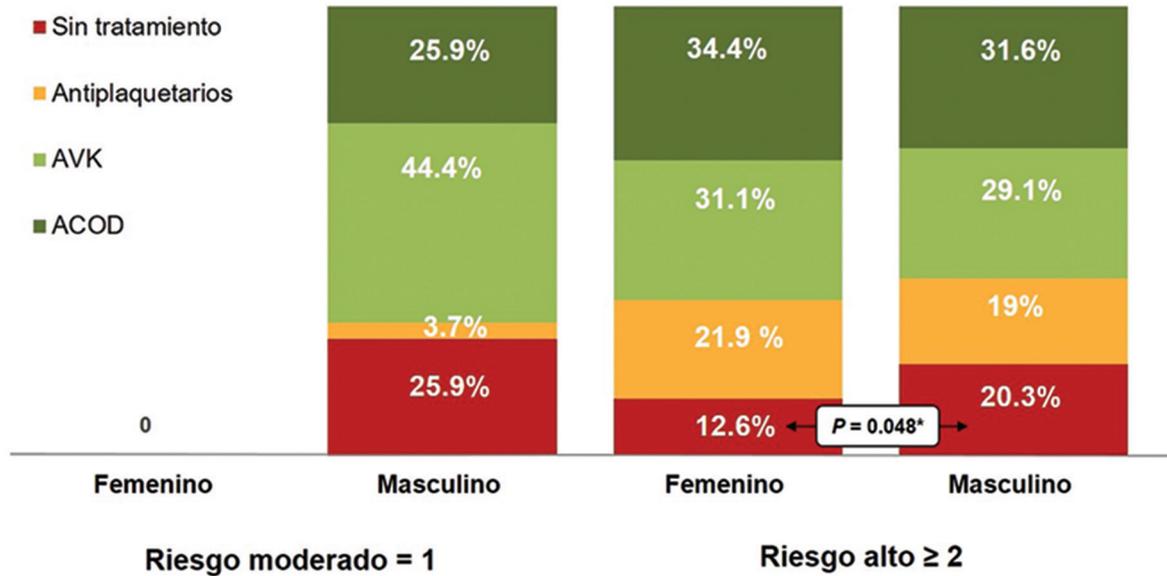
desconocida en 11.4 %, sin diferencias estadísticas respecto al sexo (Tabla 2).

En la Tabla 3 se describen los pacientes con FANV, IC-FER y antecedente de evento vascular cerebral (EVC) previo, así como su tratamiento. Una mayor proporción de mujeres presentó FANV de tipo paroxística (47.9 % *versus* 25 %) y persistente (10.5 % *versus* 6.3 %) en comparación con los hombres, en quienes predominó la permanente (42.1 % *versus* 68.8 %). Respecto a la terapia farmacológica, más mujeres tomaban anticoagulantes orales directos (21.2 %

*versus* 18.8 %), menos de ellas recibían antagonista de la vitamina K (26.3 % *versus* 37.5 %) y antiplaquetarios (5.3 % *versus* 25 %) en comparación con los hombres, sin encontrar diferencias significativas.

Las mujeres tuvieron menor peso que los hombres ( $67 \pm 15$  *versus*  $78 \pm 14$ ,  $p < 0.0001$ ), sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas en el índice de masa corporal ( $28.3 \pm 6.2$  *versus*  $28 \pm 4.5$ ).

En comparación con los hombres, las mujeres se evaluaron con riesgo embólico elevado en la escala  $CHA_2DS_2$ -VASc (100 % *versus* 85.4 %,  $p < 0.001$ , Figura 2).



**Figura 4.** Terapia antitrombótica acorde con la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc según el sexo.

En la Figura 3 se presenta la escala HAS-BLED. En relación con los hombres, las mujeres tuvieron menor frecuencia de riesgo bajo de sangrado (5.3 % *versus* 11.9 %,  $p = 0.026$ ), mayor frecuencia de riesgo moderado (72.8 % *versus* 62.7 %,  $p = 0.031$ ) y menor frecuencia de riesgo alto (21.9 % *versus* 25.4 %).

En la Figura 4 se presenta el tratamiento antitrombótico acorde con la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. En el grupo de riesgo moderado, solo los hombres recibían tratamiento antitrombótico: 44.4 % antagonista de la vitamina K y 25.9 % anticoagulantes orales directos; 25.9 % no recibía tratamiento antitrombótico. En el grupo de riesgo alto, más mujeres recibían antagonista de la vitamina K (31.4 % *versus* 29.1 %), anticoagulantes orales directos (34.4 % *versus* 31.6 %) y antiplaquetarios (21.9 % *versus* 19 %) en comparación con los hombres; solo 12.6 % *versus* 20.3 % no recibía tratamiento ( $p = 0.048$ ).

## Discusión

En el presente subanálisis de CARMEN-AF fueron comparados factores de riesgo cardiometabólico, características clínicas y comorbilidades para determinar diferencias en relación con el sexo. Las mujeres tenían en promedio mayor edad que los hombres. La hipertensión arterial sistémica fue el principal factor de riesgo cardiometabólico en las mujeres. En cambio, la diabetes, el tabaquismo y la insuficiencia renal crónica

fueron más frecuentes en hombres, resultados consistentes con los hallazgos de Daneshvar *et al.*<sup>9</sup>

Ogawa *et al.* registraron una mayor frecuencia de insuficiencia cardíaca (31 %) y otras comorbilidades en la mujer con FANV en comparación con los hombres.<sup>2</sup> Daneshvar *et al.* observaron diferencias entre ambos sexos respecto a la presentación clínica y factores de riesgo cardiometabólico, como la mayor edad y prevalencia de hipertensión arterial sistémica en las mujeres.<sup>9</sup>

Hasta el momento no está del todo clara la causa del mayor riesgo cardioembólico en la mujer, pero se atribuye a factores proinflamatorios, disfunción endotelial y trombogenicidad.<sup>10</sup> El mayor deterioro de la clase funcional en la mujer observado en el presente estudio sugiere un mayor compromiso de la función ventricular izquierda, quizá relacionado con la mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica o la mayor edad.

La FANV puede ser causa o consecuencia de la insuficiencia cardíaca. El criterio para definir insuficiencia cardíaca en pacientes con FANV varía en los diferentes estudios clínicos que incluyen esta variable. Existen criterios clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos; los últimos permiten la diferenciación entre insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión preservada (IC-FEp) e IC-FEr. Para el presente análisis utilizamos el criterio universal de insuficiencia cardíaca.<sup>6</sup>

La insuficiencia cardíaca en pacientes con FANV se puede favorecer por la frecuencia ventricular rápida con disminución del llenado ventricular debido a la pérdida de la contracción auricular y el acortamiento de la diástole.<sup>11</sup> Se ha enfatizado siempre que la FANV e insuficiencia cardíaca comparten factores de riesgo cardiometabólico como la edad avanzada, enfermedad coronaria, hipertensión arterial sistémica, diabetes, obesidad, apnea obstructiva del sueño, insuficiencia renal crónica y tabaquismo.<sup>12</sup> La insuficiencia cardíaca es común en pacientes con FANV y se asocia de forma independiente a un riesgo tres veces mayor de muerte.<sup>13</sup>

Las mujeres tuvieron mayor riesgo embólico, esperable por el punto que genera el sexo femenino en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Nielsen *et al.* demostraron que el sexo femenino es un factor pronóstico para EVC en pacientes con FANV, pero también que ese exceso de riesgo en las mujeres es evidente en quienes presentan  $\geq 2$  factores de riesgo no relacionados con el sexo, lo que indica una modificación del riesgo por ser mujer.<sup>14</sup>

El estudio ARISTOTLE demostró que el riesgo de EVC en pacientes con IC-FER era comparable con el observado en pacientes con IC-FEp.<sup>15</sup> Por otro lado, el estudio ORBIT-AF reveló que el riesgo de EVC fue similar en pacientes con IC-FEp y IC-FER.<sup>11</sup> Por el contrario, el registro europeo de fibrilación auricular (PREFER in AF-HF) mostró que el riesgo de EVC fue más alto en los pacientes con IC-FER;<sup>16</sup> en contraste con nuestro estudio, se encontró 10 % de antecedentes de EVC previo con predominio de tipo isquémico (88.6 %).

Las últimas guías para el manejo de la fibrilación auricular recomiendan la profilaxis tromboembólica para EVC en los hombres con  $\geq 1$  punto en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y en las mujeres con  $\geq 2$  puntos.<sup>17</sup>

El presente estudio muestra que un alto porcentaje de pacientes mexicanos con FANV y riesgo embólico elevado no recibe anticoagulantes (39 y 34 % de los hombres y las mujeres). El registro GLORIA, que comprendió pacientes de cuatro continentes, incluida la región geográfica de América Latina, mostró que más de 80 % de los pacientes de alto riesgo con FANV utiliza anticoagulación oral.<sup>18</sup> También se identificó que un mayor porcentaje de mujeres recibe anticoagulantes orales directos en comparación con los hombres y que un alto porcentaje de pacientes (30 %) recibía antagonistas de la vitamina K a pesar de las desventajas farmacológicas como las variaciones en sus niveles terapéuticos observadas en estudios

clínicos, lo cual es consistente con los datos del registro GLORIA.

En la investigación que se presenta se encontró mayor frecuencia de hombres con riesgo bajo de sangrado y de mujeres con riesgo moderado según la escala HAS-BLED, sin diferencias significativas. Lo anterior podría haber sido la razón por la cual más mujeres recibieron anticoagulantes orales directos en comparación con los hombres. Los grupos de riesgo bajo y riesgo alto de sangrado estuvieron limitados por el bajo número de pacientes.

### Limitaciones

Una limitación propia de los registros consistió en que no se dispuso de datos relacionados con el origen de la FANV y de la insuficiencia cardíaca; además, tampoco se conoció con exactitud cuál fue la condición primaria. En el Registro CARMEN-AF no se obtuvieron datos del tratamiento para la insuficiencia cardíaca durante el periodo de estudio.

### Conclusión

Existen diferencias significativas entre hombres y mujeres con FANV e IC-FER, tanto en factores de riesgo cardiometabólico, comorbilidades y tratamiento antitrombótico. La hipertensión arterial sistémica fue el factor de riesgo cardiometabólico más frecuente en las mujeres y el mayor uso de anticoagulantes orales directos en comparación con los hombres. El tabaquismo y la insuficiencia renal crónica fueron más frecuentes en los hombres.

### Financiación

Los autores declaran que el registro CARMEN-AF recibió un patrocinio irrestricto de las compañías Pfizer, Boehringer-Ingelheim y Bayer. Tanto la recolección de los datos como el análisis de los mismos se realizaron por parte de los investigadores en forma totalmente independiente de dichas compañías.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que los doctores González Hermosillo y Manlio Márquez-Murillo han participado en otras investigaciones patrocinadas por la industria y han sido conferencistas para algunas compañías que financiaron este registro.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
2. Ogawa H, Hamatani Y, Doi K, Tezuka Y, An Y, Ishii M, et al. Sex-related differences in the clinical events of patients with atrial fibrillation: the Fushimi AF registry. *Circ J*. 2017;81:1403-10.
3. Fang MC, Singer DE, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvoldet NG, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*. 2005;112:1687-91.
4. Friberg L, Hammar N, Pettersson H, Rosenqvist M. Increased mortality in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort-Study of Atrial Fibrillation (SCAF). *Eur Heart J*. 2007;28:2346-53.
5. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;23:352-80.
6. González-Hermosillo JA, Márquez MF, Ocampo-Peña S, Villanueva RY, Velázquez E, Enciso JM, et al. Diseño de un registro de fibrilación auricular y riesgo embólico en México: CARMEN-AF. *Arch Cardiol Mex*. 2017;87:5-12.
7. Chen JY, Zhang AD, Lu HY, Guo J, Wang FF, Li ZC. CHADS2 versus CHA2DS2-VASc score in assessing the stroke and thromboembolism risk stratification in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Cardiol*. 2013;10:258-66.
8. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, De Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH, et al. 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;138:1093-100.
9. Daneshvar M, Desai N, Andriulli J, Ortman M, Eno E, Hunter K, et al. Gender differences in presentation, treatment, and in-hospital outcome of patients admitted with heart failure complicated by atrial fibrillation (from the Get With the Guidelines—Heart Failure [GWTG-HF] Registry). *Am J Cardiol*. 2018;121:450-4.
10. Cove CL, Albert CM, Andreotti F, Badimon L, van Gelder IC, Hylek EM. Female sex as an independent risk factor for stroke in atrial fibrillation: possible mechanisms. *Thromb Haemost*. 2013;111:385-91.
11. Cherian TS, Shrader P, Fonarow GC, Allen LA, Piccini JP, Peterson ED, et al. Effect of atrial fibrillation on mortality, stroke risk, and quality-of-life scores in patients with heart failure (from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation [ORBIT-AF]). *Am J Cardiol*. 2017;119:1763-9.
12. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, Schilling RJ, Hunter RJ. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2015;13:131-47.
13. Weber C, Hung J, Hickling S, Nedkoff L, Murray K, Li I, et al. Incidence, predictors and mortality risk of new heart failure in patients hospitalised with atrial fibrillation. *Heart*. 2021;107:1320-6.
14. Nielsen PB, Skjøth F, Overvad TF, Larsen TB, Lip GYH. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation should we use a CHA2DS2-VA Score rather than CHA2DS2-VASc? *Circulation*. 2018;137:832-40.
15. McMurray JJV, Ezekowitz JA, Lewis BS, Gersh BJ, van Diepen S, Amerena J, et al. Left ventricular systolic dysfunction, heart failure, and the risk of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation insights from the ARISTOTLE trial. *Circ Hear Fail*. 2013;6:451-60.
16. Siller-Matula JM, Pecun L, Patti G, Lucerna M, Kirchhof P, Lesiak M, et al. Heart failure subtypes and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation: the PREFER in AF - HF substudy. *Int J Cardiol*. 2018;265:141-7.
17. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Bloma N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36:2793-867.
18. Mazurek M, Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, Teutsch C, Diener HC, et al. Gender differences in antithrombotic treatment for newly diagnosed atrial fibrillation: The GLORIA-AF Registry Program. *Am J Med*. 2018;131:945-55.