



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **00**, 1–13
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab745>

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH

Cardio-oncology

Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: a SEER-Medicare analysis

Avirup Guha ^{1,2,3*}, **Michael G. Fradley** ⁴, **Susan F. Dent** ⁵,
Neal L. Weintraub ³, **Maryam B. Lustberg**⁶, **Alvaro Alonso** ⁷, and
Daniel Addison^{2,8}



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

**Ateneo bibliográfico
Matti Sofia Ileana
Residencia de Cardiología
Hospital Argerich**

Introducción

- La fibrilación auricular (FA) es una de las principales causas de morbilidad trombótica y mortalidad cardiovascular global.
- Durante las dos últimas décadas, la FA se ha convertido en una preocupación cada vez más común, particularmente entre pacientes diagnosticadas con cáncer.
- En Estados Unidos, el cáncer de mama es la principal causa de malignidad entre las mujeres.

Introducción

- A pesar de las mejoras en el tratamiento del cáncer de mama, el aumento de la enfermedad cardiovascular se ha convertido en una limitante de los resultados.
- Mientras que la FA en la población sin cáncer se asocia a mal pronóstico general luego del diagnóstico, se sabe poco sobre los resultados de la FA después del diagnóstico de cáncer o como la misma afecta el pronóstico del cáncer de mama.

Introducción

- Este estudio aprovecha la representativa y multiétnica cohorte de pacientes con cáncer de mama del registro “Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Medicare” para determinar la incidencia, prevalencia, factores de riesgo y mortalidad del desarrollo de FA en pacientes con cáncer de mama.

Materiales y métodos

Fuente de datos:

- Se utilizaron las bases de datos del registro SEER y de Medicare desde 2007 a 2014.
- El programa SEER, dirigido por el Instituto Nacional del Cáncer, cubre el 35% de la población estadounidense.
- El programa Medicare abarca el 95% de la población estadounidense mayor de 65 años.
- Por cada paciente obtenido del registro SEER, se obtuvo un control del programa Medicare (“Maching”).

Materiales y métodos

Criterios de inclusión:

- Sexo femenino.
- Edad mayor o igual a 65 años.
- Diagnostico de cáncer de mama en cualquier estadio entre 2007 y 2014.

Materiales y métodos

Criterios de exclusión:

- Diagnostico de cáncer de mama por autopsia.
- Ausencia de fecha de diagnóstico de cáncer.
- Lesión in-situ o lesión precancerosa.
- Diagnóstico previo de otro cáncer.

Materiales y métodos

Población control:

Para su confección se tuvo en cuenta:

- Año de nacimiento.
- Raza.
- Región geográfica.
- Índice de comorbilidad de Charlson.

Seguimiento: 1 año

Materiales y métodos

Puntos finales:

- Cuantificar la incidencia de FA en pacientes con nuevo diagnostico de cáncer de mama en comparación con aquellos sin cáncer de mama.
- Identificar factores de riesgo específicos del cáncer que se asocian a la incidencia de FA.
- Determinar si el desarrollo de FA de novo o el antecedente de FA se asociación con el aumento de mortalidad una vez realizado el diagnostico de cáncer de mama.
- De manera secundaria, establecer causa especifica de mortalidad.

Resultados

- Se identificaron un total de 85423 pacientes femeninas de 65 años o más con estadios tempranos y avanzados de cáncer de mama.

Variable	New-onset AF after cancer diagnosis (n = 2993)	Prior AF before cancer diagnosis (n = 9425)	No AF at 1-year follow-up (n = 73 005)	P-value*
Age at cancer diagnosis, years, median (IQR)	78 (72–84)	81 (75–85)	74 (69–80)	<0.001
Race, n (%)				<0.001
White	2585 (86.4)	8590 (91.1)	61 879 (84.8)	
Black	280 (9.4)	571 (6.1)	6686 (9.2)	
Other	128 (4.3)	264 (2.8)	4440 (6.1)	
Hispanic, n (%)	144 (4.8)	377 (4.0)	4721 (6.5)	<0.001

Resultados

Variable	New-onset AF after cancer diagnosis (n = 2993)	Prior AF before cancer diagnosis (n = 9425)	No AF at 1-year follow-up (n = (73 005)	P-value*
Breast cancer characteristics ^u				
Laterality—left, n (%)	1482 (50.2)	4742 (50.8)	37 219 (51.3)	0.32
Grade, n (%)				<0.001
1	481 (18.4)	2169 (25.6)	17 595 (26.1)	
2	1161 (44.4)	3839 (45.2)	31 217 (46.4)	
3	958 (36.6)	2418 (28.5)	18 188 (27.0)	
4	15 (0.6)	59 (0.7)	343 (0.5)	
AJCC stage, n (%) ^c				<0.001
I	987 (35.5)	4205 (48.5)	37 182 (53.3)	
II	908 (32.6)	2947 (34.0)	21 630 (31.0)	
III	476 (17.1)	945 (10.9)	6509 (9.3)	
IV	411 (14.8)	568 (6.6)	4384 (6.3)	
SEER stage, n (%)				<0.001
I (localized)	1540 (52.5)	6125 (66.7)	49 692 (69.0)	
II (regional direct extension)	157 (5.4)	438 (4.8)	2062 (2.9)	
III (regional lymph node extension only)	599 (20.4)	1627 (17.7)	13 206 (18.3)	
IV (regional direct and lymph node extension)	218 (7.4)	410 (4.5)	2624 (3.6)	
VII (distant)	417 (14.2)	587 (6.4)	4478 (6.2)	

Resultados

Variable	New-onset AF after cancer diagnosis (n = 2993)	Prior AF before cancer diagnosis (n = 9425)	No AF at 1-year follow-up (n = (73 005)	P-value*
Surgical therapy, n (%)				<0.001
No surgery	682 (23.5)	1573 (17.0)	7277 (10.4)	
Localized therapy such as lumpectomy	1217 (41.9)	4618 (50.0)	40 754 (58.0)	
Total simple mastectomy	452 (15.6)	1495 (16.2)	11 173 (15.9)	
Modified radical mastectomy	556 (19.1)	1557 (16.9)	11 038 (15.7)	
Lymph node surgery, n (%)				<0.001
<4 lymph nodes removed	938 (48.1)	3460 (55.7)	34 829 (59.1)	
≥4 lymph nodes removed	1013 (51.9)	2756 (44.3)	24 080 (40.9)	
Radiation therapy, n (%)				<0.001
No radiotherapy	1869 (66.5)	5908 (66.7)	35 885 (52.3)	
Beam radiation	902 (32.1)	2731 (30.8)	30 155 (43.9)	
Implanted radiation	40 (1.4)	220 (2.5)	2631 (3.8)	

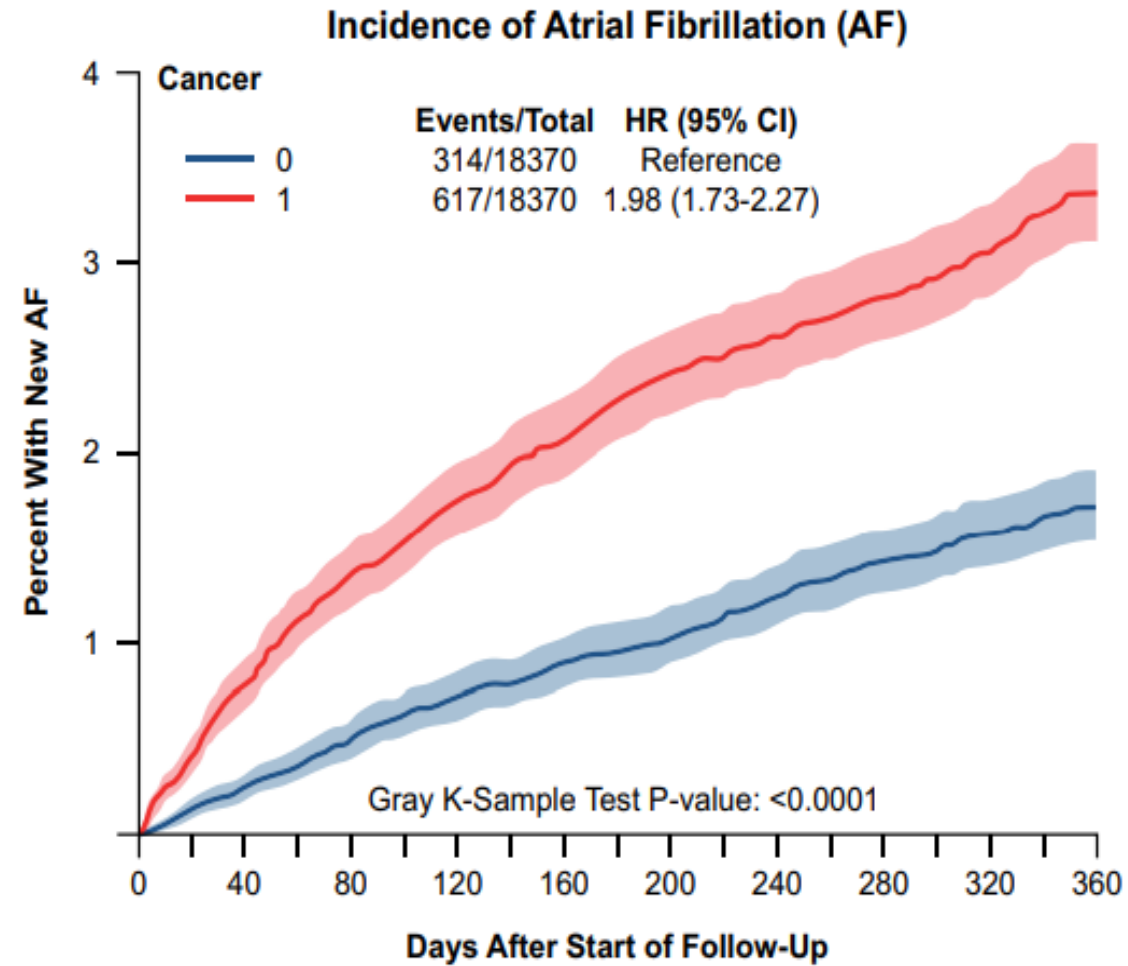
Resultados

Variable	HR 0–90 days after cancer diagnosis (95% CI)	HR 91–180 days after cancer diagnosis (95% CI)	HR >180 days after cancer diagnosis (95% CI)
SEER stage			
Variable	HR ^a		
Radiation therapy			
No radiotherapy			1.46 (1.34–1.59)
Beam radiation			Ref
Implanted radiation			0.51 (0.37–0.70)
Surgical therapy			
No surgery	4.39 (3.80–5.07)	2.83 (2.31–3.48)	1.70 (1.39–2.07)
Localized therapy such as lumpectomy	ref	ref	Ref
Total simple mastectomy	1.55 (1.31–1.85)	1.20 (0.95–1.51)	1.16 (0.97–1.40)
Modified radical mastectomy	2.07 (1.75–2.44)	1.63 (1.32–2.01)	1.35 (1.13–1.62)

Resultados

Variable	New-onset AF after cancer diagnosis (n = 2993)	Prior AF before cancer diagnosis (n = 9425)	No AF at 1-year follow-up (n = (73 005)	P-value*
Comorbidities before breast cancer diagnosis, n (%)				
Hypertension	22 234 (74.6)	8874 (94.2)	48 725 (66.7)	<0.001
Diabetes	1115 (37.3)	4295 (45.6)	20 155 (27.6)	<0.001
Obesity ^e	233 (7.8)	981 (10.4)	2281 (3.1)	<0.001
History of ischaemic stroke/transient ischaemic attack	429 (14.3)	2509 (26.6)	6552 (9.0)	<0.001
Hyperlipidaemia	1933 (64.6)	7944 (84.3)	46 117 (63.2)	<0.001
History of congestive heart failure	935 (31.2)	5824 (61.8)	11 487 (15.7)	<0.001
History of myocardial infarction	121 (4.0)	726 (7.7)	1310 (1.8)	<0.001
History of ischaemic heart disease	1340 (44.8)	7158 (76.0)	23 205 (31.8)	<0.001
History of lung disease	714 (23.9)	3451 (36.6)	11 852 (16.2)	<0.001
Smoking ^e	377 (12.6)	1388 (14.7)	4616 (6.3)	<0.001
Peripheral vascular disease	208 (7.0)	1090 (11.6)	2732 (3.7)	<0.001
Rheumatological diseases	1506 (50.3)	6526 (69.2)	32 984 (45.2)	<0.001
Alzheimer's dementia	393 (13.1)	1842 (19.5)	5982 (8.2)	<0.001
History of depression	749 (25.0)	3356 (35.6)	15 818 (21.7)	<0.001
Chronic kidney disease	545 (18.2)	2722 (28.9)	7909 (10.8)	<0.001
History of anaemia	1492 (49.9)	6629 (70.3)	29 557 (40.5)	<0.001
History of hypothyroidism	780 (26.1)	3888 (41.3)	17 764 (24.3)	<0.001
Charlson comorbidity index ^f (mean ± SD)	0.71 ± 1.60	1.18 ± 2.05	0.36 ± 1.03	<0.001
National Cancer Institute comorbidity index ^f (mean ± SD)	0.76 ± 1.51	1.28 ± 1.90	0.43 ± 1.04	<0.001

Resultados



Resultados

AF group and adjustment model	HR (95% CI)		
	All-cause mortality	Cardiovascular mortality	Cancer-specific mortality
Breast cancer patients with new-onset AF in first 30 days after breast cancer diagnosis (Group 1)			
Model 1—unadjusted	7.63 (6.50–8.96)	8.99 (6.25–12.94)	7.65 (6.20–9.43)
Model 2	7.68 (6.55–9.01)	8.95 (6.22–12.89)	7.71 (6.25–9.52)
Model 3	3.52 (2.34–5.28)	6.43 (3.17–13.01)	2.86 (1.57–5.22)
Model 4	3.94 (2.30–6.76)	9.16 (3.71–22.63)	2.44 (1.07–5.58)
Model 5	3.11 (2.06–4.68)	5.46 (2.69–11.10)	2.65 (1.44–4.87)
Model 6	2.20 (1.46–3.31)	3.85 (1.89–7.84)	1.85 (1.00–3.40)
Model 7	2.15 (1.32–3.48)	3.00 (1.28–7.00)	1.42 (0.77–2.62)
Breast cancer patients with AF prior to breast cancer diagnosis (Group 2)			
Model 1—unadjusted	2.26 (2.12–2.40)	4.74 (4.17–5.40)	1.63 (1.49–1.79)
Model 2	2.23 (2.10–2.38)	4.76 (4.17–5.43)	1.61 (1.47–1.76)
Model 3	2.28 (2.00–2.60)	3.62 (2.85–4.60)	1.58 (1.27–1.97)
Model 4	2.20 (1.82–2.66)	3.72 (2.63–5.26)	1.39 (1.01–1.92)
Model 5	1.54 (1.34–1.78)	1.90 (1.46–2.48)	1.29 (1.02–1.65)
Model 6	1.02 (0.88–1.18)	1.27 (0.97–1.67)	0.83 (0.65–1.06)
Model 7	0.91 (0.78–1.07)	1.36 (1.00–1.84)	0.75 (0.35–1.23)

Discusión

En este estudio contemporáneo, se observó que la incidencia de FA en pacientes con Cáncer de mama fue más alta en los primeros 60 días desde el diagnóstico, en las mujeres de edad más avanzada y entre las mujeres de raza negra.

La severidad del cáncer de mama (estadio y grado) está fuertemente asociado con el riesgo de desarrollar FA, siendo superior en aquellas mujeres con estadios avanzados de la enfermedad respecto a estadios tempranos.

Discusión

- Respecto al tratamiento del cáncer de mama:

Aquellas pacientes que no recibieron cirugía, radioterapia u otros como primera línea de tratamiento, presentaban mayor riesgo de desarrollar FA.

A su vez, la realización de cirugías más complejas, también presentaban mayor riesgo en comparación con cirugías mas simples.

Discusión

Aunque no hay evidencia directa que se haya podido obtener de este estudio, se especula que el aumento en la incidencia de FA subsecuentemente al diagnóstico de cáncer de mama podría explicarse por el estado pro inflamatorio y el desbalance electrolítico generado por la patología en cuestión, así como el efecto directo de la terapia empleada.

La fibrosis cardíaca generada por en los estadios avanzados del cáncer, también podría explicar el aumento de la incidencia de FA en esta población.

Discusión

La mortalidad por todas las causas se vio incrementada en aquellos que desarrollaron FA de novo luego del diagnóstico de cáncer debido al aumento de la mortalidad cardiovascular.

PICOTS

P: 85423 pacientes femeninos con diagnóstico de cáncer de mama (SEER) junto a un grupo control sin cáncer de mama (Medicare).

I: estudio observacional prospectivo de cohortes por “matching” que buscó evaluar la incidencia de FA, los factores de riesgo para su desarrollo y su impacto en la morbilidad y mortalidad.

C: pacientes con cáncer de mama vs pacientes libres de enfermedad.

O: la incidencia de FA en pacientes con CA de mama fue mayor. Los estadios avanzados de CA favorecieron la aparición de FA. El desarrollo de FA de novo en pacientes con CA generó un aumento de la mortalidad por todas las causas a expensas de un aumento de la mortalidad cardiovascular pero no de la mortalidad relacionada al cáncer específicamente.

I: se incluyeron pacientes que el diagnóstico de CA fue entre 2007 y 2014. El seguimiento fue de 1 año.

S: pacientes obtenidos del programa SEER (35% población de EEUU) y el programa Medicare (95 % >65a EEUU)



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **00**, 1–13
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab745>

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH

Cardio-oncology

Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: a SEER-Medicare analysis

Avirup Guha ^{1,2,3*}, **Michael G. Fradley** ⁴, **Susan F. Dent** ⁵,
Neal L. Weintraub ³, **Maryam B. Lustberg**⁶, **Alvaro Alonso** ⁷, and
Daniel Addison^{2,8}



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

**Ateneo bibliográfico
Matti Sofia Ileana
Residencia de Cardiología
Hospital Argerich**